

СОДЕРЖАНИЕ

Том 92, номер 10, 2022

- Синтез и исследование антимикробной активности некоторых аммониевых ацилгидразонов на основе 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида
А. В. Богданов, С. В. Бухаров, Р. А. Гарифуллина, А. Д. Волошина, А. П. Любина, С. К. Амерханова, М. С. Безсонова, З. Ю. Хапцев, О. М. Цивилева 1491
- Некоторые превращения 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила и биологические свойства синтезированных соединений
А. И. Маркосян, А. С. Айвазян, С. А. Габриелян, М. Ю. Дангян, В. З. Ширинян, Ф. Г. Арсенян 1505
- Синтез и строение метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)гексагидропиримидин-4-карбоксилатов
В. Л. Гейн, Т. М. Замаева, Е. В. Горгопина, М. В. Дмитриев 1514
- Синтез и антиноцицептивная активность замещенных первичных эфиров 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот
И. А. Горбунова, Ю. О. Шаравьева, Р. Р. Махмудов, Д. А. Шитиловских, В. М. Шадрин, Н. А. Пулина, С. А. Шитиловских 1520
- Фото- и иохромизм 1,3-дигидроспиро[индол-2,2'-хромена] с фрагментом флуоресцеина
И. А. Ростовцева, Е. В. Соловьева, Н. А. Волошин, А. В. Чернышев, Л. Д. Попов, П. Г. Морозов, О. П. Демидов, Г. С. Бородкин, А. В. Метелица 1528
- Синтез амидофосфатов на основе аминопиридинов
А. С. Крылов, Ю. Л. Питерская, В. В. Гуржий, Д. Ю. Воронина, А. В. Догадина 1535
- Функционализация эфира 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты по α -положению фуранового фрагмента
Л. М. Певзнер, А. А. Островская, М. Л. Петров, А. В. Степаков 1543
- Синтез модифицированных сополимеров акриламида с 2-гидроксиэтилметакрилатом
М. В. Соловский, Е. Б. Тарабукина, М. Ю. Смирнова, М. С. Борисенко 1555
- Магнитные нанокompозиты на основе металлоорганических каркасных структур. Методы получения, классификация, строение и свойства (обзор)
В. А. Жинжило, И. Е. Уфлянд 1563
- Нанокompозиционные полимерные материалы пониженной горючести на основе полиэтилена высокой плотности и наночастиц гидроксида алюминия
О. В. Аржакова, А. Ю. Копнов, Д. К. Чаплыгин, А. Ю. Ярышева, А. А. Долгова 1592
- Фотохимический синтез и каталитические свойства материалов на основе наночастиц золота и оксида церия(IV)
Е. И. Исаева, Н. В. Гурьев, Т. Б. Бойцова, В. П. Пронин, М. В. Старицын, М. Л. Федосеев 1603
- Оксоакрилатные комплексы титана(IV) с полипиридиновыми лигандами как прекурсоры наноматериалов с противоизносными свойствами
Г. И. Джардималиева, И. Е. Уфлянд, В. А. Жинжило, Е. Г. Дроган, В. Э. Бурлакова, В. А. Ирха 1615
- Синтез, строение и спектральные свойства нанокompозитов арабиногалактан-теллурид цинка
М. В. Зверева, А. В. Жмурова 1628
- Влияние молярных отношений $H_2O-Si(OC_2H_5)_4$ и $H_2O-C_2H_5OH$ в смесях $H_2O-Si(OC_2H_5)_4-NH_3-C_2H_5OH$ на структурные и спектральные свойства синтетических фотонных кристаллов на основе SiO_2
И. И. Юрасова, Н. И. Юрасов, Н. К. Галкин, Е. В. Кукуева, А. Н. Захаров 1640

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АММОНИЕВЫХ АЦИЛГИДРАЗОНОВ НА ОСНОВЕ 4,6-ДИ-*трет*-БУТИЛ-2,3-ДИГИДРОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИДА

© 2022 г. А. В. Богданов^{а,*}, С. В. Бухаров^б, Р. А. Гарифуллина^б, А. Д. Волошина^с, А. П. Любина^с, С. К. Амерханова^с, М. С. Безсонова^д, З. Ю. Хапцев^д, О. М. Цивилева^е

^а Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

^б Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия

^с Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420088 Россия

^д Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова, Саратов, 410005 Россия

^е Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр Российской академии наук», Саратов, 410049 Россия

*e-mail: abogdanov@inbox.ru

Поступило в редакцию 16 марта 2022 г.

После доработки 17 июля 2022 г.

Принято к печати 21 июля 2022 г.

Реакцией конденсации 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида с некоторыми аммониевыми ацетогидразидами получены водорастворимые ацилгидразоны с различным строением катионного центра. Показано, что в отношении золотистого стафилококка, восковой бациллы и фекального энтерококка хлорид триметиламмониевого производного проявляет активность на уровне или выше препаратов сравнения – норфлоксацина и хлорамфеникола соответственно. Полученные соединения не обладают токсическим действием в отношении эритроцитов и нормальных клеток печени человека. Впервые показана высокая активность диэтилметиламмониевого ацилгидразона против образования биопленок, образуемых клиническими штаммами стафилококков. Установлена высокая эффективность новых соединений в ингибировании роста фитопатогенов бактериального и грибкового происхождения.

Ключевые слова: фенолы, соли аммония, фитопатогены, гидразоны, антимикробная активность, бактериальные биопленки

DOI: 10.31857/S0044460X22100018, **EDN:** JWQOMY

Одним из самых популярных современных направлений в поиске лекарственных препаратов является использование концепции «молекулярной гибридизации», заключающейся в объединении в одной молекуле нескольких фармакологически важных структурных фрагментов [1–4]. Одним из таких фармакофоров является аммониевый фрагмент. Известно, что большинство четвертичных

аммониевых солей обладают различными видами биологической активности, такими как противовирусная, противоопухолевая, антихолинэстеразная, антималярийная и др. [5–13]. Наиболее исследованными являются антибактериальные свойства этих соединений [14–18], при этом предполагается, что механизм их действия связан с изменением заряда поверхности и нарушением целостности бак-

Схема 1.

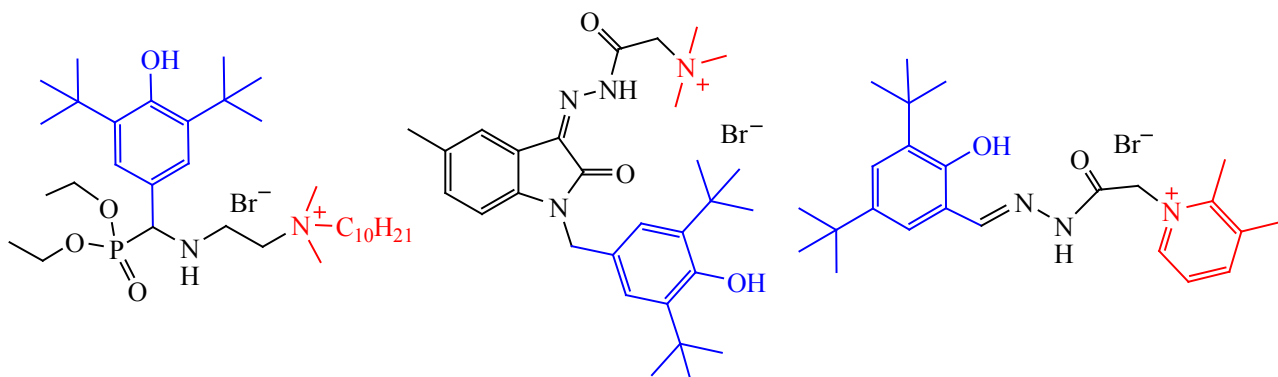
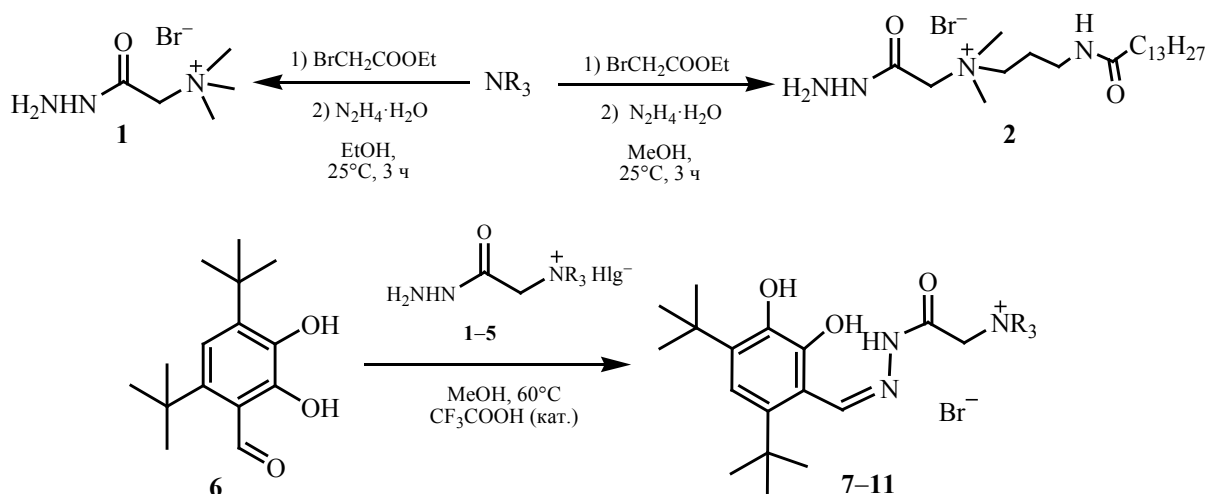


Схема 2.

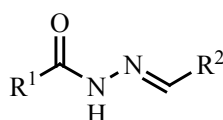


териальной клетки [19–21]. Одним из популярных направлений дизайна четвертичных аммониевых солей является получение полимерных структур, многие из которых обладают свойством разрушать биопленки патогенных микроорганизмов [22–25]. Однако имеются и данные, свидетельствующие о высокой токсичности этих соединений [26, 27]. Одним из возможных путей нивелирования этого негативного эффекта может являться введение в структуру четвертичных аммониевых солей фенольного фрагмента. Следуя концепции «молекулярной гибридизации», весьма перспективным

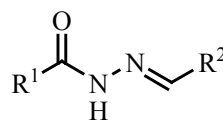
представляется объединение в одной молекуле четвертичного атома азота и стерически затрудненного фенола, так как последние могут сочетать как антимикробные [28], так и противоопухолевые свойства [29]. Несмотря на всю привлекательность данной синтетической стратегии в настоящее время имеется всего несколько работ по синтезу и исследованию антимикробных свойств гибридных соединений на основе фенолов и четвертичных аммониевых солей (схема 1) [30–32].

В продолжение поиска эффективных антимикробных агентов на основе аммонийсодержащих

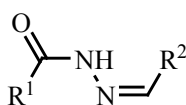
Схема 3.



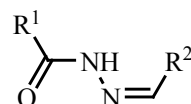
транс- $E_{C=N}$



цис- $E_{C=N}$



транс- $Z_{C=N}$



цис- $Z_{C=N}$

фенолов [32–36] в данной работе описывается синтез новых гибридных ацилгидразонов **7–11**, содержащих фрагменты стерически затрудненного фенола и четвертичного атома азота, и исследована их антибиопленочная и антифитопатогенная активность. На первом этапе по аналогии с известной методикой [32] последовательностью реакций кватернизации третичных аминов этиловым эфиром бромуксусной кислоты с последующим гидразинолизом были получены с высокими выходами соли аммониевых гидразидов **1–4** (схема 2). При этом гидразиды **1** и **2** были получены нами впервые.

Синтез целевых соединений **7–11** проводили по реакции конденсации 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида **6** с аммониевыми ацетогидразидами **1–5** в метаноле в присутствии каталитических количеств трифторуксусной кислоты (табл. 1).

Строение новых соединений однозначно доказано с помощью ЯМР, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии, состав подтвержден элементным анализом. Известно, что в обычных условиях (25°C, 1 атм) в растворах ацилгидразоны могут существовать в различных пространственных формах, обусловленных конформационной *цис/транс*-изомерией амидной группы и геометрической *E/Z*-изомерией относительно связи C=N [37] (схема 3).

Так, в спектрах ЯМР ¹H гидразонов **7–11** в области слабого поля присутствует удвоенный набор сигналов протонов метиленовой группы CH₂N⁺ (4.33–4.63 и 4.75–4.82 м. д.), арильного заместителя (6.78–6.85 и 6.81–6.82 м. д.), NH-группы (12.58–12.66 и 10.51–10.54 м. д.), альдиминного фрагмента (9.23–9.51 и 8.95–9.01 м. д.) и гидроксильного протона в *орто*-положении (12.58–13.70 и 12.10–12.29 м. д.) соответственно в основном

Таблица 1. Выходы и изомерный состав солей **7–11**

| Соединение | NR ₃ | Hlg | Выход гидразона, % | Соотношение изомеров |
|--------------|--|-----|--------------------|----------------------|
| 3, 7 | Et ₂ NMe | Br | 77 | 4.5:1 2.7:1 |
| 4, 8 | | Br | 93 | |
| 5, 9 | NMe ₃ | Cl | 98 | 7.5:1 |
| 1, 10 | NMe ₃ | Br | 93 | 4.5:1 |
| 2, 11 | C ₁₃ H ₂₇ C(O)NH(CH ₂) ₃ NMe ₂ | Br | 83 | 6.5:1 |

Таблица 2. Антимикробная активность соединений 7–11^a

| Соединение | МИС, мкг/мл | | | | | | |
|--|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | <i>Sa</i> | <i>Bc</i> | <i>Ef</i> | <i>Ec</i> | <i>Pa</i> | <i>Tm</i> | <i>Ca</i> |
| 9 | 7.8±0.6 | 15.6±1.2 | 7.8±0.7 | >500 | >500 | >500 | 62.5±5.3 |
| 10 | 31.3±2.6 | 15.6±1.3 | 62.5±5.6 | >500 | >500 | >500 | 62.5±5.5 |
| 11 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 |
| 7 ^b | 0.98 | 0.98 | – ^b | >500 | >500 | >500 | >500 |
| 8 ^b | 7.8 | 3.9 | – ^b | >500 | >500 | >500 | >500 |
| Хлорамфеникол | 62.5±5.4 | 62.5±5.3 | 62.5±5.2 | 125±11 | – ^г | – ^г | – ^г |
| Норфлоксацин | 2.4±0.2 | 7.8±0.6 | 7.8±0.6 | 1.5±0.1 | 3.9±0.2 | – ^г | – ^г |
| Бактерицидная и фунгицидная активность | | | | | | | |
| 9 | 62.5±5.5 | >500 | 62.5±5.3 | >500 | >500 | >500 | 62.5 |
| 10 | 62.5±5.4 | >500 | 62.5±5.2 | >500 | >500 | >500 | 62.5 |
| 11 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 | >500 |
| 7 ^b | 7.8 | 15.6 | – ^b | >500 | >500 | >500 | >500 |
| 8 ^b | 31.3 | 31.3 | – ^b | >500 | >500 | >500 | >500 |
| Хлорамфеникол | >500 | >500 | >500 | >500 | – ^г | – ^г | – ^г |
| Норфлоксацин | 2.4±0.2 | 7.8±0.6 | 7.8±0.6 | 7.8±0.6 | 15.6±1.3 | – ^г | – ^г |

^a *Sa* – *Staphylococcus aureus*, *Ba* – *Bacillus cereus*, *Ef* – *Enterococcus faecalis*, *Ec* – *Escherichia coli*, *Pa* – *Pseudomonas aeruginosa*, *Tm* – *Trichophyton mentagrophytes*, *Ca* – *Candida albicans*.

^b Приведены данные из работы [32] для сравнения.

^b – Не исследовалось.

^г – Нет активности.

и минорном изомерах. Соотнесение сигналов протонов ОН- и NH-групп сделано на основании имеющихся данных по установлению структуры 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида **1** [38] и бензоилгидразона на его основе [39]. Соотношение изомеров определено интегрированием площадей пиков сигналов в спектрах ЯМР ¹H продуктов реакций 7–11. В спектрах ЯМР ¹³C также наблюдается удвоение некоторых сигналов атомов углерода, например, связанных с четвертичным атомом азота (в группах CH₃N⁺ и CH₂N⁺). По всей вероятности, образование двух изомеров происходит непосредственно в ходе реакции на стадии формирования связи C=N.

Исследованием антимикробной активности новых соединений **9–11** в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и против дрожжеподобного патогенного гриба *Candida albicans* установлена селективность их действия. Так, триметиламмониевые производные **9**, **10** показали высокую активность против грамположительных бактерий – золотистого стафилококка, восковой

бациллы и фекального энтерококка (табл. 2). По бактериостатическому действию они оказались активнее хлорамфеникола в 8, 4 и 8 раз соответственно, уступая при этом норфлоксацину. Следует отметить, что замена одной метильной группы при четвертичном атоме азота в соединении **10** на тетрадециламидопропильный фрагмент в соединении **11** привела к резкому снижению активности в отношении исследуемых штаммов бактерий. Вместе с тем, сравнение полученных нами ранее данных [32] показало, что более липофильная диэтилметиламмониевая соль **7** является самой активной из данного ряда соединений, обладая при этом ещё и значительным бактерицидным действием. Важно также отметить факт влияния природы аниона на проявление антимикробного эффекта. Так, хлорид **9** оказался активнее соответствующего бромида **10** в отношении золотистого стафилококка в 4 раза, а против фекального энтерококка – в 8 раз. При этом по бактерицидному действию они оказались равными.

Таблица 3. Цитотоксическое действие и гемолитическая активность соединений **9**, **10**

| Соединение | IC ₅₀ , мкМ. | HC ₅₀ , мкг/мл |
|------------|-------------------------|---------------------------|
| 9 | 65.7 | >250 |
| 10 | 80.0 | >250 |

Исследование гемолитической активности ацилгидразонов **9**, **10** указало на отсутствие гемотоксичности. Так, значение HC₅₀, показывающее концентрацию, вызывающую гемолиз 50% эритроцитов, составило >250 мкг/мл. Принимая во внимание существенное влияние природы галогенида в солях **9**, **10**, представлялось целесообразным также оценить их цитотоксическое действие в отношении нормальных клеток печени человека (табл. 3). Как видно из полученных данных, цитотоксичность хлорида **9** и бромида **10** оказалась низкой и при этом практически не зависела от природы аниона.

Из более чем 140 видов описанных возбудителей маститов наиболее частой этиологической причиной выступают стафилококки и стрептококки [40–42]. В данной работе было впервые проведено исследование активности соединений **7**, **8** против *Staphylococcus spp.*, относящихся к так называемой группе NAS (non-aureus *Staphylococci*), и *Staphylococcus aureus*, выделенных из молока коров с признаками клинического мастита, которые являются наиболее частыми возбудителями этого опасного заболевания. В последнее время получены данные, что маститы, вызванные этими стафилококками, протекают длительно, нанося ощутимый экономический ущерб. Поэтому в последние годы большинство исследователей относят NAS к эмерджентным возбудителям маститов [43, 44]. Антибактериальная активность соединений **7**, **8** определялась методом диффузии в агар [45], который основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов под действием растворов тестируемых соединений с различной концентрацией. Использовались выделенные клинические штаммы *Staphylococcus spp.* и референтный штамм *S. aureus* ATCC 6538 (P209).

Полученные данные показали, что по отношению ко всем выделенным клиническим штам-

мам *Staphylococcus spp.*, выделенных от больных маститом коров, и в отношении референтного штамма *S. aureus* ATCC 6538 (P209) наибольшей активностью обладало соединение **7**, содержащее диэтилметиламониевый фрагмент. Минимальная концентрация, при которой обнаруживалась задержка роста, составила 6 мкг/мл, в то время как соединение **8** не обладало антибактериальной активностью уже в концентрации 100 мкг/мл.

В результате микроскопического изучения способности выделенных культур *Staphylococcus spp.* к образованию биопленок, было установлено, что все выделенные клинические штаммы стабильно образовывали биопленку при выращивании на покровных стеклах при 37°C через 24–36 ч.

В связи с тем, что наибольшую активность в отношении *Staphylococcus spp.* проявило соединение **7**, в дальнейшей работе мы использовали именно его. Для того чтобы выявить именно антибиопленочное действие и не спутать его с антибактериальным действием, раствор соединения **7** вносили в бульон с выросшими биопленками из расчета, чтобы конечная концентрация составляла 0.006 мг/мл. Результат учитывали через 24 ч после культивирования. После окраски фиксированных препаратов конго красным и фуксином, было установлено негативное влияние соединения **7** на биопленки стафилококков.

В продолжение исследования антифитопатогенной активности аммониевых ацилгидразонов [46] в данной работе было впервые определено действие представителей данного типа аммониевых солей против грибов *Fusarium oxysporum* IBPPM 543 и *Phytophthora cactorum* VKM F-985. Среди разнообразных мицелиальных патогенных грибов грибы из родов *Fusarium* и *Phytophthora* являются одними из самых разрушительных известных патогенов растений, поражают широкий круг хозяев и способны вызывать потери урожая и, в конечном

Таблица 4. Фунгицидная активность соединений **7** и **8** против гриба *Fusarium oxysporum* IBPPM 543

| Соединение | с, мкг/мл ^a | Величина ингибирования, % ^a при возрасте культуры, сут | | | EC ₅₀ , мкг/мл ^a |
|--------------|------------------------|---|----|----|--|
| | | 5 | 7 | 10 | |
| 7 | 37.76 | 60 | 16 | 1 | 31.47 |
| 8 | 39.36 | 60 | 54 | 46 | |
| | 9.84 | 14 | 20 | 27 | 12.30 |
| | 4.92 | 12 | 7 | 0 | |
| | 2.46 | 10 | 4 | 0 | |
| | 0.984 | 2 | 1 | 0 | |
| | 0.492 | 0 | 0 | 0 | |
| Флудиоксонил | 60 | 35 | 16 | 9 | |
| | 30 | 33 | 15 | 8 | |
| | 15 | 30 | 13 | 5 | |
| | 10 | 23 | 10 | 2 | |

^aЗдесь и далее приведены средние величины, среднее квадратичное отклонение не превышало 0.03 от приведенного значения.

итоге, гибель целых зараженных растений [47]. *F. oxysporum* относят к агрессивным возбудителям среди видов *Fusarium*, и, в частности, различные отрасли пищевой промышленности чрезвычайно восприимчивы к фузариозу зерновых культур [48]. *Phytophthora cactorum* является возбудителем фитофтороза женьшеня, растения, которое широко применяется в традиционной медицине для лечения различных заболеваний, включая рак [49].

Первичный скрининг на наличие антифунгальных свойств на примере соединений **7**, **8**, вводимых в состав агаризованной среды для культивирования грибов *F. oxysporum* и *P. cactorum*, проводили в интервале концентраций от 40 до 0.5 мкг/мл (от 80 до 1 нмоль/мл). Величину ингибирования роста гриба выражали в процентах с учетом того, что количественная характеристика отсутствия ингибирования выражается величиной 0%. Значение ингибирования не ниже 10% при возрасте грибной культуры 10 сут показала диметилпиридиниевая соль **8** (табл. 4), поэтому его фунгицидную активность далее тестировали при более низких концентрациях.

На основании полученных данных нами был рассчитан показатель EC₅₀, равный концентрации препарата, при которой величина радиального роста колонии гриба относительно бесфунгицидного контроля снижалась на 50%. Данная величина,

рассчитанная для возраста грибной культуры 5 сут. (табл. 4), оказалась наименьшей для аммониевой соли **8**. Минимальная ингибирующая концентрация этого вещества равна 2.46 мкг/мл при условии, что величины ингибирования ниже 10% не учитываются. Данный подход при анализе МИК применяется достаточно широко при оценке фунгицидной эффективности новых соединений [50]. При этом следует отметить, что оба ацилгидразона **7** и **8** демонстрировали более выраженное, в сравнении с флудиоксоном, ингибирование *F. oxysporum* на ранней стадии вегетативного роста мицелия (до 7 сут). Более того, соединение **8** даже при возрасте грибной культуры 10 сут оказывало ингибирующее действие на радиальный рост колоний фузариума на 46 и 27% при уровне около 40 и 10 мкг/мл соответственно, что в 5.8–13.5 раз превосходило фунгицидное действие флудиоксона (табл. 4). Значительное снижение антифунгальной способности в динамике эксперимента выявлено у соединения **7**. Оно характеризовалось тем, что в начале опыта, до 5 сут культивирования *F. oxysporum*, это соединение ингибировало рост мицелия на 60% с последующим резким снижением эффективности. Можно предположить, что при дальнейшем росте гриба происходили либо утилизация препарата как источника углерода, либо процессы его биодеструкции с полной потерей фунгицидных свойств.

Таблица 5. Фунгицидная активность соединений **7** и **8** против гриба *Phytophthora cactorum* VKM F-985

| Соединение | с, мкг/мл | Величина ингибирования, % при возрасте культуры, сут | | | EC ₅₀ , мкг/мл |
|--------------|-----------|--|----|----|---------------------------|
| | | 5 | 10 | 14 | |
| 7 | 9.44 | 85 | 87 | 80 | 5.55 |
| 8 | 4.92 | 39 | 46 | 44 | 6.31 |
| Флудиоксонил | 10 | 38 | 35 | 9 | 13.16 |

Таблица 6. Сравнительная фунгицидная активность аммониевых солей **7** и **8**

| № | с, нмоль/мл | Величина ингибирования при возрасте культуры 5 сут, % | |
|----------|-------------|---|--------------------|
| | | <i>F. oxysporum</i> | <i>P. cactorum</i> |
| 7 | 80 | 60 | 97 |
| | 20 | 9 | 85 |
| | 10 | 5 | 18 |
| | 2 | 1 | 3 |
| 8 | 80 | 60 | 82 |
| | 20 | 14 | 44 |
| | 10 | 12 | 39 |
| | 2 | 2 | 13 |

Результаты эксперимента по оценке устойчивости *P. cactorum* к растворам соединений **7**, **8** представлены в табл. 5. Величина EC₅₀, рассчитанная для возраста грибной культуры 5 сут, оказалась самой низкой для соединения **7**. При этом оба соединения **7**, **8** проявляли свойства эффективных фунгицидных агентов и характеризовались величиной ингибирования не ниже 39% в течение всего периода наблюдений. Имело место быть некоторое усиление фунгицидных свойств тестируемых соединений как компонент питательной среды роста *P. cactorum*, особенно для гидразона **8** – на 18% к 10 сут развития мицелия. Однако наиболее важным является тот факт, что соединение **7** даже при длительном культивировании фитотрофы ингибировало радиальный рост колоний гриба на 80% при уровне менее 10 мкг/мл, что в 8.9 раз превосходило фунгицидное действие широко применяемого препарата флудиоксонила (табл. 5).

Сравнение фунгицидной активности аммониевых солей **7**, **8** против гриба *Fusarium oxysporum* с их антагонистическим действием в отношении фитотрофы выявило значительно большую способность соединений ингибировать радиальный

рост мицелия *P. cactorum* при одинаковых концентрациях в среде выращивания грибов (табл. 6).

В продолжение работы была изучена активность соединений **7**, **8** в отношении некоторых бактериальных фитопатогенов: *Micrococcus luteus*, *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*, *Pectobacterium atrosepticum*, *Pseudomonas fluorescens* и *Xanthomonas campestris*. Данные штаммы бактерий являются возбудителями многих заболеваний культурных растений, приводя к снижению их качества и непригодности для приема в пищу [51–53]. В связи с этим поиск новых препаратов для борьбы с фитопатогенами бактериального происхождения также представляется актуальной задачей. Так, определение активности соединений **7**, **8** показало их ненулевую активность против бактериальных тест-систем (табл. 7). Сравнение на данном этапе проводили с коммерческим препаратом 0.05%-ного раствора хлоргексидина биглюконата в воде. Вне зависимости от тест-штаммов антибактериальное действие аммониевых солей **7**, **8** характеризовалось величиной ширины зоны ингибирования не менее 4 мм. При этом соединение **7** оказалось в различной степени

Таблица 7. Бактерицидная активность соединений **7** и **8** (с 2 ммоль/л)

| Соединение | Ширина зоны ингибирования, мм ^a | | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|------------------------|----------------------|
| | <i>M. luteus</i> | <i>P. atrosepticum</i> | <i>P. carotovorum</i> subsp. <i>carotovorum</i> | <i>Ps. fluorescens</i> | <i>X. campestris</i> |
| 7 | 12 | 9 | 9 | 10 | 8.5 |
| 8 | 7 | 4 | 7 | 4 | 7 |
| Хлоргексидин (500 мкг/мл) | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 |

^a Приведены величины, средние по результатам трех экспериментов.

Таблица 8. Сравнительная бактерицидная активность соединений **7** и **8** (с 2 ммоль/л)

| Бактериальная тест-система | Ширина зоны ингибирования, мм | | | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| | 12 | 10 | 8 | 6 | 4 |
| <i>Micrococcus luteus</i> В-109 | 7 | – | – | 8 | – |
| <i>Pectobacterium atrosepticum</i> 1043 | – | – | 7 | – | 8 |
| <i>Pectobacterium carotovorum</i> subsp. <i>carotovorum</i> MI | – | – | 7 | 8 | – |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> EL-2.1 | – | 7 | – | – | 8 |
| <i>Xanthomonas campestris</i> В-610 | – | – | 7 | 8 | – |

эффективнее не только пиридиниевого аналога **8**, но и препарата сравнения.

Суммируя предварительные данные можно заключить, что наиболее высокий антифитопатогенный эффект проявило соединение **7**, содержащее диэтилметиламмониевый фрагмент (табл. 8).

Таким образом, в данной работе был получен ряд водорастворимых аммониевых ацилгидразонов, содержащих стерически затрудненный пирокатехиновый фрагмент. Было установлено, что триметиламмониевые производные проявляют высокую активность против грамположительных бактерий (*S. aureus*, *B. cereus* и *E. faecalis*) при отсутствии гемо- и цитотоксичности. Также впервые показана способность диэтилметиламмониевого гидразона разрушать биопленки, образованные клиническими штаммами стафилококков, выделенных от больных маститом коров. Определена высокая активность представителей данного ряда соединений против фитопатогенов бактериального (*M. luteus*, *P. carotovorum* subsp. *carotovorum*, *P. atrosepticum*, *P. fluorescens* и *X. campestris*) и грибкового (*F. oxysporum* и *P. cactorum*) происхождения, превосходящая широко применяемые препараты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

4,6-Ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегид **6** [38] и соединения **7**, **8** [32] получены по описанным ранее методикам. Гидразид **5** (реагент Жирара Т) является коммерчески доступным реагентом.

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Vector-22 для суспензий веществ в пластинках КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Bruker Avance-400 (400 и 100.6 МГц соответственно) и Bruker Avance-600 (600 и 150 МГц соответственно). Значения химических сдвигов приведены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя. Масс-спектры MALDI регистрировали на масс-спектрометре UltraFlex III TOF/TOF. Температуры плавления измеряли на приборе SMP10 Stuart. Элементный анализ проведен с использованием анализатора CHNS-3. Содержание галогенов определяли пиролизом в токе кислорода.

Бромид 2-гидразинил-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (1). К раствору 4 мл (13.6 ммоль, 20%-ный водный раствор) триметиламина в 10 мл этанола добавляли 1 мл (9.0 ммоль) этило-

вого эфира бромуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч и оставляли на ночь. Растворитель удаляли в вакууме, добавляли диэтиловый эфир и снова удаляли его в вакууме. Остаток помещали в морозильную камеру. Полученный бромид 2-этокси-2-оксоэтил-N,N,N-триметиламмония (выход 1.5 г, 74%) растворяли в 15 мл этанола, добавляли 0.37 мл (7.4 ммоль, 80%-ный водный раствор) гидразингидрата, перемешивали при комнатной температуре 3 ч и оставляли на ночь. Растворитель удаляли в вакууме, остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Выход 1.2 г (85%), белый порошок, т. пл. 168–170°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.25 с [9H, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$], 4.14 с (2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 50.4 [$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$], 60.3 (CH_2), 162.5. Найдено, %: С 28.68; Н 6.43; Вг 38.06; N 19.40. $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 28.32; Н 6.65; Вг 37.67; N 19.81.

Бромид N-(2-гидразинил-2-оксоэтил)-N,N-диметил-3-тетрадециламидопропил-1-аммония (2). К раствору 1 г (3.2 ммоль) N-[3-(диметиламино)пропил]тетрадеканамида в 5 мл метанола добавляли 0.38 мл (3.4 ммоль) этилового эфира бромуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч и оставляли на ночь. Растворитель удаляли в вакууме с последующим добавлением к остатку диэтилового эфира. Полученный раствор снова вакуумировали. К образовавшемуся маслянистому осадку добавляли 5 мл метанола и 0.18 мл (3.6 ммоль, 80%-ный водный раствор) гидразингидрата, перемешивали при комнатной температуре 3 ч и оставляли на ночь. Растворитель удаляли в вакууме, остаток 3 раза промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Выход 1.3 г (87%), белый порошок, т. пл. 53–55°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3412, 3284, 3085, 2916, 2850, 1686, 1641, 1560, 1470, 1261, 1125. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.86 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.9), 1.24 уш. с (20H, 10 CH_2), 1.44–1.52 м (2H, CH_2), 1.80–1.88 м (2H, CH_2), 2.07 т (2H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6), 3.06–3.13 м (2H, CH_2), 3.17 с [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+$], 3.42–3.49 м (2H, CH_2), 3.98–4.05 м (2H, CH_2), 4.55 уш. с (2H, NH_2), 7.93 с (1H, NH), 9.72 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.9 (CH_3), 22.0 (CH_2), 22.7 (CH_2), 25.1 (CH_2), 28.6 (CH_2), 28.7 (CH_2), 28.8 (CH_2), 28.88 (CH_2), 28.94 (CH_2), 28.98 (CH_2), 31.2 (CH_2), 35.4 (CH_2), 51.2 [$(\text{CH}_3)_2\text{N}^+$],

61.1 (CH_2), 63.0 (CH_2), 161.8, 172.4. Масс-спектр (MALDI), m/z : 385 [$M - \text{Br}$] $^+$. Найдено, %: С 53.89; Н 9.63; Вг 17.46; N 11.80. $\text{C}_{21}\text{H}_{45}\text{BrN}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 54.18; Н 9.74; Вг 17.16; N 12.04.

Бромид 2-[2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)гидразинил]-N,N-диэтил-N-метил-2-оксоэтиламмония (7) получали по методике [32]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): основной изомер, 1.39 с (9H, *t*-Bu), 1.44 с (9H, *t*-Bu), 1.46 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}^+$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2), 3.34 с (3H, CH_3N^+), 3.68–3.73 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}^+$), 4.63 с (2H, CH_2N^+), 6.12 уш. с (1H, OH), 6.85 с (1H, ArH), 9.51 с (1H, =CH), 12.56 уш. с (1H, NH), 13.30 с (1H, OH); минорный изомер, 4.64 с (2H, CH_2N^+), 6.81 с (1H, ArH), 8.26 с (1H, OH), 8.93 с (1H, =CH), 10.38 уш. с (1H, NH), 12.08 с (1H, OH), остальные сигналы совпадают с сигналами протонов основного изомера. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 -ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 28.7, 32.5, 34.6, 34.9, 48.0, 57.6, 57.7, 58.7, 111.4, 114.3, 136.3, 140.1, 141.1, 147.2, 152.0, 157.7.

Бромид 1-{2-[2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)гидразинил]-2-оксоэтил}-2,3-диметилпиридиния (8) получали по методике [32]. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): основной изомер, 1.35 с (9H, *t*-Bu), 1.42 с (9H, *t*-Bu), 2.54 с (3H, CH_3), 2.70 с (3H, CH_3), 5.73 с (2H, CH_2N^+), 6.79 с (1H, ArH), 7.96 т (1H, 3-Пу, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0), 8.28 уш. с (1H, OH), 8.49 д (1H, 4-Пу, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6), 8.93 д (1H, 2-Пу, $^3J_{\text{HH}}$ 5.9), 9.31 с (1H, =CH), 12.49 с (1H, NH), 12.91 с (1H, OH); минорный изомер, 1.39 с (9H, *t*-Bu), 1.41 с (9H, *t*-Bu), 2.50 с (3H, CH_3), 2.67 с (3H, CH_3), 6.02 с (2H, CH_2N^+), 6.85 с (1H, ArH), 8.25 уш. с (1H, OH), 8.89 д (1H, 2-Пу, $^3J_{\text{HH}}$ 5.9 Гц), 9.01 с (1H, =CH), 10.65 с (1H, NH), 12.29 с (1H, OH), остальные сигналы совпадают с сигналами протонов основного изомера. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: основной изомер, 17.0 (CH_3), 19.2 (CH_3), 29.0 (CMe_3), 32.5 (CMe_3), 34.8 (CMe_3), 35.0 (CMe_3), 58.8 (CH_2), 111.9, 114.2 (CH), 124.3, 136.3, 138.2, 138.8, 142.0, 144.8, 146.4, 148.0, 150.5, 155.5, 160.4; минорный изомер, 17.5 (CH_3), 29.3 (CMe_3), 33.8 (CMe_3), 35.8 (CMe_3), 35.9 (CMe_3), 59.6 (CH_2), 113.7, 115.2, 125.0, 137.0, 139.6, 144.9, 149.2, 165.1, остальные сигналы совпадают с сигналами основного изомера.

Общая методика синтеза новых гидразонов 9–11. К раствору соответствующего гидразида 1,

2 или **5** (3.0 ммоль) в 15 мл метанола, добавляли 0.78 г (3.1 ммоль) 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегида **6** и 3 капли трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 6 (для соединений **10**, **11**) или 8 ч (для соединения **9**). Растворитель удаляли в вакууме, порошкообразный твердый остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

Хлорид 2-[2-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (9). Выход 98%, белый порошок, т. пл. 213–215°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: основной изомер, 1.36 с (9H, *t*-Bu), 1.39 с (9H, *t*-Bu), 3.32 с [9H, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$], 4.41 с (2H, CH_2N^+), 6.78 с (1H, ArH), 8.27 с (1H, OH), 9.40 с (1H, =CH), 12.60 с (1H, NH), 13.70 уш. с (1H, OH); минорный изомер, 4.82 с (2H, CH_2N^+), 6.81 с (1H, ArH), 8.34 с (1H, OH), 9.01 с (1H, =CH), 10.52 с (1H, NH), 12.29 с (1H, OH), остальные сигналы совпадают с сигналами протонов основного изомера. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: основной изомер, 29.1 (CMe₃), 32.5 (CMe₃), 34.8 (CMe₃), 35.0 (CMe₃), 53.5 (CH₃N⁺), 63.0 (CH₂), 112.0, 114.1 (CH), 136.2, 139.1, 142.0, 148.2, 151.0 (CH), 159.4; минорный изомер, 32.4 (CMe₃), 53.2 [(CH₃)₃N⁺], 61.7 (CH₂), 113.2, 114.7 (CH), 136.5, 146.5, 148.9, 161.9, остальные сигналы совпадают с сигналами основного изомера. Масс-спектр (MALDI), m/z : 365 [M – Cl]⁺. Найдено, %: C 59.78; H 8.63; Cl 9.06; N 10.40. C₂₀H₃₄ClN₃O₃. Вычислено, %: C 60.06; H 8.57; Cl 8.86; N 10.51.

Бромид 2-[2-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (10). Выход 93%, белый порошок, т. пл. 215–217°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3435, 3152, 2958, 2874, 1694, 1593, 1478, 1414, 1366, 1272, 1200, 1169, 1129, 970, 770. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: основной изомер, 1.36 с (9H, *t*-Bu), 1.40 с (9H, *t*-Bu), 3.34 с [9H, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$], 4.40 с (2H, CH_2N^+), 6.79 с (1H, ArH), 8.32 с (1H, OH), 9.23 с (1H, =CH), 12.58 с (1H, NH), 12.64 с (1H, OH); минорный изомер, 1.37 с (9H, *t*-Bu), 4.82 с (2H, CH_2N^+), 6.82 с (1H, ArH), 8.36 с (1H, OH), 8.97 с (1H, =CH), 10.54 с (1H, NH), 12.12 с (1H, OH), остальные сигналы совпадают с сигналами протонов основного изомера. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: основной изомер, 29.6

(CMe₃), 33.0 (CMe₃), 35.4 (CMe₃), 35.6 (CMe₃), 54.1 [(CH₃)₃N⁺], 63.2 (CH₂), 112.4, 114.8 (CH), 136.9, 139.4, 142.6, 148.7, 151.3 (CH), 160.0; минорный изомер, 32.9 (CMe₃), 53.8 [(CH₃)₃N⁺], 62.3 (CH₂), 113.3, 115.2 (CH), 137.52, 139.6, 142.5, 164.6, остальные сигналы совпадают с сигналами основного изомера. Масс-спектр (MALDI), m/z : 365 [M – Br]⁺. Найдено, %: C 53.79; H 7.63; Br 18.24; N 9.70. C₂₀H₃₄BrN₃O₃. Вычислено, %: C 54.05; H 7.71; Br 17.98; N 9.46.

Бромид N-{2-[2-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)гидразинил]-2-оксоэтил}-N,N-диметил-3-тетрадециламидопропил-1-аммония (11). Выход 83%, бежевый порошок, т. пл. 169–171°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3447, 3169, 3067, 2957, 2924, 2853, 1701, 1634, 1594, 1598, 1468, 1416, 1366, 1273, 1214, 1154, 1127, 970, 770. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): основной изомер, 0.85 т (3H, CH₃, $^3J_{\text{HH}}$ 6.8), 1.16–1.28 м (20H, CH₂), 1.36 с (9H, *t*-Bu), 1.40 с (9H, *t*-Bu), 1.42–1.48 м (2H, CH₂), 1.85–1.94 м (2H, CH₂), 2.01–2.08 м (2H, CH₂), 3.09–3.15 м (2H, CH₂), 3.30 с [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+$], 3.52–3.59 м (2H, CH₂), 4.33 с (2H, CH_2N^+), 6.78 с (1H, ArH), 7.92 т (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 5.7), 8.27 с (1H, OH), 9.23 с (1H, =CH), 12.58 уш. с (1H, NH), 12.66 с (1H, OH); минорный изомер, 4.75 с (2H, CH_2N^+), 6.81 с (1H, ArH), 8.95 с (1H, =CH), 10.51 с (1H, NH), 12.10 с (1H, OH), остальные сигналы совпадают с сигналами протонов основного изомера. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: основной изомер, 14.4 (CH₃), 22.5 (CH₂), 23.3 (CH₂), 25.6 (CH₂), 29.17 (CH₂), 29.28 (CH₂), 29.40 (CH₂), 29.48 (CH₂), 29.51 (CMe₃), 29.52 (CH₂), 29.56, 31.8 (CH₂), 33.0 (CMe₃), 35.3 (CMe₃), 35.5 (CMe₃), 35.8 (CH₂), 35.9 (CH₂), 52.0 [(CH₃)₃N⁺], 61.2 (CH₂), 63.5 (CH₂), 112.4, 114.7 (CH), 136.9, 139.4, 142.6, 148.7, 151.3 (CH), 159.7, 172.9; минорный изомер, 51.6 [(CH₃)₃N⁺], 60.4 (CH₂), 63.4 (CH₂), 113.5, 115.2 (CH), 140.0, 139.5, 142.5, 147.0, 149.1 (CH), 164.5, остальные сигналы совпадают с сигналами основного изомера. Масс-спектр (MALDI), m/z : 618 [M – Br]⁺. Найдено, %: C 62.09; H 9.65; Br 11.06; N 8.40. C₃₆H₆₅BrN₄O₄. Вычислено, %: C 61.96; H 9.39; Br 11.45; N 8.03.

Для определения антимикробной и антибиопленочной активности навеску (0.1 г) исследуемых соединений предварительно растворяли в

диметилсульфоксиде (4 мл) с последующим добавлением дистиллированной воды до объема 10 мл. Полученные растворы стерилизовали в пенициллиновых флаконах в автоклаве при 110°C в течение 15 мин. Соответствующие разведения готовили асептически. Для индикации биопленки на покровном стекле с помощью световой микроскопии использовали метод с окраской матрикса биопленки в течение 15 мин смесью 1%-ного водного раствора конго красного с добавлением 10% Твин 80. После инкубации препарат промывали проточной водой и сушили. Для контрастирования бактериальных клеток в составе биопленки препарат окрашивали в течение 6 мин 10%-ным водным раствором карболового фуксина, затем повторно промывали проточной водой и высушивали. Микроскопию проводили при помощи светового микроскопа под иммерсионным объективом при 100-кратном увеличении.

Бактерии *Micrococcus luteus*, *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*, *Pectobacterium atrosepticum*, *Pseudomonas fluorescens* выращивали на мясопептонной среде (Бакто агар) [54, 55]. Бактерии *Xanthomonas campestris* выращивали на среде с глюкозой, дрожжевым экстрактом и карбонатом кальция [56, 57]. Концентрация Бакто агара в плотных средах составляла 18 г/л. pH питательных сред доводили до величины 7.2–7.4. Все культуры выращивали при 28°C. Мицелиальные культуры *F. oxysporum* и *P. cactorum* выращивали при 27°C на питательной среде следующего состава (г/л): глюкоза – 20, пептон – 2.0, дрожжевой экстракт – 3.0, K_2HPO_4 – 1.0, KH_2PO_4 – 1.0, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0.25, pH 6.0. Для приготовления плотных сред в питательные растворы добавляли 1.8–2% агара. Полученные результаты были статистически обработаны с использованием пакета программ Microsoft Excel.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Богданов Андрей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2483-4742>

Бухаров Сергей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5130-9441>

Волошина Александра Дмитриевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3540-8554>

Амерханова Сюмбеля Камилевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5385-4742>

Хапцев Заур Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6301-7307>

Цивилева Ольга Михайловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5269-349X>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Спектро-аналитическому центру Казанского научного центра РАН за техническую поддержку проведенных исследований.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (Приоритет-2030). Изучение антифитопатогенной активности выполнено в рамках Программы фундаментальных научных исследований Российской академии наук (тема № 121031100266-3, О.М. Цивилева).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Viegas-Junior C., Danuello A., da Silva Bolzani V., Barreiro E.J., Fraga C.A.M.* // *Curr. Med. Chem.* 2007. Vol. 14. P. 1829. doi 10.2174/092986707781058805
2. *Berube G.* // *Expert Opin. Drug Discov.* 2016. Vol. 11. P. 281. doi 10.1517/17460441.2016.1135125
3. *Kumar H.M.S., Herrmann L., Tsogoeva S.B.* // *Bio-org. Med. Chem. Lett.* 2020. Vol. 30. P. 127514. doi 10.1016/j.bmcl.2020.127514
4. *Design of hybrid molecules for drug development* / Ed. M. Decker. Amsterdam: Elsevier, 2017. 352 p.
5. *Катаев В.Е., Стробыкина И.Ю., Захарова Л.Я.* // *Изв. АН. Сер. хим.* 2014. Т. 63. С. 1884; *Kataev V.E., Strobyskina I.Yu., Zakharova L.Ya.* // *Russ. Chem. Bull.* 2014. Vol. 63. P. 1884. doi 10.1007/s11172-014-0680-x
6. *Osimitz Th.G., Droege W.* // *Toxicology Res. Appl.* 2021. Vol. 5. P. 1. doi 10.1177/23978473211049085
7. *Padrtova T., Marvanova P., Odehnalova K., Kubinova R., Parravicini O., Garro A., Enriz R.D., Humpa O., Oravec M., Mokry P.* // *Molecules* 2017. Vol. 22. P. 2048. doi 10.3390/molecules22122048

8. *Nair V.P., Hunter J.M.* // *Continuing Educ. Anaesth. Critical Care Pain*. 2004. Vol. 4. P. 164. doi 10.1093/bjaceaccp/mkh045
9. *Conejo-Garcia A., Pisani L., Del Carmen Nunez M., Catto M., Nicolotti O., Leonetti F., Campos J.M., Gallo M.A., Espinosa A., Carotti A.* // *J. Med. Chem.* 2011. Vol. 54. P. 2627. doi 10.1021/jm101299d
10. *Skrzypczak N., Pyta K., Ruszkowski P., Mikolajczak P., Kucinska M., Murias M., Gdaniec M., Bartl F., Przybylski P.* // *J. Enzyme Inhibit. Med. Chem.* 2021. Vol. 36. P. 1898. doi 10.1080/14756366.2021.1960829
11. *Yang J.S., Song D., Ko W.J., Kim B., Kim B.-K., Park S.-K., Won M., Lee K., Lee K., Kim H.M., Han G.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2013. Vol. 63. P. 621. doi 10.1016/j.ejmech.2012.12.063
12. *Basilico N., Migotto M., Ilboudo D.P., Taramelli D., Stradi R., Pini E.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2015. Vol. 23. P. 4681. doi 10.1016/j.bmc.2015.05.055
13. *Baker N., Williams A.J., Tropsha A., Ekins S.* // *Pharm. Res.* 2020. Vol. 37. P. 104. doi 10.1007/s11095-020-02842-8
14. *Panunzio M., Malabarba A., Vicennati P.* // *Arxiv* 2004. Vol. 13. P. 36. doi 10.3998/ark.5550190.0005.d05
15. *Jennings M.C., Minbiole K.P.C., Wuest W.M.* // *ACS Infect. Dis.* 2015. Vol. 1. P. 288. doi 10.1021/acsinfecdis.5b00047
16. *Hegstad K., Langsrud S., Lunestad B.T., Scheie A.A., Sunde M., Yazdankhah S.P.* // *Microb. Drug Resist.* 2010. Vol. 16. P. 91. doi 10.1089/mdr.2009.0120
17. *Sapozhnikov S.V., Shtyrlin N.V., Kayumov A.R., Zamaldinova A.E., Iksanova A.G., Nikitina E.V., Krylova E.S., Grishaev D.Yu., Balakin K.V., Shtyrlin Yu.G.* // *Med. Chem. Res.* 2017. Vol. 26. P. 3188. doi 10.1007/s00044-017-2012-9
18. *Vereshchagin A.N., Frolov N.A., Egorova K.S., Seitzkalieva M.M., Ananikov V.P.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 6793. doi 10.3390/ijms22136793
19. *Knauf G.A., Cunningham A.L., Kazi M.I., Riddington I.M., Crofts A.A., Cattoir V., Trent M.S., Davies B.W.* // *mBio* 2018. Vol. 9. e02394-17. doi 10.1128/mBio.02394-17
20. *Chauret C.P.* // *Encycl. Food Microbiol.* 2014. Vol. 3. P. 360. doi 10.1016/B978-0-12-384730-0.00407-9
21. *Kwasniewska D., Chen Y.-L., Wiczorek D.* // *Pathogens* 2020. Vol. 9. P. 459. doi 10.3390/pathogens9060459
22. *Xu Q., Hu X., Wang Y.* // *Molecular Biotechnol.* 2021. Vol. 63. P. 1103. doi 10.1007/s12033-021-00371-2
23. *Druvari D., Koromilas N.D., Bekiari V., Bokias G., Kallitsis J.K.* // *Coatings* 2018. Vol. 8. P. 8. doi 10.3390/coatings8010008
24. *Jiao Y., Niu L., Ma S., Li J., Tay F.R., Chen J.* // *Progr. Polym. Sci.* 2017. Vol. 71. P. 53. doi 10.1016/j.progpolymsci.2017.03.001
25. *Xue Y., Xiao H., Zhang Y.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16. P. 3626. doi 10.3390/ijms16023626
26. *Hrubec T.C., Seguin R.P., Xu L., Cortopassi G.A., Datta S., Hanlon A.L., Lozano A.J., McDonald V.A., Healy C.A., Anderson T.C., Musse N.A., Williams R.T.* // *Toxicology Rep.* 2021. Vol. 8. P. 646. doi 10.1016/j.toxrep.2021.03.006
27. *Di Nica V., Gallet J., Villa S., Mezzanotte V.* // *Ecotoxicol. Environ. Safety* 2017. Vol. 142. P. 567. doi 10.1016/j.ecoenv.2017.04.028
28. *Ogata M., Tutumimoto Sato K., Kunikane T., Oka K., Seki M., Urano Sh., Hiramatsu K., Endo T.* // *Biol. Pharm. Bull.* 2005. Vol. 28. P. 1120. doi 10.1248/bpb.28.1773
29. *Selassie C.D., Verma R.P., Kapur S., Shusterman A.J., Hansch C.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* 2002. P. 1112. doi 10.1039/b201478e
30. *Starodubtseva R.R., Gibadullina E.M., Pazilova N.B., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Sudakov I.A., Vyshtakalyuk A.B., Pudovik M.A., Burilov A.R., Bukharov S.V.* // *Med. Chem. Commun.* 2018. Vol. 9. P. 2106. doi 10.1039/c8md00481a
31. *Богданов А.В., Зарипова И.Ф., Волошина А.Д., Стробыкина А.С., Кулик Н.В., Бухаров С.В., Миронов В.Ф.* // *ЖОХ* 2018. Т. 88. С. 61; *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Strobyskina A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Mironov V.F.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. P. 57. doi 10.1134/S1070363218010097
32. *Bogdanov A.V., Iskhakova K.R., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Terekhova N.V., Arsenyev M.V., Ziyatdinova G.K., Bukharov S.V.* // *Chem. Biodivers.* 2020. Vol. 17. e2000147. doi 10.1002/cbdv.202000147
33. *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Strobyskina A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Voronina Ju.K., Khamatgalimov A.R., Mironov V.F.* // *Monatsh. Chem.* 2018. Vol. 149. P. 111. doi 10.1007/s00706-017-2049-y
34. *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Voronina Ju.K., Vandyukov A.E., Mironov V.F.* // *ChemistrySelect.* 2019. Vol. 4. P. 6162. doi 10.1002/slct.201901708
35. *Богданов А.В., Кадомцева М.Е., Бухаров С.В., Волошина А.Д., Миронов В.Ф.* // *ЖОрХ.* 2020. Т. 56. С. 488; *Bogdanov A.V., Kadomtseva M.E., Bukharov S.V., Voloshina A.D., Mironov V.F.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 555. doi 10.1134/S107042802003032X
36. *Богданов А.В., Волошина А.Д., Хаматгалимов А.Р., Терехова Н.В., Миронов В.Ф.* // *Докл. АН.* 2020.

- Т. 494. С. 15; Bogdanov A.V., Voloshina A.D., Khamatgalimov A.R., Terekhova N.V., Mironov V.F. // Doklady Chem. 2020. Vol. 494. Pt 1. P. 136. doi 10.1134/S0012500820090013
37. Syakaev V.V., Podyachev S.N., Buzykin B.I., Latypov Sh.K., Habicher V.D., Konovalov A.I. // J. Mol. Struct. 2006. Vol. 788. P.55. doi 10.1016/j.molstruc.2005.11.018
38. Arsenyev M.V., Baranov E.V., Fedorov A.Yu., Chesnokov S.A., Abakumov G.A. // Mendeleev Commun. 2015. Vol. 25. P. 312. doi 10.1016/j.mencom.2015.07.029
39. Арсеньев М.В., Хамалетдинова Н.М., Баранов Е.В., Чесноков С.А., Черкасов В.К. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 7. С. 1805; Arsenyev M.V., Khamaletdinova N.M., Baranov E.V., Chesnokov S.A., Cherkasov V.K. // Russ. Chem. Bull. 2016. V. 65. P. 1805. doi 10.1007/s11172-016-1514-9
40. Levison L.J., Miller-Cushon E.K., Tucker A.L., Bergeron R., Leslie K.E., Barkema H.W., De Vries T.J. // J. Dairy Sci. 2016. Vol. 99. P. 1341. doi 10.3168/jds.2015-9809
41. Vakkamaki J., Taponen S., Heikkila A.-M., Pyorala S. // Acta Vet. Scand. 2017. Vol. 59. P. 33. doi 10.1186/s13028-017-0301-4
42. Verbeke J., Piepers S., Supre K., De Vlieghe S. // J. Dairy Sci. 2014. Vol. 97. P. 6926. doi 10.3168/jds.2014-8173
43. Pyorala S., Taponen S. // Vet. Microbiol. 2009. Vol. 134. P. 3. doi 10.1016/j.vetmic.2008.09.015
44. Simojoki H., Salomaki T., Taponen S., Iivanainen A., Pyorala S. // Vet. Res. 2011. Vol. 42. P. 49. doi 10.1186/1297-9716-42-49
45. Felipe V., Breser M. L., Bohl L. P., Rodrigues da Silva E., Morgante C. A., Correa S. G., Porporatto C. // Int. J. Biol. Macromol. 2019. Vol. 126. P. 60. doi 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.159
46. Bogdanov A., Tsivileva O., Voloshina A., Lyubina A., Amerhanova S., Burtceva E., Bukharov S., Samorodov A., Pavlov V. // ADMET & DMPK. 2022. Vol. 10. P. 163. doi 10.5599/admet.1179
47. Wang T., Gao C., Cheng Y., Li Z., Chen J., Guo L., Xu J. // Plants 2020. Vol. 9. P. 769. doi 10.3390/plants9060769
48. Mastanjevic K., Krstanovic V., Mastanjevic K., Sarkanj B. // Fermentation 2018. Vol. 4. P. 3. doi 10.3390/fermentation4010003
49. Han J.-H., Park G.-C., Kim K.S. // Mycobiology 2017. Vol. 45. P. 370. doi 10.5941/MYCO.2017.45.4.370
50. Lim B., Cheng Y., Kato T., Pham A.T., Le Du E., Mishra A.K., Grinhagen E., Moreau D., Sakai N., Waser J., Matile S. // Helv. Chim. Acta 2021. Vol. 104. e2100085. doi 10.1002/hlca.202100085
51. Abd-El-Khair H., Abdel-Gaied T.G., Mikhail M.S., Abdel-Alim A.I., El-Nasr H.I.S. // Bull. Nat. Res. Centre. 2021. Vol. 45. P. 37. doi 10.1186/s42269-021-00491-4
52. Huang X., Ren J., Li P., Feng S., Dong P., Ren M. // J. Sci. Food Agric. 2021. Vol. 101. P. 1744. doi 10.1002/jsfa.10829
53. Ragasova L., Penazova E., Gazdik F., Pecenka J., Cechova J., Pokluda R., Baranek M., Grzebelus D., Eichmeier A. // Agronomy. 2020. Vol 10. P. 443. doi 10.3390/agronomy10030443
54. Davidson C. M., Cronin F. // Appl. Microbiol. 1973. Vol. 26. P. 439. doi 10.1128/am.26.3.439-440.1973
55. McCoy R.H., Pilcher K. S. // J. Fish. Board Canada. 1974. Vol. 31. P. 1553. doi 10.1139/f74-193
56. Essenberg M., Doherty M.D.A., Hamilton B.K., Henning V.T., Cover E.C., McFaul S.J., Johnson W.M. // Phytopathology. 1982. Vol. 72. P. 1349. doi 10.1094/Phyto-72-1349
57. Ming D., Ye H., Schaad N.W., Roth D.A. // Phytopathology. 1991. Vol. 81. P. 1358. doi 10.1094/Phyto-81-1358

Synthesis and Antimicrobial Activity Evaluation of Ammonium Acylhydrazones Based on 4,6-Di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde

V. Bogdanov^{a,*}, S. V. Bukharov^b, R. A. Garifullina^b, A. D. Voloshina^c, A. P. Lyubina^c,
S. K. Amerkhanova^c, M. S. Bezsonova^d, Z. Yu. Khaptsev^d, and O. M. Tsivileva^e

^a Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia

^c A. E. Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia

^d Saratov State Vavilov Agrarian University, Saratov, 410005 Russia

^e Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Federal Research Center "Saratov Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Saratov, 410049 Russia

*e-mail: abogdanov@inbox.ru

Received March 16, 2022; revised July 17, 2022; accepted July 21, 2022

The condensation reaction of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde with some ammonium acetylhydrazides yielded water-soluble acylhydrazones with different structures of the cationic center. It was shown that in relation to *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* and *Enterococcus faecalis*, trimethylammonium chloride derivative exhibits activity at or above the level of comparison drugs, norfloxacin and chloramphenicol, respectively. The resulting compounds do not have a toxic effect on erythrocytes and normal human liver cells. The high activity of diethylmethylammonium acylhydrazone against the formation of biofilms formed by clinical staphylococci strains was shown for the first time. The high efficiency of new compounds in inhibiting the growth of phytopathogens of bacterial and fungal origin was established.

Keywords: phenols, ammonium salts, phytopathogens, hydrazones, antimicrobial activity, biofilms

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4'-АМИНО-1'-Н-СПИРО[ЦИКЛОГЕПТАН- 1,2'-НАФТАЛИН]-3'-КАРБОНИТРИЛА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНТЕЗИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

© 2022 г. А. И. Маркосян^{а,*}, А. С. Айвазян^а, С. А. Габриелян^а, М. Ю. Дангян^а,
В. З. Ширинян^б, Ф. Г. Арсенян^а

^а Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

Национальной академии наук Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

^б Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

*e-mail: ashot@markosyan.am

Поступило в редакцию 6 июня 2022 г.

После доработки 7 июля 2022 г.

Принято к печати 8 июля 2022 г.

Конденсацией 4'-амино-1'-Н-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила с *o*- и *n*-хлорбензальдегидами синтезированы соответствующие основания Шиффа. Взаимодействием указанного аминонитрила с 4-хлорбутаноилхлоридом и последующей циклизацией промежуточного амида получен 2-(3-хлорпропил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он, который в присутствии едкого кали претерпевал циклизацию с образованием 10,11-дигидро-5Н-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9Н)-она. Реакцией аминонитрила с этил-3-хлор-3-оксопропаноатом и последующей циклизацией соответствующего промежуточного амида синтезирован этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетат, в результате гидролиза которого получен 2-метил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он. Конденсацией последнего с ароматическими альдегидами синтезированы гетеростильбены, которые проявляют противоопухолевые свойства.

Ключевые слова: аминонитрил, бензо[*h*]хиназолин, циклизация, декарбокислирование, гетеростильбен

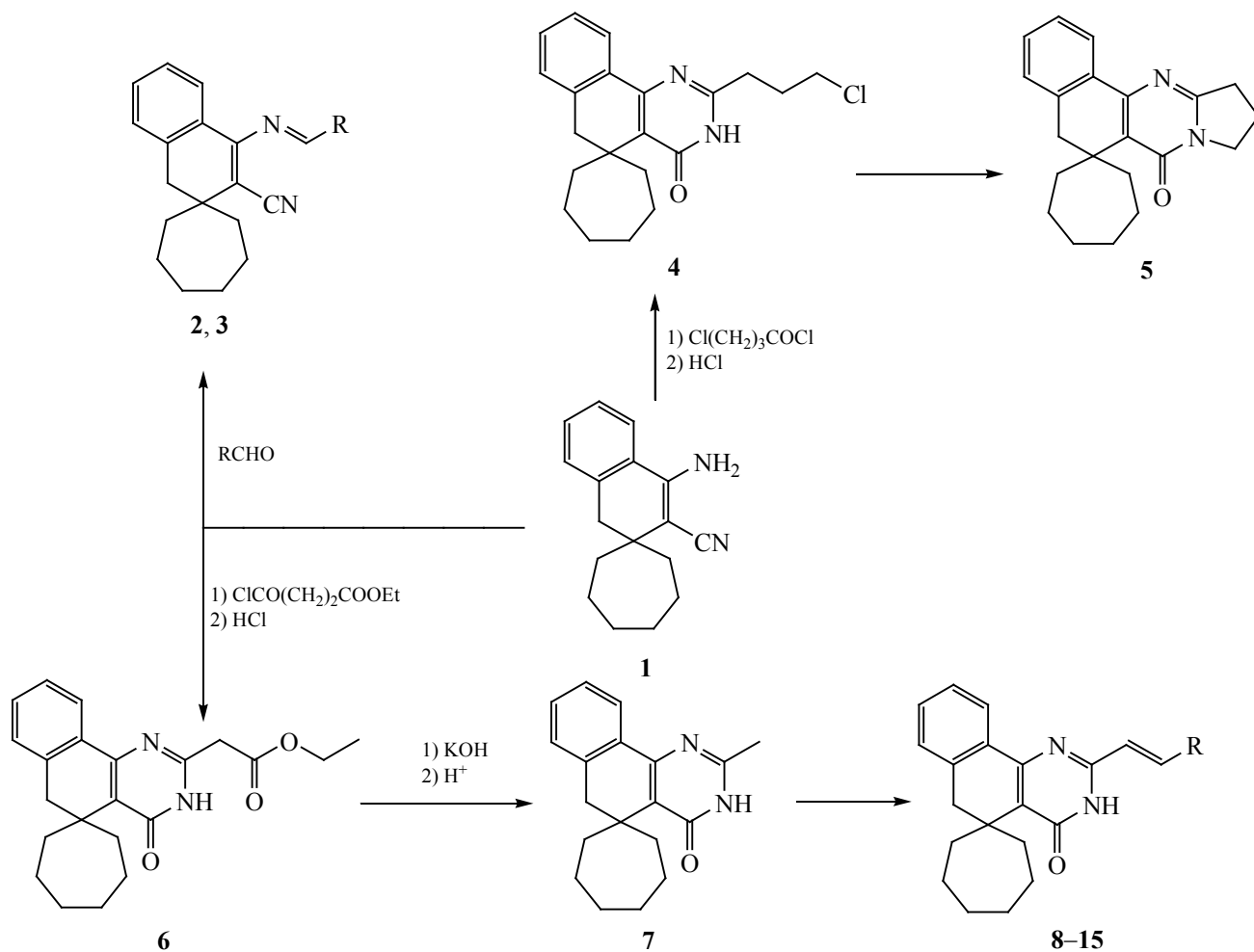
DOI: 10.31857/S0044460X2210002X, **EDN:** JWYSCC

Бензо[*h*]хиназолиновые соединения обладают различными ценными свойствами. Среди производных этого гетероциклического класса обнаружены биологически активные соединения, обладающие противотуберкулезными [1], противоопухолевыми [2, 3, 4], психотропными [5], противовирусными [6], антибактериальными [7, 8], противогрибковыми [8] и другими полезными свойствами. Имеющиеся в литературе сообщения о подобных соединениях спироциклического стро-

ения ограничиваются нашими работами, результаты которых показывают, что бензо[*h*]хиназолины, спиросочлененные в положении 5 с карбоциклами проявляют противоопухолевые и антибактериальные свойства [9–12]. В представленной работе приводятся данные о синтезе гетеростильбенов, которые содержат в своей структуре фрагмент спиروبензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептана.

В качестве исходного соединения при синтезе целевых продуктов использован 4'-амино-1'-Н-спи-

Схема 1.



R = 2-ClC₆H₄ (**2**), 4-ClC₆H₄ (**3**, **10**), C₆H₅ (**8**), 4-OCH₃C₆H₄ (**9**), 4-BrC₆H₄ (**11**), 3-BrC₆H₄ (**12**), 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂ (**13**), 3-OH-4-OCH₃C₆H₃ (**14**), 3-OCH₃-4-OHC₆H₃ (**15**).

ро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил **1** (β -аминитрил) [9]. Указанный аминитрил в среде толуола в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты взаимодействует с *o*- и *n*-хлорбензальдегидами, образуя соответствующие основания Шиффа **2** и **3** (схема 1). С целью получения соответствующего амида бутановой кислоты аминитрил **1** в среде абсолютного бензола конденсировали с 4-хлорбутаноилхлоридом. Образовавшийся амид (некристаллизующаяся масса) без дополнительной очистки в среде абсо-

лютного этанола в токе хлористого водорода был подвергнут циклизации, в результате которой был синтезирован 2-(3-хлорпропил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он **4**. Последний под действием едкого кали циклизовали в 10,11-дигидро-5*H*-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9*H*)-он **6** (схема 1).

Аддукт взаимодействия аминитрила **1** с этил-3-хлор-3-оксoproпаноатом также без дополнительной очистки подвергали циклизации под действием хлористого водорода с получением

Таблица 1. Противоопухолевая активность синтезированных соединений в отношении саркомы 180

| № | Доза, мг/кг | Торможение роста опухоли (в % к контролю) | <i>P</i> |
|----|-------------|---|----------|
| 2 | 175 | 14 | > 0.05 |
| 4 | 160 | 42 | < 0.05 |
| 8 | 165 | 31 | < 0.05 |
| 9 | 175 | 21 | > 0.05 |
| 11 | 175 | 10 | > 0.05 |
| 12 | 175 | 26 | 0.05 |
| 13 | 140 | 21 | > 0.05 |
| 14 | 150 | 31 | < 0.05 |
| 15 | 165 | 44 | < 0.05 |

этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро[бензо[*h*]-хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетата **6**. С целью синтеза соответствующей кислоты эфир **6** подвергали щелочному гидролизу. Подкисление реакционной смеси, вопреки нашему ожиданию, не привело к синтезу кислоты и единственным продуктом реакции оказался 2-метил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она **7**, который является продуктом декарбоксилирования 2-(4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)уксусной кислоты (схема 1). С целью выделения указанной кислоты было проведено подкисление реакционной смеси в мягких условиях при температуре 5–10°C, однако и в этих условиях также имеет место самопроизвольное декарбоксилирование с образованием метилпроизводного **3**. Конденсация метилхиназолина **3** с ароматическими альдегидами не протекает в органических растворителях. Попытки осуществить реакцию в присутствии пиридина, ацетата натрия, уксусной кислоты также не привели к положительным результатам. Нам удалось осуществить конденсацию без растворителя в присутствии безводного хлорида цинка при температуре 200–220°C с образованием 2-(*R*-стирил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она **8–16**. В этих условиях происходит частичное осмоление, а очистка продуктов реакций иногда требует 4-кратной перекристаллизации. Получаемые гетеростильбены **8–16** имеют исключительно *E*-конфигурацию, о чем свидетельствует КССВ

транс-протонов при двойной связи (J_{HH} 15.9–16.1 Гц).

Изучены антибактериальные и противоопухолевые свойства синтезированных соединений. Результаты биологических исследований показали, что синтезированные соединения не обладают антибактериальным действием. Вместе с тем, в использованных дозах некоторые соединения (**4**, **8**, **14** и **15**) проявляют слабое противоопухолевое действие (табл. 1) в отношении саркомы 180, угнетающая рост опухоли на 31–44% ($P < 0.05$). В аналогичных условиях эффективность других соединений не превышала 21% ($P > 0.05$).

Таким образом, на основе 4'-амино-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила разработаны методы синтеза 4'-((хлорбензилиден)амино)-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрилов, 10,11-дигидро-5*H*-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9*H*)-она, (*E*)-2-(*R*-стирил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-онов. Синтезированные соединения не обладают антибактериальной активностью, но проявляют противоопухолевые свойства в отношении саркомы 180.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре FT-IR NEXUS в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3) зарегистрированы на приборе Varian Mercury-300, внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках Silufol^R, проявитель – пары иода.

4'-Амино-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (1). К реагенту Гриньяра, полученному из 3.6 г (0.15 моль) магния и 19.0 г (0.15 моль) бензилхлорида в 100 мл абсолютного эфира при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли по каплям раствор 16.0 г (0.1 моль) 2-циклогептилиденмалонитрила в 50 мл абсолютного эфира при температуре 20–25°C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, охлаждали ледяной водой и по каплям прибавляли 60 мл 10%-ной соляной кислоты. Органический слой отделяли, промывали водой и сушили безводным сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизо-

вывали из 70%-ного этанола. Получили 23.5 г (93%) 2-(1-бензилциклопептил)малононитрила. К полученному соединению при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли по каплям 50 мл конц. серной кислоты. При комнатной температуре смесь перемешивали 3 ч, затем нейтрализовывали 25%-ным водным раствором аммиака. Выделившийся аминонитрил экстрагировали эфиром, промывали водой и сушили безводным сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из смеси этанол-вода (3:1). Выход 19.03 г (81%), т. пл. 134–136°C, R_f 0.74 (бензол-этанол, 10:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1634 ($\text{C}=\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 2184 (CN), 3200–3350 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.40–1.80 м (12H, C_7H_{12}), 2.70 с (2H, CH_2), 5.70 уш. с (2H, NH_2), 7.10–7.17 м (1H, CH), 7.19–7.29 м (2H, CH), 7.56–7.63 м (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.55 (2CH_2 , C_7H_{12}), 29.82 (2CH_2 , C_7H_{12}), 36.40 (C, C_7H_{12}), 38.37 (2CH_2 , C_7H_{12}), 41.02 (CH_2), 84.90 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$), 119.77 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 122.84 (CH), 125.93 (CH), 127.81 (CH), 128.35 (C), 129.01 (CH), 136.06 (C), 150.92 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$). Найдено, % С 80.77; Н 8.16; N 11.25. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено % С 80.91; Н 7.99; N 11.10.

(E)-4'-[(2-Хлорбензилиден)амино]-1'H-спиро[циклопептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (2). Смесь 2.52 г (10 ммоль) соединения **1**, 1.68 г (12 ммоль) *o*-хлорбензальдегида, 20 мл толуола и 0.1 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили в течение 3 ч, затем добавляли 10 мл бензола. Реакционную смесь охлаждали и фильтровали. После удаления растворителей из фильтрата остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 2.8 г (75%), т. пл. 107–109°C, R_f 0.85 (этилацетат-бензол-гексан, 1:1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1587 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1624 ($\text{C}=\text{N}$), 2193 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.50–1.78 м (10H) и 1.86–1.97 м (2H, C_7H_{12}), 2.88 с (2H, C^1H_2), 7.17–7.24 м (2H), 7.28–7.37 м (2H) и 7.45–7.59 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, H^6 , H^7 и H^8), 8.29 д. д (1H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, $^4J_{\text{HH}}$ 1.7 Гц), 8.84 с (1H, $\text{N}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.5 (2CH_2), 29.8 (2CH_2), 37.1 (2CH_2), 38.3 (C^2), 39.5 (C^1), 101.6 (C^3), 117.1 (CN), 124.3 (CH), 126.3 (CH), 126.9 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 129.2, 129.6 (CH), 129.9 (CH), 131.3, 133.0, 134.7, 135.6, 158.1, 159.4. Найдено, %: С 76.71; Н 6.33; Cl 9.58; N 7.31. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$. Вычислено, %: С 76.89; Н 6.18; Cl 9.46; N 7.47.

(E)-4'-[(4-Хлорбензилиден)амино]-1'H-спиро[циклопептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (3) получали аналогично из 2.52 г (10 ммоль) соединения **1** и 1.68 г (12 ммоль) *n*-хлорбензальдегида. Выход 2.4 г (64%), т. пл. 139–141°C, R_f 0.87 (этилацетат-бензол-гексан, 1:1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1589 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1635 ($\text{C}=\text{N}$), 2196 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.48–1.78 м (10H) и 1.84–1.95 м (2H, C_7H_{12}), 2.86 с (2H, C^1H_2), 7.17–7.37 м (4H, H^5 , H^6 , H^7 и H^8), 7.50–7.55 м (2H) и 7.95–8.00 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.46 с (1H, $\text{N}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.5 (2CH_2), 29.8 (2CH_2), 37.2 (2CH_2), 38.2 (C^2), 39.5 (C^1), 101.4 (C^3), 117.3 (CN), 124.4 (CH), 126.3 (CH), 127.9 (CH), 128.6 (2CH), 129.4, 129.8 (CH), 130.1 (2 CH), 133.1 134.7, 137.5, 158.0, 161.8. Найдено, %: С 76.70; Н 6.32; Cl 9.32; N 7.31. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$. Вычислено, %: С 76.89; Н 6.18; Cl 9.46; N 7.47.

2-(3-Хлорпропил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопептан]-4(6H)-он (4). Смесь 7.56 г (30 ммоль) соединения **1**, 4.23 г (30 ммоль) 4-хлорбутаноилхлорида и 50 мл абсолютного бензола кипятили в течение 10 ч. После удаления бензола остаток растворяли в 60 мл абсолютного этанола и пропускали через него ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. На следующий день часть растворителя отгоняли и к остатку добавляли 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 8.5 г (79%), т. пл. 200–203°C, R_f 0.76 (этилацетат-бензол, 3:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585, 1612 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1640 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.39 д. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^3J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 1.45–1.68 м (6H, C_7H_{12}), 1.70–1.84 м (2H, C_7H_{12}), 2.23–2.32 м (2H, CH_2), 2.31–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.73 т (2H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 2.85 с (2H, C^6H_2), 3.70 т (2H, CH_2Cl , $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 7.10–7.13 м (1H, H^7), 7.19–7.28 м (2H, H^8 и H^9), 7.98–8.03 м (1H, H^{10}), 12.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.7 (2CH_2), 28.9 (CH_2), 29.4 (2CH_2), 30.6 (CH_2), 35.5 (2CH_2), 39.4 (C^5), 39.9 (C^6), 43.6 (CH_2Cl), 125.1 (CH), 125.8 (CH), 126.0, 127.0 (CH), 129.2 (CH), 132.4, 136.0, 152.7, 157.4, 161.7. Найдено, %: С 70.54; Н 7.21; Cl 9.75; N 7.98. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.67; Н 7.06; Cl 9.93; N 7.85.

10,11-Дигидро-5H-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклопептан]-7(9H)-он

(6). Смесь 1.78 г (5 ммоль) соединения **4**, 0.336 г (6 ммоль) едкого калия и 20 мл абсолютного этанола кипятили в течение 8 ч. Охлаждали, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.0 г (63%), т. пл. 200–202°C, R_f 0.59 (уксусная кислота–этанол, 4:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1584, 1601 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1610 ($\text{C}=\text{N}$), 1653 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.39 уш. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 1.46–1.70 м (6H, C_7H_{12}), 1.72–1.85 м (2H, C_7H_{12}), 2.19–2.31 м (2H, 9- CH_2), 2.28–2.37 м (2H, C_7H_{12}), 2.86 с (2H, C^5H_2), 3.10 т (2H, 10- CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 4.05 т (2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 7.10–7.16 м (1H, H^4), 7.20–7.30 м (2H, H^2 и H^3), 7.99–8.06 м (1H, H^1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 18.4 (9- CH_2), 23.3 (2 CH_2), 29.7 (2 CH_2), 31.9 (10- CH_2), 35.7 (2 CH_2), 39.6 (C^6), 40.2 (C^5), 46.4 (NCH_2), 125.1 (CH), 125.2, 125.8 (CH), 127.0 (CH), 129.2 (CH), 132.4, 136.0, 153.1, 159.6, 160.7. Найдено, %: C 78.58; H 7.68; N 8.83. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 78.71; H 7.55; N 8.74.

Этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетат (6). Смесь 5.04 г (20 ммоль) соединения **1**, 3.01 г (20 ммоль) этил-3-хлор-3-оксопропаноата и 50 мл абсолютного бензола кипятили в течение 10 ч. После удаления бензола остаток растворяли в 50 мл абсолютного этанола и пропускали через раствор сухого хлористого водорода в течение 2 ч. На следующий день часть растворителя отгоняли в вакууме и к остатку добавляли 30 мл воды. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 96%-ного этанола. Выход 4.8 г (66%), т. пл. 203–205°C, R_f 0.63 (этилацетат–бензол, 3:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1183 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 1583 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1615 ($\text{C}=\text{N}$), 1649 ($\text{C}=\text{O}$), 1743 ($\text{C}=\text{O}$, сложный эфир), 3190 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.30 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.40 д. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^3J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 1.47–1.67 м (6H, C_7H_{12}), 1.72–1.85 м (2H, C_7H_{12}), 2.30–2.41 м (2H, C_7H_{12}), 2.87 с (2H, C^6H_2), 3.62 с (2H, 2- CH_2), 4.18 к (2H, OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.09–7.13 м (1H, H^7), 7.18–7.28 м (2H, H^8 и H^9), 7.98–8.03 м (1H, H^{10}), 12.21 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.8 (CH_3), 23.8 (2 CH_2), 29.5 (2 CH_2), 35.6 (2 CH_2), 39.5 (C^5), 39.9 (C^6), 40.2 (2- CH_2), 60.3 (OCH_2), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.7, 127.1 (CH), 129.3 (CH), 132.2, 136.1, 152.2, 153.0, 161.5, 167.2. Найдено, %: C 72.28; H 7.29; N

7.48. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 72.11; H 7.15; N 7.64.

2-Метил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (7). Смесь 3.66 г (10 ммоль) соединения **6**, 0.67 г (12 ммоль) едкого калия и 30 мл 85%-ного этанола кипятили в течение 10 ч, затем охлаждали и при комнатной температуре подкисляли 20%-ной соляной кислотой до pH 3.0–4.0. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.26 г (77%), т. пл. 277–279°C, R_f 0.65 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3275 (NH), 1637 ($\text{C}=\text{O}$), 1611 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32–1.42 м (2H, C_7H_{12}), 1.43–1.68 м (6H, C_7H_{12}), 1.70–1.84 м (2H, C_7H_{12}), 2.32 с (3H, CH_3), 2.34–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.84 с (2H, C^6H_2), 7.08–7.13 м (1H), 7.18–7.28 м (2H), 8.01–8.06 м (1H), 12.05 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.5 (CH_3), 23.7 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 29.4 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 35.5 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 39.4 (C^5), 39.9 (C^6H_2), 125.2 (CH), 125.6 (C^{4a}), 125.7 (CH), 127.0 (CH), 129.0 (CH), 132.4 (C), 136.0 (C), 152.9 (C^{10b}), 155.4 (C^2), 161.7 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 77.38; H 7.66; N 9.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 77.52; H 7.53; N 9.52.

(E)-2-(R-Стирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-оны (8–15). Смесь 2.95 г (10 ммоль) соединения **7**, 20 ммоль замещенного бензальдегида и 0.2 г хлорида цинка кипятили на бане Вуда ($\approx 220^\circ\text{C}$) в течение 5 ч. На следующий день добавляли воду. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–диоксан, 1:1.

(E)-2-Стирил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (8). Выход 2.97 г (78%), т. пл. 268–269°C, R_f 0.63 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1572 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1627 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.43 уш. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 1.49–1.71 м (6H, C_7H_{12}), 1.75–1.87 м (2H, C_7H_{12}), 2.32–2.46 м (2H, C_7H_{12}), 2.89 с (2H, C^6H_2), 6.90 д (1H, $=\text{CHPh}$, $^3J_{\text{HH}}$ 16.0 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H^7), 7.26–7.31 м (2H, H^8 и H^9), 7.31–7.43 м (3H, $\text{H}^{\text{m,n}}\text{-Ph}$), 7.54–7.65 м (2H, Ph), 7.96 (1H, $\text{CH}=\text{CHPh}$, $^3J_{\text{HH}}$ 16.0 Гц), 8.16–8.22 м (1H, H^{10}), 12.25 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.8 (2 CH_2), 29.4 (2 CH_2), 35.6 (2 CH_2), 39.7 (C^5), 39.8 (C^6), 120.4 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.5, 127.1 (CH), 127.2 (2 CH), 128.2 (2 CH), 128.7

(CH), 129.2 (CH), 132.5, 135.0, 136.1, 137.7 (CH), 152.9, 153.1, 161.7. Найдено, %: С 81.49; Н 6.98; N 7.46. $C_{26}H_{26}N_2O$. Вычислено, %: С 81.64; Н 6.85; N 7.32.

(E)-2-(4-Метоксистирил)-3H-спиро[бензо[h]-хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (9). Выход 1.73 г (42%), т. пл. 258–260°C, R_f 0.60 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1170 (C=O=C), 1573, 1592 (C=C_{Ar}), 1633 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, $^2J_{HH}$ 14.2, $^3J_{HH}$ 7.7 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.73–1.87 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁶H₂), 3.84 с (3H, OCH₃), 6.75 д (1H, =CHPh, $^3J_{HH}$ 16.0 Гц), 6.89–6.95 м (2H, H^{3,3'}-C₆H₄OMe), 7.11–7.17 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.51–7.56 м (2H, H^{2,2'}-C₆H₄OMe), 7.90 д (1H, CH=CHPh, $^3J_{HH}$ 16.0 Гц), 8.16–8.22 м (1H, H¹⁰), 12.08 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.6 (2CH₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶), 54.6 (OMe), 113.8 (C^{3,3'}-C₆H₄OMe), 117.8 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.0, 127.0 (CH), 127.7, 128.7 (C^{2,2'}-C₆H₄OMe), 129.2 (2 CH), 132.6, 136.1, 137.5 (CH), 153.2, 153.3, 160.2, 161.7. Найдено, %: С 78.48; Н 6.72; N 6.93. $C_{27}H_{28}N_2O_2$. Вычислено, %: С 78.61; Н 6.84; N 6.79.

(E)-2-(4-Хлорстирил)-3H-спиро[бензо[h]-хи-назолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (10). Выход 3.2 г (77%), т. пл. 300–301°C, R_f 0.68 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1576, 1595 (C=C_{Ar}), 1633 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, $^2J_{HH}$ 14.2, $^3J_{HH}$ 7.7 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.74–1.87 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.89 д (1H, =CHPh, $^3J_{HH}$ 16.1 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.36–7.41 м (2H) и 7.56–7.61 м (2H, C₆H₄Cl), 7.92 д (1H, CH=CHPh, $^3J_{HH}$ 16.1 Гц), 8.14–8.21 м (1H, H¹⁰), 12.22 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.6 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.8 (C⁶), 121.1 (CH), 125.3 (CH), 125.8 (CH), 126.7, 127.1 (CH), 128.4 (2CH), 128.5 (2CH), 129.3 (CH), 132.5, 133.7, 134.1, 136.1, 136.2 (CH), 152.7, 153.1, 161.6. Найдено, %: С 74.75; Н 6.18; Cl 8.66; N 6.58. $C_{26}H_{25}ClN_2O$. Вычислено, %: С 74.90; Н 6.04; Cl 8.50; N 6.72.

(E)-2-(4-Бромстирил)-3H-спиро[бензо[h]-хи-назолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (11). Выход 3.4 г (74%), т. пл. 290–291°C, R_f 0.72 (хлоро-

форм–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1576, 1592 (C=C_{Ar}), 1634 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, $^2J_{HH}$ 14.1, $^3J_{HH}$ 7.7 Гц), 1.48–1.69 м (6H, C₇H₁₂), 1.72–1.85 м (2H, C₇H₁₂), 2.33–2.44 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.92 д (1H, =CHPh, $^3J_{HH}$ 16.0 Гц), 7.13–7.19 м (1H, H⁷), 7.25–7.32 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.49–7.59 м (4H, C₆H₄Br) 7.91 д (1H, CH=CHPh, $^3J_{HH}$ 16.0 Гц), 8.14–8.20 м (1H, H¹⁰), 12.19 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.7 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.8 (C⁶), 121.2 (CH), 122.5, 125.3 (CH), 125.9 (CH), 126.7, 127.2 (CH), 128.9 (2CH), 129.4 (CH), 131.5 (2CH), 132.4, 134.1, 136.1, 136.4 (CH), 152.7, 153.0, 161.4. Найдено, %: С 67.79; Н 5.31; Br 17.44; N 6.21. $C_{26}H_{25}BrN_2O$. Вычислено, %: С 67.68; Н 5.46; Br 17.32; N 6.07.

(E)-2-(3-Бромстирил)-3H-спиро[бензо[h]-хи-назолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (12). Выход 3.18 г (69%), т. пл. 263–265°C, R_f 0.65 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1569, 1589 (C=C_{Ar}), 1626 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, $^2J_{HH}$ 14.3, $^3J_{HH}$ 7.8 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.74–1.86 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.44 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.93 д (1H, =CHPh, $^3J_{HH}$ 16.1 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.33 д. д (1H, H⁵-C₆H₄Br, $^3J_{HH}$ 8.0, $^3J_{HH}$ 7.8 Гц), 7.47 д. д. д (1H, H⁶-C₆H₄Br, $^3J_{HH}$ 8.0, $^4J_{HH}$ 1.9, $^4J_{HH}$ 1.0 Гц), 7.58 д. д. д (1H, H⁴-C₆H₄Br, $^3J_{HH}$ 7.8, $^4J_{HH}$ 1.9, $^4J_{HH}$ 1.0 Гц), 7.74 д. д (1H, H²-C₆H₄Br, $^4J_{HH}$ 1.9, $^4J_{HH}$ 1.4 Гц) 7.90 д (1H, CH=CHPh, $^3J_{HH}$ 16.1 Гц), 8.14–8.20 м (1H, H¹⁰), 12.19 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.7 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.7 (C⁶), 121.9 (CH), 122.2, 125.3 (CH), 125.8 (CH), 125.9 (CH), 126.9, 127.2 (CH), 129.4 (CH), 129.9 (CH), 130.3 (CH), 131.5 (CH), 132.4, 136.0 (CH), 136.1, 137.3, 152.6, 153.0, 161.4. Найдено, %: С 67.85; Н 5.60; Br 17.21; N 6.19. $C_{26}H_{25}BrN_2O$. Вычислено, %: С 67.68; Н 5.46; Br 17.32; N 6.07.

(E)-2-(3,4,5-Триметоксистирил)-3H-спиро[бензо[h]-хи-назолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (13). Выход 3.87 г (82%), т. пл. 278–283°C, R_f 0.67 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1106 (C=O=C), 1570 (C=C_{Ar}), 1636 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.37–1.88 м (10H, C₇H₁₂), 2.34–2.46 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 3.76 с (3H, OCH₃), 3.90 с (6H, OCH₃), 6.82 д (1H, C²CH=CH), 6.84 с

(2H_{Ar}), 7.11–7.18 м (1H, Ar), 7.24–7.32 м (2H, Ar), 7.85 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 8.18–8.25 м (1H, Ar), 11.99 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.5 (2CH₂, C₇H₁₂), 35.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶H₂), 55.4 (2OCH₃), 59.6 (OCH₃), 104.9 (2CH), 119.6 (C²CH=CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.4 (C), 127.0 (CH), 129.2 (CH), 130.4 (C), 132.6 (C), 136.1 (C^{4a}), 137.7 (C²CH=CH), 139.2 (COCH₃), 152.9 (2COCH₃), 153.0 (C^{10b}), 153.1 (C²), 161.5 (C⁴). Найдено, %: С, 73.58; Н 6.94; N 5.76. C₂₉H₃₂N₂O₄. Вычислено, %: С 73.70; Н 6.83; N 5.93.

(Е)-2-(3-Гидрокси-4-метоксистирил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он (14). Выход 2.39 г (56%), т. пл. >320°C, *R*_f 0.54 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1131 (C–O–C), 1570, 1591 (C=C_{Ar}), 1625 (C=O), 3524 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.36–1.87 м (10H, C₇H₁₂), 2.34–2.46 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁶H₂), 3.85 с (3H, OCH₃), 6.69 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 6.84 д (1H, *J* 8.4 Гц), 6.98 д. д (1H, *J* 8.4, 2.1 Гц), 7.07 д (1H, *J* 2.1 Гц), 7.10–7.17 м (1H), 7.24–7.32 м (2H), 7.82 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 8.15–8.23 м (1H), 8.69 уш. с (1H, OH), 12.08 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.5 (2CH₂, C₇H₁₂), 35.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁵), 40.0 (C⁶H₂), 55.2 (OCH₃), 111.5 (CH), 113.3 (CH), 117.6 (C²CH=CH), 120.0 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 125.9 (C), 127.1 (CH), 128.2 (C), 129.2 (CH), 132.7 (C), 136.2 (C^{4a}), 138.1 (C²CH=CH), 146.8 (COH), 149.0 (COCH₃), 153.2 (C^{10b}), 156.4 (C²), 161.7 (C⁴). Найдено, %: С 75.55; Н 6.74; N 6.70. C₂₇H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: С 75.68; Н 6.59; N 6.54.

(Е)-2-(4-Гидрокси-3-метоксистирил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он (15). Выход 2.3 г (54%), т. пл. 279–281°C, *R*_f 0.42 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1188 (C–O–C), 1572, 1589 (C=C_{Ar}), 1635 (C=O), 3532 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²*J*_{HH} 14.0, ³*J*_{HH} 7.8 Гц), 1.48–1.69 м (6H, C₇H₁₂), 1.73–1.86 м (2H, C₇H₁₂), 2.31–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁶H₂), 3.90 с (3H, OCH₃), 6.70 д (1H, =CHPh, ³*J*_{HH} 15.9 Гц), 6.80 д (1H, H⁵-C₆H₃, ³*J*_{HH} 8.2 Гц), 7.05 д. д (1H, H⁶-C₆H₃, ³*J*_{HH} 8.2, ⁴*J*_{HH} 1.8 Гц), 7.10 д (1H, H²-C₆H₃, ⁴*J*_{HH} 1.8 Гц), 7.10–7.16 м (1H, H⁷), 7.24–7.30 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.84 д (1H, CH=CHPh, ³*J*_{HH} 15.9 Гц), 8.17–8.23 м (1H,

H¹⁰), 12.00 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.5 (2CH₂), 35.7 (2CH₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶), 55.3 (OCH₃), 110.9 (CH), 115.4 (CH), 116.9 (CH), 121.3 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (2CH), 126.4, 127.0 (CH), 129.1 (CH), 132.7, 136.2, 138.3, 147.5, 148.6, 153.1, 153.5, 161.7. Найдено, %: С 75.51; Н 6.75; N 6.41. C₂₇H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: С 75.68; Н 6.59; N 6.54.

Антибактериальную активность изучали методом диффузии в агаре при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [13]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209р, 1) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0-55). Учет результатов проводили по диаметру зон отсутствия роста микробов на месте нанесения веществ после суточного выращивания тест культур в термостате при 37°C.

Противоопухолевые свойства соединений изучали на модели перевиваемой опухоли мышей – саркоме 180 [14]. Терапевтические дозы определяли исходя из максимально переносимых доз, установленных в предварительных острых опытах. Противоопухолевую активность оценивали по торможению роста опухоли (в процентах по отношению к контролю), согласно общеизвестной формуле [14]. Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента–Фишера [15].

Эксперименты проводили в полном соответствии с Европейской конвенцией и директивами Европейского Парламента по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Маркосян Ашот Ишханович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6665-7118>

Айвазян Ани Сережаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8384-7431>

Габриелян Сирануш Амбарцумовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7885-6269>

Дангян Марк Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7703-1591>

Ширинян Валерий Зармикович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9480-3565>

Арсенян Флора Гайковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1579-6761>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки Республики Армения (грант 18RF-083) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-53-05019) в рамках совместных научных программ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Maurya H.K., Verma R., Alam S., Pandey Sh., Pathak V., Harma S., Srivastava K.K., Neg A.S., Gupta A.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. Vol. 23. N 21. P. 5844. doi 10.1016/j.bmcl.2013.08.101
2. *Keshari A.K., Singh A.K., Raj V., Rai A., Trivedi P., Ghosh B., Kumar U., Rawat A., Kumar D., Saha S.* // *Drug Des. Devel. Ther.* 2017. Vol. 11. P. 1623. doi 10.2147/DDDT.S136692
3. *Maurya H.K., Hasanain M., Singh S., Sarkar J., Dubey V., Shukla A., Luqman S., Khanc F., Gupta A.* // *RSC Adv.* 2016. Vol. 22. N 6. P. 18607. doi 10.1039/C5RA24429C
4. *Wu L., Zhang Ch.* // *RSC Adv.* 2016. Vol. 34. N 6. P. 287555. doi 10.1039/C6RA03323G
5. *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.* // *Ind. J. Pharm. Sci.* 2009. Vol. 71. N 5. P. 572. doi 10.4103/0250-474X.58185
6. *Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S.* // *Genomics Inform.* 2016. Vol. 14. N 3. P. 104. doi 10.5808/GI.2016.14.3.104
7. *Gomha S.M., Abbas E.M.H., Farghaly T.* // *J. Heterocycl. Chem.* 2017. Vol. 54. P. 610. doi 10.1002/jhet.2632
8. *Ebied M.Y., Zaghary W.A., Amin K.M., Hammad Sh.F.* // *J. Adv. Pharm. Res.* 2017. Vol. 1. N 4. P. 216. doi 10.21608/aprh.2017.4043
9. *Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Gabrielyan S.H., Matyan S.S., Ayvazyan A.G., Arsenyan F.H., Muradyan R.E.* // *J. Nat. Sci. NAS RA.* 2018. Vol. 30. N 2. P. 39.
10. *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Мурадян Р.Е., Авакимян Дж.А.* // *Хим.-фарм. ж.* 2020. Т. 54. № 5. С. 21; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S., Arsenyan F.H., Muradyan R.E., Avakimyan J.A.* // *Pharm. Chem. J.* 2020. Vol. 54. P. 449. doi 10.1007/s11094-020-02221-y
11. *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Сафарян А.Г., Аракелян А.С.* // *Хим.-фарм. ж.* 2021. Т. 55. № 2. С. 24; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S., Arsenyan F.H., Safaryan A.H., Arakelyan H.S.* // *Pharm. Chem. J.* 2021. Vol. 55. P. 133. doi 10.1007/s11094-021-02392-2
12. *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С.* // *ЖОрХ.* 2021. Т. 57. № 3. С. 410; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57. P. 383. doi 10.1134/S107042802103009X
13. *Миронов А.Н.* Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Медицина, 2012. С. 509.
14. *Софьина П., Сыркин А.Б., Голдин А., Кляйн А.* Экспериментальная оценка противоопухолевых веществ в СССР и США. М.: Медицина, 1980.
15. *Беленький М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига: АН Латв. ССР, 1959.

Some Transformations of 4'-Amino-1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile

A. I. Markosyan^{a,*}, A. S. Ayvazyan^a, S. A. Gabrielyan^a, M. Yu. Danghyan^a,
V. Z. Shirinyan^b, and F. H. Arsenyan^a

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

^b *N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*
**e-mail: ashot@markosyan.am*

Received June 6, 2022; revised July 7, 2022; accepted July 8, 2022

The corresponding Schiff bases were synthesized by condensation of 4'-amino-1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile with anilines. The reaction of the indicated aminonitrile with 4-chlorobutanoyl chloride and subsequent cyclization of the intermediate amide gave 2-(3-chloropropyl)-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one, which in the presence of potassium hydroxide cyclized to 10,11-dihydro-5*H*-spiro[benzo[*h*]pyrrolo[2,1-*b*]quinazolin-6,1'-cycloheptane]-7(9*H*)-one. Reaction of the aminonitrile with ethyl-3-chloro-3-oxopropanoate and cyclization of the corresponding intermediate amide synthesized ethyl 2-(4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-2-yl)acetate as a result of hydrolysis of which 2-methyl-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one was formed. Condensation of the latter with aromatic aldehydes afforded heterostilbenes, which exhibit antitumor properties.

Keywords: aminonitrile, benzo[*h*]quinazoline, cyclization, decarboxylation, heterostilbene

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ МЕТИЛ-6-АРИЛ-5-АРОИЛ-4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО(ТИОКСО)-ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-4-КАРБОКСИЛАТОВ

© 2022 г. В. Л. Гейн^а, Т. М. Замаева^а, Е. В. Горгопина^а, М. В. Дмитриев^б

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

^б Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 16 июня 2022 г.

После доработки 14 июля 2022 г.

Принято к печати 21 июля 2022 г.

Взаимодействие метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, ароматического альдегида и мочевины (или тиомочевины) в метаноле приводит к образованию метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)гексагидропиримидин-4-карбоксилатов. Структура полученных соединений установлена методами ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: реакция Биджинелли, метиловые эфиры ароилпировиноградных кислот, арилальдегиды, мочевина, тиомочевина, 4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)пиримидин

DOI: 10.31857/S0044460X22100031, **EDN:** JXEOGT

Циклоконденсация ацетоуксусного эфира, альдегида и мочевины, приводящая к 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онам, известна как реакция Биджинелли [1–5]. В некоторых случаях, например, при использовании в качестве β-дикарбонильного соединения трифторацетилацетона [6, 7], трифторбензоилацетона и его гетероаналогов [8–10], трифторацетоуксусного эфира [11–19] в качестве продуктов данной реакции образуются 4-гидрокси-тетрагидропиримидин-2-оны, среди которых обнаружены вещества с высокой антибактериальной активностью [20]. Описано образование аналогичных соединений при участии в реакции Биджинелли этилового эфира 2,4-диоксо-4-фенилбут-2-еновой кислоты [21], этил-4-(4-бромфенил)-2,4-диоксобутаноата [22], метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты [23].

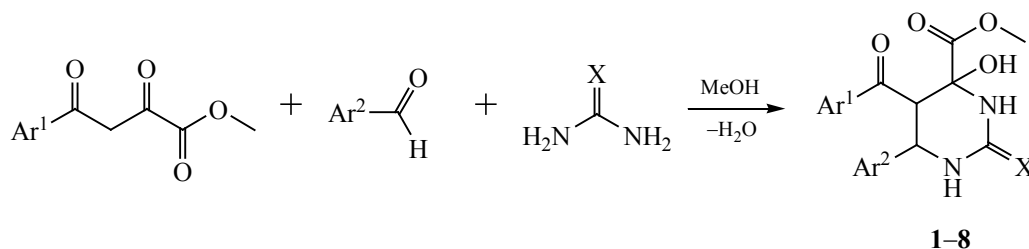
С целью получения ранее неизвестных производных пиримидина, установления их пространственного строения проведен синтез метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)-

гексагидропиримидин-4-карбоксилатов **1–8** из метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, ароматических альдегидов и мочевины или тиомочевины. Реакции проводили при кипячении реагентов в метаноле в течение 0.5–1 ч (схема 1).

Соединения **1–8** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, уксусной кислоте, нерастворимые в воде. В спектрах ЯМР ¹H соединений **1–8**, кроме сигналов ароматических протонов и связанных с ними групп, присутствуют синглеты групп CH₃OCO (3.18–3.22 м. д.) и OH (6.27–6.81 м. д.) в положении 4 гетероцикла, дублеты протонов H⁵ и H⁶ (4.25–4.43 и 4.88–5.02 м. д., J 12.0 Гц), уширенные синглеты атомов H¹ [6.81–6.96 (**1–6**), 8.39–8.71 м. д. (**7, 8**)] и H³ [7.27–7.38 (**1–6**), 8.86–8.94 м. д. (**7, 8**)].

Наличие трех хиральных центров предполагает образование четырех пар энантиомеров. На основании данных ЯМР ¹H можно утверждать, что в

Схема 1.



Ar¹ = C₆H₅ (**1-7**), 4-CH₃C₆H₄ (**8**); Ar² = 4-CH₃OC₆H₄ (**1**), 4-FC₆H₄ (**2, 7**), 4-ClC₆H₄ (**3**), 4-HOC₆H₄ (**4**), 3-CH₃OC₆H₄ (**5**), 4-(CH₃)₂CHC₆H₄ (**6**), 4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**8**); X = O (**1-6**), S (**7, 8**).

данных условиях реакция протекает диастереоселективно с образованием рацемической смеси энантиомеров.

Пространственная структура соединения **3** установлена методом РСА. Монокристаллы соединения **3** получены медленной кристаллизацией из метилового спирта. Результаты РСА соответствуют предложенной структуре (рис. 1). Соединение **3** кристаллизуется в нецентросимметричной хиральной пространственной группе тригональной сингонии. Значение параметра Флека указывает на то, что произошло спонтанное разделение энантиомеров: в кристалле находится только один энантиомер с конфигурацией 4*R*,5*S*,6*R*. Пиримидиновый цикл принимает конформацию *sofa* с выходом атома С³ на 0.74 Å из плоскости остальных пяти атомов цикла. Наиболее объемистые заместители (хлорфенильный, бензоильный и метоксикарбонильный) располагаются в псевдоэкваториальных позициях. В кристалле молекулы связаны несколькими межмолекулярными водородными связями NH...O и CH...O в бесконечные трехрядные цепи, вытянутые вдоль оси *c* (рис. 2).

Таким образом, осуществлен синтез и изучены особенности строения новых метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)гексагидропиримидин-4-карбоксилатов реакцией Биджинелли для расширения круга потенциальных биологически активных производных пиримидина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с частотой 400 МГц в

ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проводили на приборе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определяли на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ. C₁₉H₁₇ClN₂O₅, *M* 388.80, тригональная сингония, *a* = *b* = 15.438(5) Å, *c* 6.929(2) Å, *V* 1430.1(11) Å³, 295(2) К,

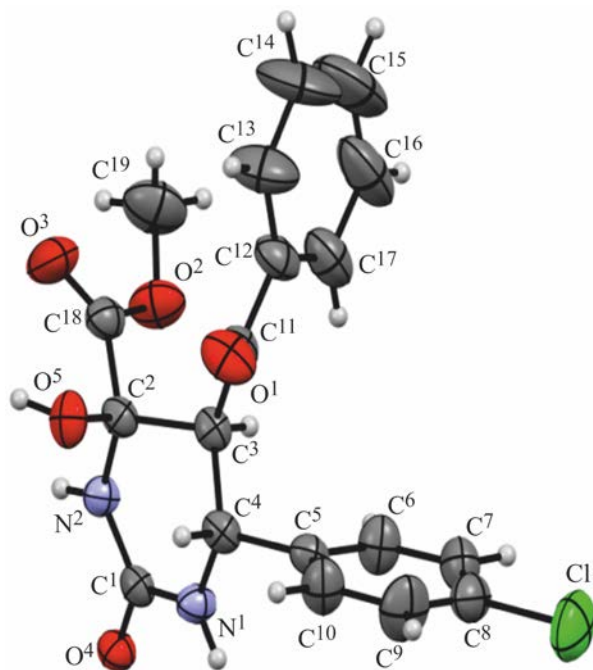


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **3** в кристалле. Тепловые эллипсоиды представлены с 50%-ной вероятностью.

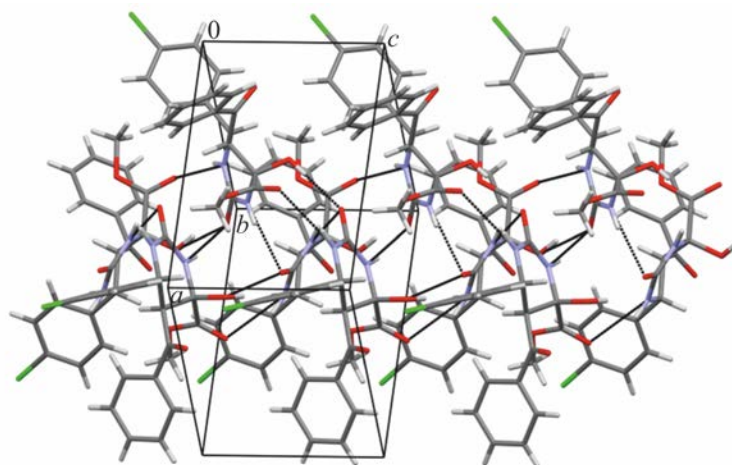


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения 3.

пространственная группа $P3_2$, Z 3, $\mu(\text{MoK}_\alpha)$ 0.233 mm^{-1} . Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0440, wR_2 0.0993 [для наблюдаемых 2576 отражений с $I > 2\sigma(I)$]; R_1 0.0577, wR_2 0.1091 (для всех независимых 3159 отражений, R_{int} 0.0178), S 1.036. Набор экспериментальных отражений получен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике [MoK $_\alpha$ -излучение, 295(2) К, ω -сканирование, шаг сканирования 1°] [24]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [24]. Структура решена прямым методом с использованием программы SUPERFLIP [25] и уточнена полнома-тричным МНК в анизотропном приближении для всех не водородных атомов с использованием программных пакетов SHELX [26] и OLEX2 [27]. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атомов водорода групп NH и OH, уточненных независимо в изотропном приближении.

Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2184748.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-метокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (1). Смесь 2.06 г (0.01 моль) метил-2,4-диоксо-4-фенилбутаноата, 1.22 мл (0.01 моль) 4-метоксибензальдегида, 0.90 г (0.015 моль) мочевины в 15 мл метанола кипятили 1 ч. Осадок отфильтровывали и кристаллизовали из метилово-

го спирта. Выход 1.57 г (41%), т. пл. 174–176°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH $_3$ OCO), 3.65 с (3H, CH $_3$ O), 4.32 д (1H, H 5 , J 12.0 Гц), 4.97 д (1H, H 6 , J 12.0 Гц), 6.31 с (1H, OH), 6.78 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.81 с (1H, H 1), 7.29 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.31 с (1H, H 3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.51 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.92, 52.14, 53.32, 54.95, 81.44, 113.51, 127.72, 128.33, 129.15, 131.59, 132.94, 137.55, 153.76, 158.75, 169.59, 196.52. Найдено, %: C 62.37, 62.70; H 5.15, 5.32; N 7.13, 7.42. C $_{20}$ H $_{20}$ N $_2$ O $_6$. Вычислено, %: C 62.49; H 5.24; N 7.29.

Соединения 2–8 получали аналогично с использованием замещенных бензальдегидов, мочевины или тиомочевины.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-оксо-6-(4-фторфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (2). Выход 2.01 г (54%), т. пл. 178–180°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH $_3$ OCO), 4.35 д (1H, H 5 , J 12.0 Гц), 4.99 д (1H, H 6 , J 12.0 Гц), 6.36 с (1H, OH), 6.92 с (1H, H 1), 7.02 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.33 с (1H, H 3), 7.36–7.44 м (4H, ArH), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.63 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.96, 52.06, 53.30, 81.44, 114.72 д (J 15.8 Гц), 127.73, 128.34, 130.06 д (J 6.5 Гц), 133.02, 135.89 д (J 2.3 Гц), 137.49, 153.69, 161.3 д (J 182.3 Гц), 169.48, 196.51. Найдено, %: C 61.19, 61.47; H 4.51, 4.69; N 7.40, 7.66. C $_{19}$ H $_{17}$ FN $_2$ O $_5$. Вычислено, %: C 61.29; H 4.60; N 7.52.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-оксо-6-(4-хлорфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (3). Выход 1.90 г (49%), т. пл. 172–174°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.18 с (3H, CH_3OCO), 4.35 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.99 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.39 с (1H, OH), 6.96 с (1H, H^1), 7.26 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.38–7.46 м (5H, ArH, PhH, H^3), 7.51 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 52.44, 52.51, 53.81, 81.42, 127.74, 128.06, 128.38, 130.01, 132.28, 133.07, 137.46, 138.77, 153.69, 169.44, 196.31. Найдено, %: С 58.52, 58.81; Н 4.34, 4.50; N 7.09, 7.36. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.70; Н 4.41; N 7.21.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-гидрокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (4). Выход 1.41 г (38%), т. пл. 184–186°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH_3OCO), 4.25 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.88 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.27 с (1H, OH), 6.56 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.75 с (1H, H^1), 7.17 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.27 с (1H, H^3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц), 9.20 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.93, 52.14, 53.46, 81.44, 114.89, 127.70, 128.32, 129.00, 129.77, 132.92, 137.58, 153.78, 156.84, 169.61, 196.72. Найдено, %: С 61.40, 61.72; Н 4.81, 4.98; N 7.42, 7.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.62; Н 4.90; N 7.56.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(3-метокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (5). Выход 1.80 г (47%), т. пл. 128–130°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.20 с (3H, CH_3OCO), 3.69 с (3H, CH_3O), 4.38 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.98 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.34 с (1H, OH), 6.91 с (1H, ArH), 6.69 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.81 с (1H, H^1), 7.15 т (1H, ArH, J 8.0 Гц), 7.34 с (1H, H^3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.66 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.75, 51.95, 54.13, 55.03, 81.54, 113.44, 113.54, 120.31, 127.77, 128.32, 129.04, 132.98, 137.41, 141.05, 153.60, 159.03, 169.62, 196.71. Найдено, %: С 62.39, 62.74; Н 5.17, 5.34; N 7.16, 7.40. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 62.49; Н 5.24; N 7.29.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-изопропилфенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (6). Выход 1.62 г (41%), т. пл. 180–182°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.08 д и 1.09 д [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 0.2 Гц], 2.76 септет [1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$,

J 0.2 Гц], 3.21 с (3H, CH_3OCO), 4.33 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.98 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.32 с (1H, OH), 6.85 с (1H, H^1), 7.09 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.28 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.31 с (1H, H^3), 7.36 т (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.50 т (1H, ArH, J 8.0 Гц), 7.57 д (2H, ArH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.67, 32.92, 51.96, 52.09, 53.72, 81.48, 126.02, 127.72, 127.89, 128.25, 132.86, 137.06, 137.60, 147.87, 153.74, 169.56, 196.86. Найдено, %: С 66.41, 66.84; Н 6.01, 6.19; N 6.91, 7.21. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.65; Н 6.10; N 7.07.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-тиоксо-6-(4-фторфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (7). Выход 1.82 г (47%), т. пл. 174–176°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.18 с (3H, CH_3OCO), 4.43 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 5.02 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.81 с (1H, OH), 7.06 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.38–7.48 м (4H, ArH), 7.54 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.68 д (2H, PhH, J 2 Гц), 8.71 с (1H, H^1), 8.94 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 50.49, 52.10, 53.88, 80.17, 114.81 д (J 16.5 Гц), 127.81, 128.42, 130.39 д (J 6.7 Гц), 133.19, 134.63 д (J 2.3 Гц), 137.30, 162.91 д (J 182.3 Гц), 168.83, 175.83, 195.34. Найдено, %: С 58.51, 58.86; Н 4.31, 4.49; N 7.06, 7.34. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 58.75; Н 4.41; N 7.21.

Метил-6-[4-(диметиламино)фенил]-4-гидрокси-5-(4-метилбензоил)-2-тиоксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (8). В реакции использовали метил-4-(4-метилфенил)-2,4-диоксобутаноат, 4-(диметиламино)бензальдегид и тиомочевину. Выход 1.45 г (34%), т. пл. 140–142°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.14 с (3H, CH_3), 2.80 с [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 3.22 с (3H, CH_3OCO), 4.43 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.90 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.55 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.60 с (1H, OH), 7.16–7.22 м (4H, ArH), 7.58 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 8.39 с (1H, H^1), 8.86 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.99, 39.92, 50.20, 52.13, 54.10, 80.29, 111.86, 125.45, 127.96, 128.76, 128.98, 134.85, 143.61, 150.02, 168.93, 175.48, 194.67. Найдено, %: С 61.69, 62.08; Н 5.80, 5.99; N 9.70, 9.95. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 61.81; Н 5.89; N 9.83.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ли Дж. Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2006. С. 46; Li J.J. Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms. Berlin: Springer, 2003.
2. Kappe C.O. // *Tetrahedron* 1993. Vol. 49. N 32. P. 6937. doi 10.1016/S0040-4020(01)87971-0
3. Kappe C.O. // *Eur. J. Med. Chem.* 2000. Vol. 35. N 12. P. 1043. doi 10.1016/s0223-5234(00)01189-2
4. Wan J.-P., Liu Y. // *Synthesis*. 2010. N 23. P. 3943. doi 10.1055/s-0030-1258290
5. Nagarajiah H., Mukhopadhyay A., Moorthy J.N. // *Tetrahedron Lett.* 2016. 57. N 47. P. 5135. doi 10.1016/j.tetlet.2016.09.047
6. Azizian J., Mirza B., Mojtahedi M.M., Abaee M.S., Sargordan M. // *J. Fluor. Chem.* 2008. Vol. 129. N 11. P. 1083. doi 10.1016/j.jfluchem.2008.06.025
7. Путилова Е.С., Троицкий Н.А., Злотин С.Г., Худина О.Г., Бургарт Я.В., Салютин В.И., Чупахин О.Н. // *ЖОрХ*. 2006. Т. 42. № 9. С. 1407; Putilova E.S., Troitskii N.A., Zlotin S.G., Khudina O.G., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // *Russ. J. Org. Chem.* 2006. Vol. 42. P. 1392. doi 10.1134/S1070428006090259
8. Adigun R.A., Malan F.P., Balogun M.O., October N. // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1202. P. 127281. doi 10.1016/j.molstruc.2019.127281
9. Liang-Ce R., Zha Y., Xia S., Ji L., Zhang J., Cai P. // *J. Heterocycl. Chem.* 2016. Vol. 53. N 1. P. 56. doi 10.1002/jhet.2299
10. Бургарт Я.В., Кузюева О.Г., Прыдеина М.В., Каппе С.О., Салютин В.И. // *ЖОрХ*. 2001. Т. 37. № 6. С. 915; Burgart Ya.V., Kuzueva O.G., Pryadeina M.V., Kappe C.O., Saloutin V.I. // *Russ. J. Org. Chem.* 2001. Vol. 37. N 6. P. 869. doi 10.1023/A:1012473901354
11. Мамедов В.А., Мустакимова Л.В., Губайдуллин А.Т., Вдовина С.В., Литвинов И.А., Резник В.С. // *ХГС*. 2006. № 9. С. 1414; Mamedov V.A., Mustakimova L.V., Gubaidullin A.T., Vdovina S.V., Litvinov I.A., Reznik V.S. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2006. Vol. 42. N 9. P. 1229. doi 10.1007/s10593-006-0230-z
12. Saloutin V.I., Burgart Ya.V., Kuzueva O.G., Kappe C.O., Chupakhin O.N. // *J. Fluor. Chem.* 2000. Vol. 103. N 1. P. 17. doi 10.1016/S0022-1139(99)00216-X
13. Martins M.A.P., Teixeira M.V.M., Cunico W., Scapin E., Mayer R., Pereira C.M.P., Zanatta N., Bonacorso H.G., Peppe C., Yuan Y.-F. // *Tetrahedron Lett.* 2004. Vol. 45. N 49. P. 8991. doi 10.1016/j.tetlet.2004.10.048
14. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Ostapchuk E.N., Volochnyuk D.M., Shishkin O.V., Tolmachev A.A. // *J. Fluor. Chem.* 2008. Vol. 129. N 7. P. 625. doi 10.1016/j.jfluchem.2008.05.004
15. Pandurangan A., Saraswathi K., Suresh M. // *J. Mol. Struct.* 2022. Vol. 1255. P. 132447. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132447
16. Kavitha G., Dhandapani A., Gunasekaran B., Suresh M. // *J. Mol. Struct.* 2021. Vol. 1228. P. 129484. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129484
17. Sathiya S., Senthilkumar M. // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1203. P. 127213. doi 10.1016/j.molstruc.2019.127213
18. Agbaje O.C., Fadeyi O.O., Fadeyi S.A., Myles L.E., Okoro C.O. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. Vol. 21. N 3. P. 989. doi 10.1016/j.bmcl.2010.12.022
19. Sathicq A.G., Ruiz D.M., Constantieux T., Rodriguez J., Romanelli G.P. // *Synlett*. 2014. Vol. 25. N 6. P. 881. doi 10.1055/s-0033-1340845
20. Zohdi H.F., Rateb N.M., Elnagdy S.M. // *Eur. J. Med. Chem.* 2011. 46. N 11. P. 5636. doi 10.1016/j.ejmech.2011.09.036
21. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Bondarenko S.S., Ostapchuk E.N., Grygorenko O.O., Shishkin O.V., Tolmachev A.A. // *Tetrahedron Lett.* 2010. 51. N 32. P. 4229. doi 10.1016/j.tetlet.2010.06.032
22. El-Malah A., Mahmoud Z., Hamed Salem H., Abdou A.M., Soliman Mona M.H., Hassan R.A. // *Green Chem. Lett. Rev.* 2021. Vol. 14. N 2. P. 2. doi 10.1080/17518253.2021.1896789
23. Геин В.Л., Замарева Т.М., Горгопина Е.В., Дмитриев М.В. // *ХГС*. 2020. Т. 56. № 3. С. 339; Gein V.L., Zamaraeva T.M., Gorgopina E.V., Dmitriev M.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Vol. 56. N 3. P. 339. doi 10.1007/s10593-020-02665-w
24. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET)
25. Palatinus L., Chapuis G. // *J. Appl. Crystallogr.* 2007. Vol. 40. N 4. P. 786. doi 10.1107/S0021889807007637
26. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C)*. 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
27. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Crystallogr.* 2009. Vol. 42. N 2. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Structure of Methyl 6-Aryl-5-aroyl-4-hydroxy-2-oxo(thioxo)hexahydropyrimidine-4-carboxylates

V. L. Gein^{a,*}, T. M. Zamaraeva^a, E. V. Gorgopina^a, and M.V. Dmitriev^b

^a Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

^b Perm State National Research University, Perm, 614990 Russia

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received June 16, 2022; revised July 14, 2022; accepted July 21, 2022

The reaction of aroylpyruvic acids methyl esters with aromatic aldehyde and urea (thiourea) in methanol leads to the formation of methyl 6-aryl-5-aroyl-4-hydroxy-2-oxo(thioxo)hexahydropyrimidine-4-carboxylates. Structure of the obtained compounds was established by ¹H, ¹³C NMR spectroscopy and single crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: Biginelli reaction, aroylpyruvic acids methyl esters, arylaldehydes, urea, thiourea, 4-hydroxy-2-oxo(thioxo)pyrimidine

СИНТЕЗ И АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ ПЕРВИЧНЫХ ЭФИРОВ 4-ОКСО-2-(3-ЦИАНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*b*]- ТИОФЕН-2-ИЛАМИНО)БУТ-2-ЕНОВЫХ КИСЛОТ

© 2022 г. И. А. Горбунова^а, Ю. О. Шаравьева^а, Р. Р. Махмудов^а, Д. А. Шипиловских^{а,б},
В. М. Шадрин^с, Н. А. Пулина^с, С. А. Шипиловских^{а,д,*}

^а Пермский государственный национальный исследовательский университет, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

^б Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, 614990 Россия

^с Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Пермь, 614990 Россия

^д Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101 Россия

*e-mail: s.shipilovskikh@metalab.ifmo.ru

Поступило в редакцию 13 июня 2022 г.

После доработки 16 июля 2022 г.

Принято к печати 21 июля 2022 г.

Изучен и расширен метод синтеза замещенных первичных эфиров 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот, содержащих нитрильный заместитель в тиофеновом кольце, основанный на взаимодействии соответствующих производных замещенных 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов с первичными спиртами. Исследована антиноцицептивная активность и острая токсичность полученных соединений, установлено, что полученные замещенные эфиры обладают выраженной антиноцицептивной активностью и низкой токсичностью. Согласно классификации токсичности препаратов, полученные первичные эфиры 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот относятся к V классу практически нетоксичных препаратов.

Ключевые слова: тиофены Гевальда, 2,4-диоксобутановые кислоты, 3-(тиофен-2-ил)имино-3*H*-фуран-2-оны, антиноцицептивная активность, токсичность

DOI: 10.31857/S0044460X22100043, **EDN:** JXKTBW

Одной из важнейших задач современной фармацевтической и медицинской химии является разработка новых подходов к синтезу биологически активных соединений с низкой токсичностью [1–5]. В то же время вещества, содержащие в своей структуре фрагмент аминотиофена Гевальда, давно известны в качестве соединений, проявляющих различные виды биологической активности [6–8]. Они проявляют противогрибковую [9, 10] и противомикробную активность [11–16], обладают анальгетическим [17–19] и противовоспалительным действием [20, 21], а также другими видами

биологической активности [22–24]. В связи с тем, что современная медицина постоянно нуждается в разработке новых лекарственных препаратов, синтез таких соединений и изучение их биологического действия являются актуальными задачами органической химии. Кроме этого, еще одним из таких фармакофорных фрагментов является 2,4-диоксобутановая кислота, наличие которой было обнаружено в структуре различных биологически активных и природных соединений [25–27].

В свою очередь, 3-имино(гидразано)-3*H*-фуран-2-оны представляют большой интерес для

изучения благодаря наличию в их структуре нескольких реакционных центров, что обеспечивает разнообразие их химических свойств. Так, в реакциях с нуклеофильными агентами происходит атака по карбонильной группе лактонного фрагмента, что приводит к образованию новых ациклических или гетероциклических соединений в зависимости от условий реакции [28–35]. Наиболее рациональным способом получения 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов является внутримолекулярная циклизация соответствующих 2-имино(гидразоно)кислот под действием ангидридов алифатических кислот, так как данная методика характеризуется препаративной простотой и высокими выходами продуктов реакции [36–38].

Ранее нами был предложен простой способ получения ряда производных 3-имино(тиофен-2-ил)-3*H*-фуран-2-онов, содержащих в своей структуре такой фармакофорный фрагмент, как аминотиофен Гевальда, внутримолекулярной циклизацией соответствующих замещенных 4-оксо-2-(тиофен-2-ил)-аминобут-2-еновых кислот [39, 40]. В ходе проведенных исследований нами были обнаружены вещества с выраженной анальгетической, противовоспалительной, противомикробной активностью, а также соединения с выраженными фотолюминесцентными свойствами [41]. Безусловно, важной задачей, которая решается в данном исследовании, является расширение синтетических возможностей и структурной модификации анальгетических лекарственных средств. Проведение дополнительных исследований по расширению разнообразия структур биологически активных соединений позволяет обнаружить новые структуры-лидеры с выраженной активностью и в то же время снизить потенциальные риски при проведении доклинических и клинических исследований новых лекарственных форм, которые могут приостановить проведение исследования при обнаружении сильных побочных эффектов соединений-лидеров, а возможная структурная модификация позволяет снизить финансовые затраты и риски при изучении новых препаратов.

В ходе предыдущих исследований нами на нескольких примерах было показано, что 2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)-4-оксо-4-фенилбут-2-еноаты обладают выраженной антиноцицептивной активностью [42]. В на-

стоящей работе нами продолжены исследования в данной области и значительно расширен круг потенциальных возможностей модификации структуры конечных соединений. Был изучен и расширен метод взаимодействия 2-(2-оксофуран-3(2*H*)-илиден-амино)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбонитрилов с первичными спиртами, а также исследована их антиноцицептивная активность и острая токсичность *in vivo* на лабораторных животных.

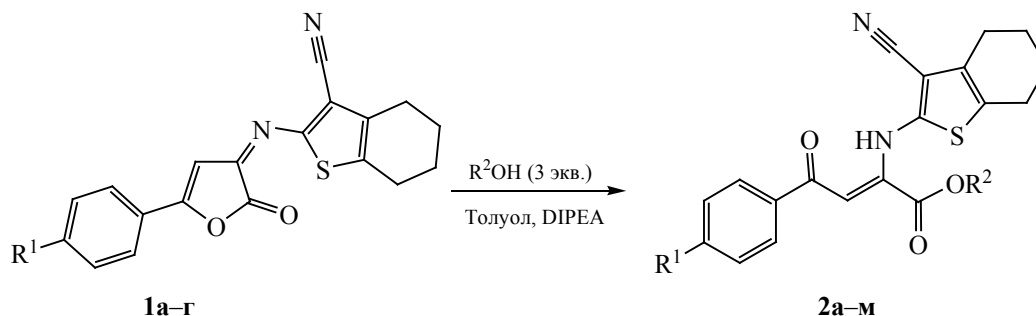
Исходные 2-(2-оксофуран-3(2*H*)-илиден-амино)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбонитрилы **1a–g** были получены по описанной ранее методике [43]. Сложные эфиры 2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)-4-оксобут-2-еновых кислот **2a–m** были получены с выходами 72–88% при взаимодействии 2-(2-оксофуран-3(2*H*)-илиден-амино)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбонитрилов с замещенными первичными спиртами в присутствии диизопропилэтиламина в безводном толуоле при 100°C и интенсивном перемешивании в течение 5 мин (схема 1).

Соединения **2a–m** – окрашенные кристаллические вещества, хорошо растворимые в хлороформе, ДМСО, при нагревании в толуоле, этаноле и нерастворимые в воде и алканах.

По данным ЯМР ¹H, соединения **2a–m** в растворе CDCl₃ существуют в форме *Z*-изомера, который характеризуется наличием синглета протона NH-группы при 12.00–12.26 м. д., вовлеченного в сильную внутримолекулярную водородную связь с образованием шестичленного цикла, а также синглетом СН-группы при 6.25–6.79 м. д.

Все полученные соединения были испытаны на наличие антиноцицептивной активности по методике термического раздражения «горячая пластинка» [44]. Полученные результаты представлены в табл. 1. Установлено, что замещенные эфиры 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот обладают выраженной антиноцицептивной активностью и низкой токсичностью. Для исследуемых соединений **2a–m** значения острой токсичности (ЛД₅₀) составляют > 1500 мг/кг, т. е. они более чем в 20 раз менее токсичны, чем препарат сравнения диклофенак натрия, используемый в медицинской

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{H}$ (**1a**), Cl (**1b**), Me (**1в**), OMe (**1г**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**2a**), $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ (**2б**); $\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$ (**2в**), Bu (**2г**), изопентил (**2д**), фуран-2-илметил (**2е**); $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Bu}$ (**2ж**), Bn (**2з**), $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ (**2и**); $\text{R}^1 = \text{OMe}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**2к**), Et (**2л**), изопентил (**2м**).

практике. Обнаружено, что введение бензильного заместителя в сложноэфирную функцию значительно увеличивает обезболивающий эффект, так соединение **2ж** проявляет наибольшую активность среди структур, содержащих метильный заместитель в ароматическом кольце. Кроме того, введение нитрогруппы в качестве акцепторного заместителя в бензильный заместитель незначительно снижает биологический эффект (соединение **2и**),

а введение объемных алифатических заместителей в сложноэфирную функцию приводит к значительному снижению биологической активности (соединения **2д**, **2л**, **2м**).

Таким образом, все полученные в ходе выполнения работы соединения относятся к V классу практически нетоксичных препаратов, что подчеркивает перспективность их дальнейшего использования. Проведенные исследования показали

Таблица 1. Антиноцицептивная активность исследованных соединений **2a-m**^a

| Соединение | Доза, мг/кг | Латентный период оборонительного рефлекса (120 мин), с |
|-------------------|-----------------------|--|
| 2a | 50 | 17.00±3.03 |
| 2б | 50 | 19.08±3.86 |
| 2в | 50 | 19.67±0.68 |
| 2г | 50 | 20.50±0.76 |
| 2д | 50 | 18.17±1.62 |
| 2е | 50 | 20.17±0.80 |
| 2ж | 50 | 22.18±1.42 |
| 2з | 50 | 19.17±3.52 |
| 2и | 50 | 21.64±1.82 |
| 2к | 50 | 19.83±0.80 |
| 2л | 50 | 16.42±2.18 |
| 2м | 50 | 15.17±1.62 |
| Метамизол натрия | 93(ЕД ₅₀) | 16.33±3.02 |
| | | $p < 0.1$ |
| Диклофенак натрия | 10 | 26.20±0.96 |
| Контроль | — | 10.30±0.60 |

^a Достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0.05$.

перспективность проведения дальнейших исследований в данной области с целью поиска более активных соединений с низкой токсичностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластине Silufol 254 UV или ПТСХ П-А-УФ-254 (Sorbfil) в системе диэтиловый эфир–бензол–ацетон (10:9:1), детектирование проводили парааминодиа. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance III (рабочая частота 400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт – остаточный сигнал дейтерорастворителя. Элементный анализ проводили на приборе Leco CHNS-932. Температуры плавления определяли на приборе SMP40.

Исходные соединения **1а–г** синтезировали по известной методике [43].

Синтез сложных эфиров (Z)-4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот 2а–м. К смеси 0.4 г (1 ммоль) соединения **1а–г** и 3 ммоль соответствующего спирта добавляли 5 мл безводного толуола и 1 ммоль DIPEA. Полученную суспензию кипятили на протяжении 5 мин до полного растворения исходных соединений. Раствор охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали.

(Z)-Метил-[4-оксо-4-фенил-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2а). Выход 0.27 г (75%), красные кристаллы, т. пл. 112.3–112.6°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.87 м (4H, CH_2), 2.65 м (4H, CH_2), 3.91 с (3H, CH_3), 6.73 с (1H, C=CH), 7.50 м (2H, H_{Ar}), 7.58 м (1H, H_{Ar}), 7.99 м (2H, H_{Ar}), 12.26 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.9, 23.0, 24.4, 24.5, 53.2, 99.7, 102.7, 113.6, 127.8, 128.6, 130.9, 132.8, 134.0, 138.1, 147.3, 149.5, 163.1, 191.7. Найдено, %: C 65.53; H 4.97; N 7.61; S 8.76. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 65.55; H 4.95; N 7.64; S 8.75.

(Z)-4-Нитробензил-[4-оксо-4-фенил-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2б). Выход 0.40 г (82%), оранжевые кристаллы, т. пл. 102.8°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.83 м (4H, CH_2), 2.57 м (4H, CH_2), 5.38 с (2H, CH_2), 6.79 с (1H, C=CH), 7.54

м (5H, H_{Ar}), 7.98 м (2H, H_{Ar}), 8.24 м (2H, H_{Ar}), 12.09 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.9, 22.9, 24.4, 24.5, 66.6, 100.4, 103.4, 113.5, 123.8, 127.0, 127.8, 128.7, 129.0, 131.3, 133.0, 134.2, 138.0, 141.4, 146.9, 149.3, 162.4, 191.8. Найдено, %: C 64.07; H 4.32; N 8.65; S 6.56. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 64.05; H 4.34; N 8.62; S 6.58.

(Z)-Этил-[4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2в). Выход 0.38 г (84%), красные кристаллы, т. пл. 112.6–113.9°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.02 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.56 м (4H, CH_2), 2.34 м (4H, CH_2), 4.00 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.25 с (1H, C=CH), 7.10 м (2H, H_{Ar}), 7.61 м (2H, H_{Ar}), 12.00 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.6, 21.8, 22.9, 24.1, 24.2, 61.7, 98.2, 103.5, 111.9, 128.4, 128.8, 129.7, 133.7, 136.3, 138.6, 147.9, 148.4, 161.3, 188.9. Найдено, %: C 60.75; H 4.65; N 6.77; S 7.77. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 60.79; H 4.62; N 6.75; S 7.73.

(Z)-Бутил-[4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2г). Выход 0.39 г (88%), красные кристаллы, т. пл. 116.5–116.8°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.95 т (3H, CH_3 , J 7.4 Гц), 1.28–1.45 м (2H, CH_2), 1.60–1.68 м (2H, CH_2), 1.83–1.89 м (4H, CH_2), 2.62–2.68 м (4H, CH_2), 4.27 т (2H, CH_2 , J 6.6 Гц), 6.65 с (1H, C=CH), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.92 м (2H, H_{Ar}), 12.17 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.6, 19.0, 22.0, 23.0, 24.4, 24.6, 30.3, 66.6, 99.1, 103.5, 113.4, 128.9, 129.2, 131.4, 134.1, 136.5, 139.2, 148.5, 149.3, 162.7, 190.3. Найдено, %: C 62.34; H 5.26; N 6.30; S 7.27. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 62.37; H 5.23; N 6.32; S 7.24.

(Z)-Изопентил-[4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2д). Выход 0.33 г (72%), оранжевые кристаллы, т. пл. 173.1–173.5°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.93 д (6H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.52–1.57 м (2H, CH_2), 1.58–1.63 м (1H, CH), 1.86–1.88 м (4H, CH_2), 2.63–2.67 м (4H, CH_2), 4.30 т (2H, CH_2 , J 6.6 Гц), 6.66 с (1H, C=CH), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.92 м (2H, H_{Ar}), 12.16 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.0, 22.3, 23.0, 24.4, 24.6, 24.9, 36.9, 65.4, 99.1, 103.5, 113.4, 129.0, 129.2, 131.4, 134.2, 136.5, 139.2, 148.5, 149.3, 162.7, 190.3. Найдено, %: C 63.05; H 5.54; N 6.15; S 7.03.

$C_{24}H_{25}ClN_2O_3S$. Вычислено, %: С 63.08; Н 5.51; N 6.13; S 7.02.

(Z)-Фуран-2-илметил-[4-оксо-4-(4-хлорфенил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2е). Выход 0.39 г (83%), красные кристаллы, т. пл. 146.7–147.1°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.85–1.86 м (4H, CH_2), 2.58–2.65 м (4H, CH_2), 5.25 с (2H, CH_2), 6.40 м (1H, H_{Ar}), 6.46 м (1H, H_{Ar}), 6.65 с (1H, C=CH), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.47 м (1H, H_{Ar}), 7.91 м (2H, H_{Ar}), 12.14 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 21.9, 23.0, 24.3, 24.5, 59.8, 99.3, 103.4, 110.7, 111.8, 113.4, 128.9, 129.2, 131.3, 134.0, 136.4, 139.2, 143.6, 147.8, 148.1, 149.0, 162.3, 190.3. Найдено, %: С 61.71; Н 4.13; N 5.97; S 6.84. $C_{24}H_{19}ClN_2O_4S$. Вычислено, %: С 61.74; Н 4.10; N 6.00; S 6.87.

(Z)-Бутил-[4-оксо-4-(*n*-толил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2ж). Выход 0.33 г (79%), оранжевые кристаллы, т. пл. 100.4°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.94 т (3H, CH_3 , J 7.4 Гц), 1.20–1.24 м (2H, CH_2), 1.60–1.66 м (2H, CH_2), 1.85–1.86 м (4H, CH_2), 2.44 с (3H, CH_3), 2.58–2.65 м (4H, CH_2), 4.26 т (2H, CH_2 , J 6.6 Гц), 6.71 с (1H, C=CH), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.95 м (2H, H_{Ar}), 12.17 с (1H, NH). Найдено, %: С 68.20; Н 6.22; N 6.66; S 7.57. $C_{24}H_{26}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 68.22; Н 6.20; N 6.63; S 7.59.

(Z)-Бензил-[4-оксо-4-(*n*-толил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2з). Выход 0.39 г (85%), оранжевые кристаллы, т. пл. 118.8°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.69–1.75 м (4H, CH_2), 2.34 с (3H, CH_3), 2.43–2.49 м (4H, CH_2), 5.18 с (2H, CH_2), 6.64 с (1H, C=CH), 7.17–7.23 м (5H, H_{Ar}), 7.26 м (2H, H_{Ar}), 7.78 м (2H, H_{Ar}), 12.02 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 21.6, 21.9, 23.0, 24.3, 24.5, 68.2, 100.1, 103.1, 113.6, 126.9, 128.0, 128.5, 128.6, 129.4, 130.9, 134.0, 134.5, 135.5, 143.7, 147.4, 149.6, 162.8, 191.4. Найдено, %: С 71.01; Н 5.32; N 6.11; S 7.03. $C_{27}H_{24}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 71.03; Н 5.30; N 6.14; S 7.02.

(Z)-4-Нитробензил-[4-оксо-4-(*n*-толил)-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2и). Выход 0.43 г (86%), оранжевые кристаллы, т. пл. 127.5°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.82–1.83 м (4H, CH_2), 2.45 с (3H, CH_3), 2.52–2.61 м (4H, CH_2), 5.38 с (2H,

CH_2), 6.78 с (1H, C=CH), 7.30 м (2H, H_{Ar}), 7.51 м (2H, H_{Ar}), 7.88 м (2H, H_{Ar}), 8.24 м (2H, H_{Ar}), 12.08 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 21.6, 21.9, 23.0, 24.4, 24.5, 66.6, 100.6, 103.2, 113.5, 123.8, 127.0, 128.0, 129.0, 129.4, 131.1, 134.2, 135.4, 141.5, 144.0, 146.6, 149.6, 162.5, 191.5. Найдено, %: С 64.63; Н 4.65; N 8.36; S 6.38. $C_{27}H_{23}N_3O_5S$. Вычислено, %: С 64.66; Н 4.62; N 8.38; S 6.39.

(Z)-Метил-[4-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2к). Выход 0.38 г (87%), коричневые кристаллы, т. пл. 156.4–156.8°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.81–1.91 м (4H, CH_2), 2.59–2.68 м (4H, CH_2), 3.88 с (3H, CH_3), 3.91 с (3H, CH_3), 6.71 с (1H, C=CH), 6.98 м (2H, H_{Ar}), 7.98 м (2H, H_{Ar}), 12.24 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 22.0, 23.0, 24.4, 24.5, 53.2, 55.5, 100.0, 102.2, 113.7, 113.9, 130.1, 130.4, 131.0, 133.9, 146.5, 149.9, 163.3, 163.6, 190.4. Найдено, %: С 63.60; Н 5.05; N 7.05; S 8.12. $C_{21}H_{20}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 63.62; Н 5.08; N 7.07; S 8.09.

(Z)-Этил-[4-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2л). Выход 0.34 г (83%), красные кристаллы, т. пл. 78.3–78.6°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.32 т (3H, CH_3 , J 6.7 Гц), 1.85–1.86 м (4H, CH_2), 2.60–2.68 м (4H, CH_2), 3.90 с (3H, CH_3), 4.34 к (2H, CH_2 , J 6.4 Гц), 6.70 с (1H, C=CH), 6.98 м (2H, H_{Ar}), 7.99 м (2H, H_{Ar}), 12.17 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.8, 22.0, 23.1, 24.4, 24.5, 55.5, 62.5, 99.8, 102.8, 113.9, 130.1, 130.7, 131.0, 133.9, 147.2, 150.0, 162.9, 163.5, 190.4. Найдено, %: С 64.34; Н 5.43; N 6.84; S 7.80. $C_{22}H_{22}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 64.37; Н 5.40; N 6.82; S 7.81.

(Z)-Изопентил-[4-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино)бут-2-еноат] (2м). Выход 0.39 г (86%), оранжевые кристаллы, т. пл. 79.8–80.2°C (толуол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.93 д (6H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.52–1.56 м (2H, CH_2), 1.58–1.65 м (1H, CH), 1.85–1.86 м (4H, CH_2), 2.59–2.65 м (4H, CH_2), 3.90 с (3H, CH_3), 4.29 к (2H, CH_2 , J 6.4 Гц), 6.71 с (1H, C=CH), 6.98 м (2H, H_{Ar}), 7.98 м (2H, H_{Ar}), 12.13 с (1H, NH). Найдено, %: С 66.33; Н 6.26; N 6.15; S 7.10. $C_{25}H_{28}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 66.35; Н 6.24; N 6.19; S 7.08.

Испытания антиноцицептивной активности проводили в Научно-исследовательской лаборатории биологически активных веществ Пермского государственного национального исследовательского университета. Антиноцицептивная активность была определена на беспородных белых мышах обоего пола массой 18–22 г по методике термического раздражения «горячая пластинка» [44]. Исследуемые соединения вводили внутрибрюшинно в виде взвеси в 2%-ном крахмальном растворе в дозе 50 мг/кг за 30 мин до помещения животных на нагретую до 53.5°C металлическую пластинку [45]. Исследования проводили через 30, 60, 90, 120 мин после введения соединения. Показателем изменения болевой чувствительности служила длительность пребывания животных на горячей пластинке до момента возникновения оборонительного болевого рефлекса – облизывания задних лапок или попытки оторвать все четыре лапы от поверхности пластинки. Время наступления этого рефлекса от начала помещения животного на пластинку измерялось в секундах (латентный период). Максимальной длительностью латентного периода (период cut off) выбран интервал 40 с, так как нахождение животного на пластинке более длительное время могло привести к ожогу лап и причинению животному физических страданий. В опыте использовались животные с исходным временем наступления оборонительного рефлекса не более 15 с. Каждое соединение испытывалось на 6 животных. Результаты оценивали по увеличению времени наступления оборонительного рефлекса по сравнению с исходными данными. Контрольной группе животных вводили 2%-ную крахмальную слизь. В качестве препаратов сравнения использовали метамизол натрия (ООО «Фармхимкомплект») в дозе 93 мг/кг (ЕД₅₀), ибупрофен (ГК «ЭнСиФарм») в дозе 50 мг/кг, диклофенак натрия (AlfaAesar®) в дозе 10 мг/кг.

Острую токсичность (ЛД₅₀, мг/мл) соединений **2a–m** определяли по методу Г.Н. Першина [46]. Соединения **2a–m** вводили внутрибрюшинно белым мышам массой 16–18 г в виде взвеси в 2%-ной крахмальной слизи и наблюдали за поведением и гибелью животных в течение 10 сут. Для исследуемых соединений **2a–m** значения ЛД₅₀ составляют > 1500 мг/кг. Согласно классификации токсичности препаратов, соединения **2a–m** отно-

сятся к V классу практически нетоксичных препаратов [47].

Статистическую обработку экспериментально-го материала проводили с использованием критериев достоверности Стьюдента. Эффект считали достоверным при $p < 0.05$ [48].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пулина Наталья Алексеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0435-0484>

Шипиловских Сергей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8917-2583>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследования выполнены при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 г.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Исследования выполнены в соответствии со всеми применимыми международными, национальными и институциональными руководящими принципами по уходу и использованию животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bouz G., Dolezal M. // *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. N 12. P. 1312. doi 10.3390/ph14121312
2. Huang L., Yang J., Wang T., Gao J., Xu D. // *J. Nanobiotechnology*. 2022. Vol. 20. N 1. P. 49. doi 10.1186/s12951-022-01257-4
3. Jhinharia D., Kaushik A.C., Sahi S. // *Chemoinformatics and Bioinformatics in the Pharmaceutical Sciences*. 2021. P. 55. doi 10.1016/B978-0-12-821748-1.00009-9
4. Samy K.E., Gampe C. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2022. Vol. 62. P. 128627. doi 10.1016/j.bmcl.2022.128627
5. Zhao R., Fu J., Zhu L., Chen Y., Liu B. // *J. Hematol. Oncol.* 2022. Vol. 15. N 1. P. 14. doi 10.1186/s13045-022-01230-6
6. Xuan D.D. // *Mini-Rev. Org. Chem.* 2021. Vol. 18. N 1. P. 110. doi 10.2174/1570193x17999200507095224
7. Shah R., Verma P.K. // *BMC Chem.* 2019. Vol. 13. N 1. P. 54. doi 10.1186/s13065-019-0569-8

8. *Bozorov K., Nie L.F., Zhao J., Aisa H.A.* // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 140. P. 465. doi 10.1016/j.ejmech.2017.09.039
9. *Fogue P.S., Lunga P.K., Fondjo E.S., De Dieu Tamokou J., Thaddee B., Tsemeugne J., Tchapi A.T., Kuate J.R.* // Mycoses. 2012. Vol. 55. P. 310. doi 10.1111/j.1439-0507.2011.02089.x
10. *Panchamukhi S.I., Mohammed Iqbal A.K., Khan A.Y., Kalashetti M.B., Khazi I.M.* // Pharm. Chem. J. 2011. Vol. 44. N 12. P. 694. doi 10.1007/s11094-011-0545-7
11. *Shipilovskikh S.A., Makhmudov R.R., Balandina S.Y., Rubtsov A.E.* // AIP Conf. Proc. 2020. Vol. 2280. N 1. P. 0018494. doi 10.1063/5.0018494.
12. *Власова Е.Д., Кроленко К.Ю., Нечаев М.А., Шункаренко М.А., Кабачный В.И., Власов С.В.* // ХГС. 2019. Т. 55. № 2. С. 184; *Vlasova O.D., Krolenko K.Y., Nechayev M.A., Shynkarenko P.E., Kabachnyy V.I., Vlasov S.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55 N 2. P. 184. doi 10.1007/s10593-019-02437-1
13. *Rossetti A., Bono N., Candiani G., Meneghetti F., Roda G., Sacchetti A.* // Chem. Biodivers. 2019. Vol. 16. N 6. P. e1900097. doi 10.1002/cbdv.201900097
14. *Puthran D., Poojary B., Purushotham N., Harikrishna N., Nayak S.G., Kamat V.* // Heliyon. 2019. Vol. 5. N 8. P. e02233. doi 10.1016/j.heliyon.2019.e02233
15. *Baravkar S.B., Wagh M.A., Nawale L.U., Choudhari A.S., Bhansali S., Sarkar D., Sanjayan G.J.* // ChemistrySelect. 2019. Vol. 4. N 9. P. 2851. doi 10.1002/slct.201803370
16. *Regal M.K.A., Shaban S.S., El-Metwally S.A.* // J. Heterocycl. Chem. 2018. Vol. 56. N 1. P. 226. doi 10.1002/jhet.3399
17. *Mulla J.A.S., Khazi M.I.A., Panchamukhi S.I., Gong Y.-D., Khazi I.A.M.* // Med. Chem. Res. 2014. Vol. 23. N 6. P. 3253. doi 10.1007/s00044-013-0900-1
18. *Denisova E.I., Shipilovskikh S.A., Makhmudov R.R., Rubtsov A.E.* // AIP Conf. Proc. 2020. Vol. 2280. P. 0018515. doi 10.1063/5.0018515
19. *Siutkina A.I., Chashchina S.V., Kizimova I.A., Igidov N.M., Makhmudov R.R., Shipilovskikh S.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. N 11. P. 1874. doi 10.1134/S1070428021110105
20. *Nayak S.G., Poojary B., Kamat V.* // Arch. Pharm. 2020. Vol. 353. N 12. P. e2000103. doi 10.1002/ardp.202000103
21. *Nayak S.G., Poojary B., Kamat V., Puthran D.* // J. Chin. Chem. Soc. 2021. Vol. 68. N 6. P. 1116. doi 10.1002/jccs.202000166
22. *Thomas J., Jecic A., Vanstreels E., van Berckelaer L., Romagnoli R., Dehaen W., Liekens S., Balzarini J.* // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 132. P. 219. doi 10.1016/j.ejmech.2017.03.044
23. *El-Mekabaty A., Awad H.M.* // J. Heterocycl. Chem. 2020. Vol. 57 N 3. P. 1123. doi 10.1002/jhet.3849
24. *Kovtun A.V., Tokarieva S.V., Varenichenko S.A., Farat O.K., Mazepa A.V., Dotsenko V.V., Markov V.I.* // Biopolym. Cell. 2020. Vol. 36. N 4. P. 279. doi 10.7124/bc.000A2C
25. *Wang Z., Tang J., Salomon C.E., Dries C.D., Vince R.* // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. N 12. P. 4202-4211.
26. *Шипиловских С.А., Махмудов Р.Р., Лупач Д.Ю., Павлов П.Т., Бабушкина Е.В., Рубцов А.Е.* // Хим.-фарм. ж. 2013. Т. 47. № 7. С. 26; *Shipilovskikh S.A., Makhmudov R.R., Lupach D.Yu., Pavlov P.T., Babushkina E.V., Rubtsov A.E.* // Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47. N 7. P. 366. doi 10.1007/s11094-013-0960-z
27. *Cvijetić I.N., Verbić T.Ž., Ernesto de Resende P., Stapleton P., Gibbons S., Jurančić I.O., Drakulić B.J., Zloh M.* // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 143. P. 1474. doi 10.1016/j.ejmech.2017.10.045
28. *Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // ЖОРХ. 2014. Т. 50. № 2. С. 305; *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. P. 298. doi: 10.1134/S1070428014020286
29. *Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // ЖОРХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1869; *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. P. 1853. doi 10.1134/S1070428014120288
30. *Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 9. С. 2205; *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 63. P. 2205. doi 10.1007/s11172-014-0722-4
31. *Шипиловских С.А., Шипиловских Д.А., Рубцов А.Е.* // ЖОРХ. 2017. Т. 53. № 1. С. 138; *Shipilovskikh S.A., Shipilovskikh D.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 137. doi 10.1134/S1070428017010274
32. *Васильева А.Ю., Ваганов В.Ю., Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // ЖОРХ. 2018. Т. 54. № 8. С. 581; *Vasileva A.Y., Vaganov V.Y., Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 582. doi 10.1134/S1070428018040115
33. *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 24. P. 15788. doi 10.1021/acs.joc.9b00711
34. *Кизимова И.А., Игидов Н.М., Киселев М.А., Иванов Д.В., Сюткина А.И.* // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 5. С. 715; *Kizimova I.A., Igidov N.M., Kiselev M.A., Ivanov D.V., Syutkina A.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. P. 815. doi 10.1134/s1070363220050096
35. *Сюткина А.И., Шаравьёва Ю.О., Чащина С.В., Шипиловских С.А., Игидов Н.М.* // Изв. АН. Сер. хим. 2022. № 3. С. 496; *Siutkina A.I., Sharavyeva Yu.O., Siutkina A.I., Chashchina S.V., Shipilovskikh S.A., Igidov N.M.* // Russ. Chem. Bull. 2022. Vol. 71. N 3. P. 496. doi 10.1007/s11172-022-3439-9
36. *Сюткина А.И., Игидов Н.М., Кизимова И.А.* // ЖОРХ. 2020. Т. 56. № 5. С. 708; *Siutkina A.I., Igidov N.M., Kizimova I.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 649. doi 10.1134/S1070428020040132

37. Денисова Е.И., Липин Д.В., Пархома К.Ю., Девяткин И.О., Шипиловских Д.А., Чащина С.В., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОрХ. 2021. Т. 57. № 12. С. 1736; Denisova E.I., Lipin D.V., Parkhoma K.Y., Devyatkin I.O., Shipilovskikh D.A., Chashchina S.V., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 1955. doi 10.1134/s1070428021120083
38. Липин Д.В., Денисова Е.И., Девяткин И.О., Оконешникова Е.А., Шипиловских Д.А., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 12. С. 1962; Lipin D.V., Denisova E.I., Devyatkin I.O., Okoneshnikova E.A., Shipilovskikh D.A., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 12. P. 2469. doi 10.1134/S1070363221120161
39. Шипиловских С.А., Рубцов А.Е., Залесов В.В. // ХГС. 2009. № 6. С. 832; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E., Zalesov V.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2009. Vol. 45. P. 658. doi 10.1007/s10593-009-0334-3
40. Шипиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 6. С. 837; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. P. 943. doi 10.1134/S1070363220060031
41. Gunina E., Zhestkij N., Bachinin S., Fisenko S.P., Shipilovskikh D.A., Milichko V.A., Shipilovskikh S.A. // Photonics Nanostruct. 2022. Vol. 48. P. 100990. doi 10.1016/j.photonics.2021.100990
42. Шаравьёва Ю.О., Сюткина А.И., Чащина С.В., Новикова В.В., Махмудов Р.Р., Шипиловских С.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2022. №3. С. 538; Sharavyeva Yu.O., Siutkina A.I., Chashchina S.V., Novikova V.V., Makhmudov R.R., Shipilovskikh S.A. // Russ. Chem. Bull. 2022. Vol. 71. N 3. P. 538. doi 10.1007/s11172-022-3445-y
43. Горбунова И.А., Шипиловских Д.А., Рубцов А.Е., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 9. С. 1333; Gorbunova I.A., Shipilovskikh D.A., Rubtsov A.E., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem, 2021. Vol. 91. P. 1623. doi 10.1134/S1070363221090048
44. Eddy N.B., Leimbach D.J. // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1953. Vol. 107. N 3. P. 385.
45. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных веществ. М.: Гриф и К, 2012. Т. 1. С. 509.
46. Першин Г.Н. // Методы экспериментальной химиотерапии. 1971. № 100. С. 109.
47. Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии. М.: Медицина, 1977. С. 196.
48. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медгиз, 1963. С. 146.

Synthesis and Antinociceptive Activity of Substituted 2-(3-Cyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]thiophene-2-ylamino)-4-oxobut-2-enoates

I. A. Gorbunova^a, Yu. O. Sharavyeva^a, R. R. Makhmudov^a, D. A. Shipilovskikh^{a,b}, V. M. Shadrin^c, N. A. Pulina^c, and S. A. Shipilovskikh^{a,d,*}

^a Perm State University, Perm, 614990 Russia

^b Perm National Research Polytechnic University, Perm, 614990 Russia

^c Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, 614990 Russia

^dITMO University, St. Petersburg, 197101 Russia

*e-mail: s.shipilovskikh@metalab.ifmo.ru

Received June 13, 2022; revised July 16, 2022; accepted July 21, 2022

A method was proposed for the synthesis of substituted 2-(3-cyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]thiophen-2-ylamino)-4-oxobut-2-enoates containing a nitrile substituent in the thiophene ring by reacting the corresponding 3-thienylimino-3*H*-furan-2-ones with primary alcohols. The antinociceptive activity and acute toxicity of the obtained compounds were investigated. It was found that the substituted esters have pronounced antinociceptive activity and low toxicity. According to the classification of toxicity of drugs, the obtained substituted of 2-(3-cyano-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]thiophen-2-ylamino)-4-oxobut-2-enoates belong to the V class toxicity of drugs.

Keywords: Gewalt thiophenes, 2,4-dioxobutane acids, 3-(thiophene-2-yl)imino-3*H*-furan-2-ones, antinociceptive activity, toxicity

ФОТО- И ИОНОХРОМИЗМ 1,3-ДИГИДРОСПИРО[ИНДОЛ-2,2'-ХРОМЕНА] С ФРАГМЕНТОМ ФЛУОРЕСЦЕИНА

© 2022 г. И. А. Ростовцева^{a,*}, Е. В. Соловьева^a, Н. А. Волошин^a, А. В. Чернышев^a,
Л. Д. Попов^b, П. Г. Морозов^b, О. П. Демидов^c, Г. С. Бородкин^a, А. В. Метелица^a

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

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

^c Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355003 Россия

*e-mail: irostovceva@sfedu.ru

Поступило в редакцию 26 мая 2022 г.

После доработки 26 мая 2022 г.

Принято к печати 13 июня 2022 г.

Взаимодействие флуоресцеин-замещенного 2-гидроксibenзальдегида с перхлоратом 3*H*-индолия приводит к образованию 1,3-дигидроспиро[индол-2,2'-хромена] с фрагментом флуоресцеина в положении 8 хромена. Полученное соединение находится в растворе полностью в циклической форме и проявляет фотохромные свойства. При добавлении к раствору солей переходных металлов образуются интенсивно окрашенные комплексные соединения. Комплексы цинка и кадмия наряду с красной флуоресценцией обладают отрицательным фотохромизмом.

Ключевые слова: флуоресцеин, спиропиран, мероцианин, фотохромизм, комплексообразование, флуоресценция

DOI: 10.31857/S0044460X22100055, **EDN:** JXPFRP

Спиропираны – особый класс органических соединений, способных изменять свои физические и химические свойства при облучении светом, что может быть использовано для создания молекулярных переключателей, элементов оптической памяти и т. д. [1–4]. Благодаря относительной простоте синтеза, варьируя структуру спиропиранов, можно получать соединения со спектрально-кинетическими свойствами в широком диапазоне значений.

В растворе возникает равновесие между спироциклическим и мероцианиновым изомерами, смещенное в ту или иную сторону в зависимости от структуры спиропирана. За счет фенолятного атома кислорода в мероцианиновом изомере спиропираны вступают в реакцию комплексообразования с катионами металлов.

Устойчивость и спектральные свойства образующихся комплексных соединений можно варьировать введением дополнительных координирующих фрагментов [5–7]. На основе спиропиранов с флуорофорным фрагментом, сочетающих фотохромные, комплексообразующие и флуоресцентные свойства, можно создать фотоуправляемые хемосенсоры катионов металлов с флуоресцентным детектированием [8–11].

Ранее синтезированы 1,3-дигидроспиро[индол-2,2'-хромены], включающие в качестве флуорофора родаминовый фрагмент, связанный метиленаминоэтильным или аминотиленовым спейсером с бензопирановым фрагментом молекулы, изучены их спектрально-кинетические и

Схема 1.

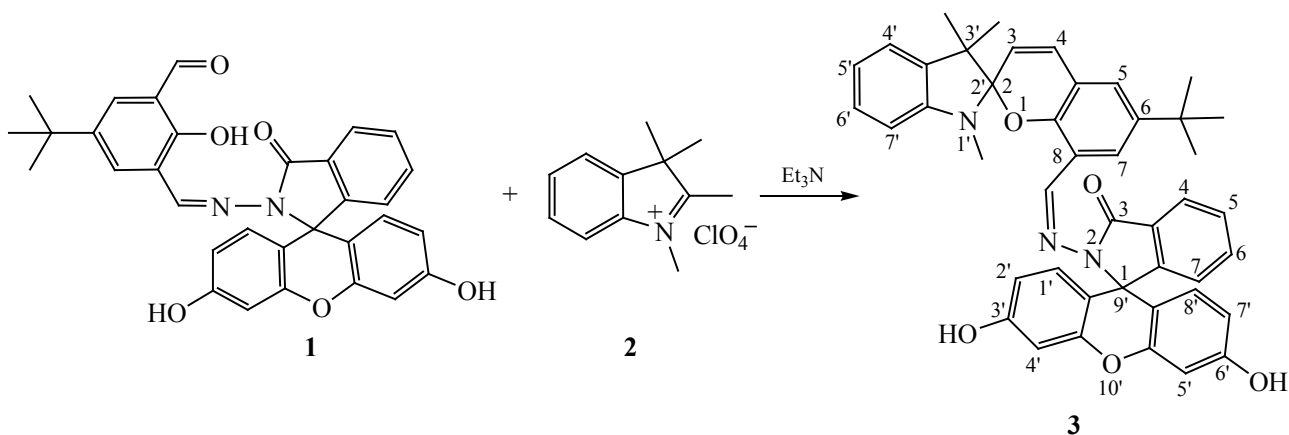
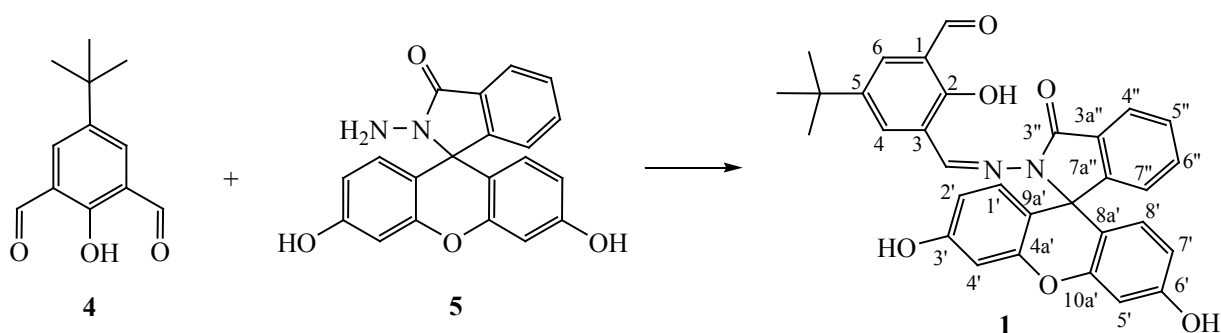


Схема 2.



комплексообразующие свойства с катионами переходных металлов [12, 13]. В продолжение исследований синтеза фотохромных спиросоединений – потенциальных хемосенсоров катионов тяжелых металлов – нами получено спиросоединение с фрагментом флуоресцеина, связанным с бензопирановой частью молекулы аминотиленовым спейсером, и описаны его фотохромные и комплексообразующие свойств. Целевое соединение **3** получено из флуоресцеин-замещенного 2-гидроксибензальдегида **1** и перхлората 3*H*-индолия **2** в присутствии триэтиламина в качестве основания (схема 1). Альдегид **1** получали из спироформы гидразида флуоресцеина – 2-амино-3',6'-дигидрокси-спиро[изоиндолин-1,9'-ксантен]-3(2*H*)-она **4** и 5-*трет*-бутил-2-гидроксибензол-1,3-дикарбальдегида **5** (схема 2).

Строение альдегида **1** подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C . На образование моногидразона **1** указывают сигналы ядер альдегидной ($\delta_{\text{H}} 10.22$, $\delta_{\text{C}} 190.8$ м. д.) и иминогрупп ($\delta_{\text{H}} 9.39$, $\delta_{\text{C}} 150.4$ м. д.), а также магнитная неэквивалентность пар ядер в положениях 4 ($\delta_{\text{H}} 7.67$, $\delta_{\text{C}} 133.5$ м. д.), 6 ($\delta_{\text{H}} 7.64$, $\delta_{\text{C}} 127.7$ м. д.) и 1 ($\delta_{\text{C}} 120.25$ м. д.), 3 ($\delta_{\text{C}} 122.4$ м. д.).

Спектрально-абсорбционные и фотохимические исследования соединения **3** проводили при комнатной температуре в двух растворителях, различающихся полярностью, – толуоле и ацетоне. В этих растворителях спиросоединение **3** находится полностью в спироциклической форме, характеризующейся полосами с максимумами в области 308–361 нм, положение которых не зависит от полярности растворителя. В электронных спектрах поглощения растворов соединения **3** в видимой

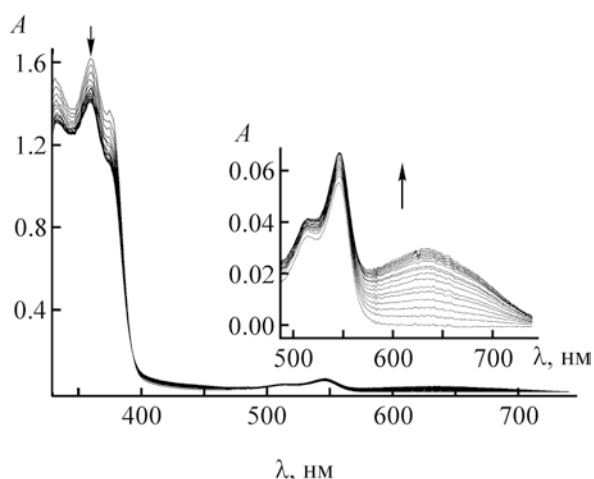


Рис. 1. Изменения в спектрах поглощения спиросоединения **3** при облучении УФ светом ($\lambda_{\text{обл}}$ 365 нм) в ацетоне при 283 К.

области наблюдается неинтенсивная структурированная полоса с максимумом при 561 нм в толуоле, которая гипсохромно смещается в ацетоновом растворе.

В неполярном растворителе соединение **3** не проявляет заметных фотохромных свойств. Однако при облучении его ацетонового раствора УФ светом ($\lambda_{\text{обл}}$ 365 нм) в спектрах появляется новая широкая полоса, λ_{max} 635 нм, в результате фотохимической реакции раскрытия пиранового цикла с последующим образованием мероцианинового изомера **Б** (схема 3, рис. 1). Кроме того, в УФ области спектра уменьшается интенсивность полосы, по-видимому, вследствие *цис/транс*-изомеризации относительно связи C=N. После прекращения облучения полоса не восстанавливается, но это не оказывает влияния на фотохромное поведение соединения **3** (рис. 2).

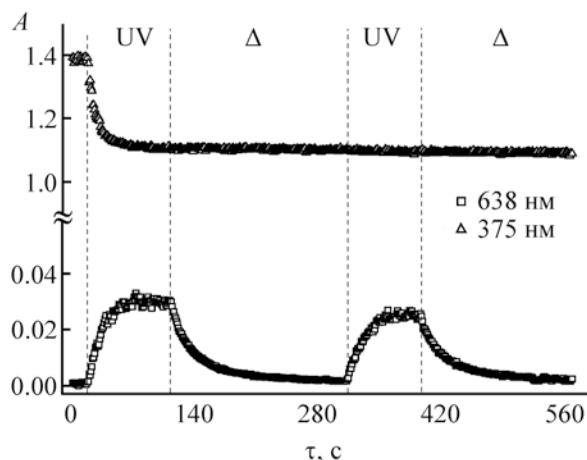


Рис. 2. Кинетические кривые циклов фотоокрашивания–термического обесцвечивания раствора спиросоединения **3** в ацетоне при наблюдении в максимумах спироциклической и мероцианиновой форм при 283 К.

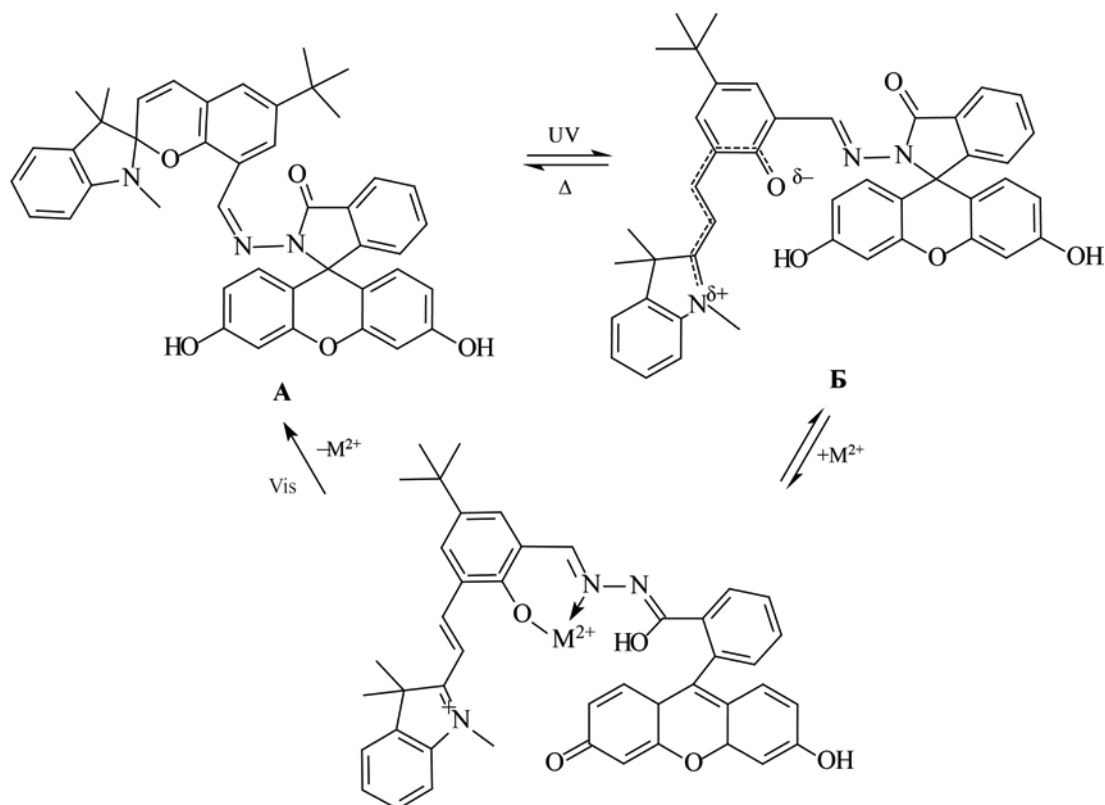
После прекращения облучения в результате рециклизации в темноте раствор обесцвечивается. Кинетическая кривая темного процесса хорошо описывается моноэкспоненциальной функцией, что позволяет определить время жизни окрашенного изомера **Б**. Все полученные спектральные и кинетические данные представлены в табл. 1.

При добавлении к ацетоновым растворам спиросоединения **3** перхлоратов цинка, никеля, марганца, меди, кобальта и кадмия наблюдается окрашивание растворов в результате комплексообразования открытой формы **Б** с катионом металла (схема 3, рис. 3). Положения длинноволновых максимумов полос образующихся комплексов гипсохромно смещены относительно максимума мероцианинового изомера на 83–125 нм (наибольшее смещение наблюдается в спектре комплексного соединения с медью).

Таблица 1. Спектрально-абсорбционные и кинетические характеристики изомеров спиросоединения **3** в ацетоне и толуоле при 293 К

| Изомер | Толуол | Ацетон | |
|----------|---|---|--|
| | λ , нм ($\epsilon \times 10^{-4}$, моль $^{-1}$ ·л·см $^{-1}$) | λ , нм ($\epsilon \times 10^{-4}$, моль $^{-1}$ ·л·см $^{-1}$) | $k_{\text{БА}}$, с $^{-1}$ ($\tau_{\text{Б}}^{293}$, с) |
| А | 289 пл (1.53), 308 (1.24), 315 (1.24), 330 (1.19), 361 (1.18), 375 пл (0.98), 561 | 360 (1.28), 375 пл (1.05), 518 пл, 546 | 0.088 (11.4) |
| Б | – | 635 | |

Схема 3.



Облучение растворов комплексов кадмия, цинка и марганца с соединением **3** видимым светом приводит к практически полному их обесцвечиванию (рис. 4) в результате фотодиссоциации ком-

плекса с образованием исходной спироциклической формы **A** и свободного катиона металла. Эта реакция обратима, и после прекращения облучения наблюдается полное восстановление спектра поглощения комплексного соединения (рис. 4, вставка).

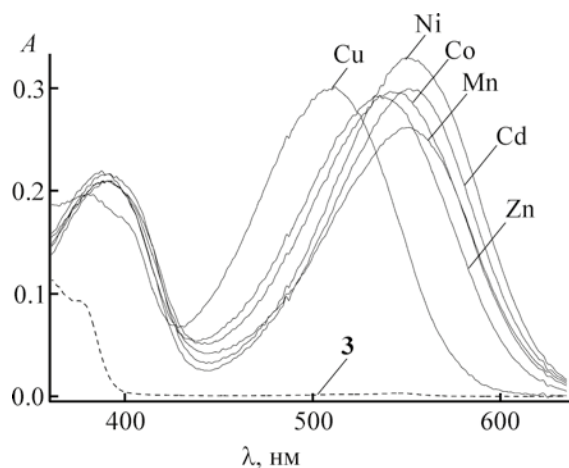


Рис. 3. Спектры поглощения спироединения **3** до и после добавления избытка перхлоратов металлов в ацетоне ($c 1.3 \times 10^{-5}$ моль/л, 293 К).

плекса с образованием исходной спироциклической формы **A** и свободного катиона металла. Эта реакция обратима, и после прекращения облучения наблюдается полное восстановление спектра поглощения комплексного соединения (рис. 4, вставка).

Комплексы спироединения **3** с диамагнитными катионами металлов обладают интенсивной красной флуоресценцией с максимумами полос эмиссии в области 645–653 нм (рис. 5). Таким образом, получено новое спироединение-состатком гидразида флуоресцеина при атоме C^8 хромоновой части – 2-[(6-*трет*-бутил-1,3,3-триметил-1,3-дигидроспиро[индол-2,2'-хромен]-8'-ил} метилиден)амино]-3',6'-дигидроксиспиро[изоиндол-1,9'-ксантен]-3(2*H*)-он – обладающее фото- и ионохромными свойствами в ацетоне. Комплексные соединения полученного спироединения с кадмием и цинком наряду с яркой красной флуоресценцией проявляют свойства отрицательного фотохромизма.

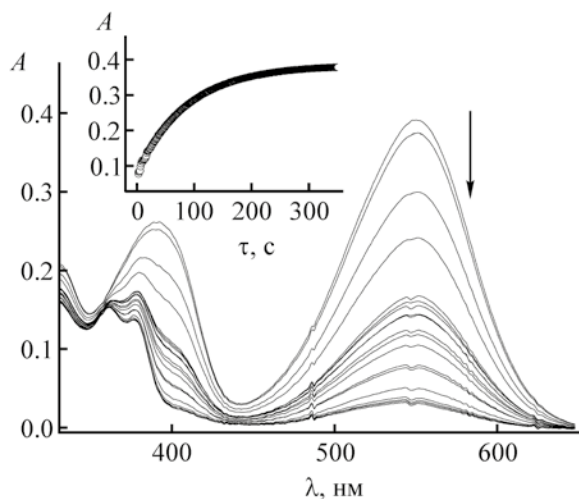


Рис. 4. Изменения в спектре поглощения кадмиевого комплекса спиросоединения **3** при облучении видимым светом ($\lambda_{\text{обл}}$ 546 нм) в ацетоне при 293 К. На вставке – кинетическая кривая после прекращения облучения в максимуме кадмиевого комплекса спиросоединения **3**.

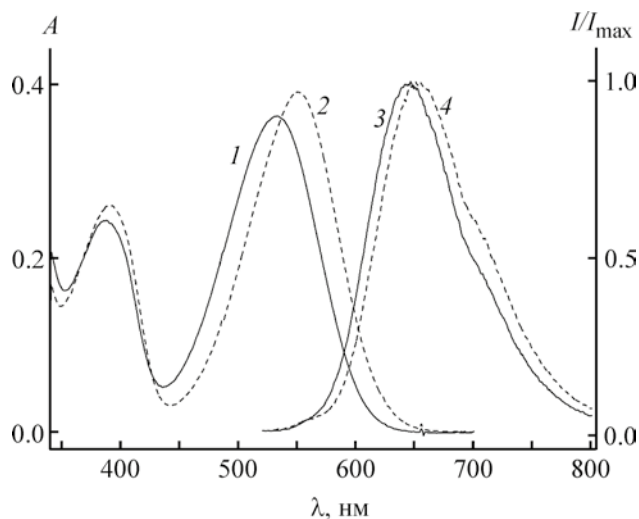


Рис. 5. Спектры поглощения (1, 2) и флуоресценции (3, 4) комплексов спиросоединения **3** с цинком (1, 3) и с кадмием (2, 4) в ацетоне.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре BrukerDPX 250 [250 (^1H), 63 МГц (^{13}C)] в ДМСО- d_6 и CDCl_3 . Отнесение сигналов ^1H и ^{13}C сделаны на основании данных двумерной спектроскопии COSY, NOESY и ^1H - ^{13}C HMQC. ИК спектры записаны на спектрометре Varian Scimitar 1000 FT-IR в вазелиновом масле в области 400–4000 cm^{-1} . Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Ково. Температуры плавления определены на нагревательном столике Voetius. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Shimadzu GCMS-QP2010SE при прямом введении образца в ионный источник (ионизация ЭУ, 70 эВ). Электронные спектры поглощения и кинетические кривые регистрировали на спектрофотометре Agilent 8453 с приставкой для термостатирования образцов. Спектры флуоресценции регистрировали на спектрофлуориметре Cary Eclipse. Фотолиз растворов проводили в системе Newport с ртутной лампой мощностью 200 Вт и набором интерференционных светофильтров. Для приготовления растворов использовали ацетон и толуол (Aldrich) спектральной степени чистоты, для получения комплексов – перхлораты цинка, никеля, кобальта, меди, марганца и кадмия (Aldrich).

5-(*трет*-Бутил)-2-гидрокси-3-[(3',6'-дигидрокси-3(2*H*)-окоспиро[изоиндолин-1,9'-ксантен]-2-ил)имино)метил]бензальдегид (1). К раствору 0.65 г (1.8 ммоль) 2-амино-3',6'-дигидрокси-спиро[изоиндолин-1,9'-ксантен]-3(2*H*)-она [14] в 10 мл абсолютного ДМФА при перемешивании добавляли 0.42 г (1.8 ммоль) 5-*трет*-бутил-2-гидроксибензол-1,3-дикарбальдегида и 0.26 г (1.8 ммоль) Na_2SO_4 . Полученный раствор оставляли на 4 сут, затем выливали в 50 мл воды. Осадок отделяли, промывали водой (2×10 мл) и кристаллизовали из смеси ДМФА–этанол, затем из диоксана. Выход 0.34 г (32%), т. пл. 238°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3219 (O–H), 1668 (C=O), 1609 (CH=N), 1504 (C=C), 1339, 1268, 1236, 1180, 1118, 996, 961, 873, 846, 798, 756, 687, 614, 580, 527, 500, 470. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 с (9H, *t*-Bu), 6.42 д. д (2H, $\text{H}^{2',7'}$, 3J 8.6, 4J 2.1), 6.48 д (2H, $\text{H}^{1',8'}$, 3J 8.6), 6.64 д (2H, $\text{H}^{4',5'}$, 4J 2.1), 7.15 д (1H, $\text{H}^{7''}$, 3J 6.4), 7.54–7.65 м (3H, $\text{H}^{6,5'',6''}$), 7.67 д (1H, H^4 , 4J 2.6), 7.93 д (1H, $\text{H}^{4''}$, 3J 6.2), 9.39 с (1H, CH=N), 9.71 уш. с (2H, $\text{OH}^{3',6'}$), 10.22 с (1H, CHO), 11.11 с (1H, OH^2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 31.0 (CH_3), 34.0 ($\text{C}^t\text{-Bu}$), 65.8 (C^{spiro}), 102.7 ($\text{C}^{4',5'}$), 109.4 ($\text{C}^{8a',9a'}$), 112.5 ($\text{C}^{2',7'}$), 120.3 (C^1), 122.4 (C^3), 123.4 ($\text{C}^{4''}$), 123.9 ($\text{C}^{7''}$), 127.7 (C^6), 127.8 ($\text{C}^{1',8'}$), 129.1

(C^{5''}), 129.2 (C^{3a''}), 133.5 (C⁴), 134.1 (C^{6''}), 142.0 (C⁵), 150.2 (C^{7a''}), 150.4 (CH=N), 152.6 (C^{4a'}, 10a'), 158.2 (C²), 158.9 (C^{3', 6'}), 163.6 (C^{3''}), 190.8 (CH=O). Найдено, %: С 71.60; Н 5.20; N 5.6. C₃₂H₂₆N₂O₆. Вычислено, %: С 71.92; Н 4.86; N 5.24.

2-[(6-трет-Бутил-1,3,3-триметил-1,3-дигидроспиро[индол-2,2'-хромен]-8'-ил)метил-иден)амино]-3',6'-дигидроксиспиро[изоиндол-1,9'-ксантен]-3(2H)-он (3). К кипящему раствору 0.53 г (1 ммоль) альдегида **1** в 20 мл изопропилового спирта и 12 мл толуола прибавляли по каплям в течение 15 мин 0.27 г (1 ммоль) индолинового основания **2**. Реакционную смесь кипятили 16 ч, растворитель удаляли. Остаток хроматографировали на Al₂O₃ (элюент – хлороформ). Выход 6%, т. пл. 240–242°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 0.88 уш. с (3H), 1.07 с (3H), 1.17 с (9H), 2.61 с (3H), 5.47 д (1H, J 10.2), 6.02 д (1H, J 2.1), 6.40 д. т (2H, J 8.0, 2.2), 6.45–6.54 м (5H), 6.65 д (1H, J 10.2), 6.91–6.97 м (2H), 7.19–7.23 м (1H), 7.33 т (1H, J 7.5), 7.38–7.41 м (2H), 7.87 д (1H, J 2.2), 7.92–7.95 м (1H), 8.11 с (1H), 12.54 с (2H). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 712.278 [M+Na]⁺ (26.5). Найдено %: С 76.74; Н 5.68; N 6.15. C₄₄H₃₉N₃O₅. Вычислено, %: С 76.61; Н 5.70; N 6.09.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ростовцева Ирина Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9572-3855>

Соловьева Екатерина Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2961-3196>

Волошин Николай Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0482-2031>

Чернышев Анатолий Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4363-2721>

Попов Леонид Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-8005>

Морозов Павел Георгиевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0665-9119>

Бородкин Геннадий Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5886-7825>

Метелица Анатолий Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3645-5528>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 0852-2020-00-19).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bertelson R.C. Organic Photochromic and Thermochromic Compounds / Eds J.C. Crano, R. Guglielmetti. New York: Kluwer Academic Publishers, 1999. Vol. 1. P. 11
2. Minkin V.I. // Chem. Rev. 2004 Vol. 104. N 5. P. 2751. doi 10.1021/cr020088u
3. Минкин В.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2008.Т. 57. № 4. С. 673; Minkin V.I. // Russ. Chem. Bull. Vol. 57. N 4. P. 687. doi 10.1007/s11172-008-0111-y
4. Berkovic G., Krongauz V., Weiss V. // Chem. Rev. 2000. Vol. 100. N 5. P. 1741. doi 10.1021/cr9800715
5. Paramonov S.V., Lokshin V., Fedorov O.A. // J. Photochem. Photobiol. (C). 2011. N 12. P. 209. doi 10.1016/j.jphotochemrev.2011.09.001
6. Deshpande S.S., Jachak M.A., Khopkar S.S., Shankarling G.S. // Sens. Actuators (B). 2018. Vol. 258. P. 648. doi 10.1016/j.snb.2017.11.138
7. Wang Y., Xu Z., Dai X., Li H., Yu S., Meng W. // J. Fluorescence. 2019. Vol. 29. P.569. doi 10.1007/s10895-019-02372-6
8. Jeong J.W., Rao B.A., Son Y.-A. // Sens. Actuators (B). 2015. Vol. 208. P. 75. doi 10.1016/j.snb.2014.11.002
9. Pu Sh., Ding H., Liu G., Zheng Ch., Xu H. // J. Phys. Chem. (C). 2014. Vol. 118. N 13. P. 7010. doi 10.1021/jp5001495
10. Li. Y., Zhao Y., Chan W., Wang Y., You Q., Liu C., Zheng J., Li J., Yang S., Yang R. // Anal. Chem. 2015. Vol. 87. P. 584. doi 10.1021/ac503240x
11. Zhang H., Wang C., Jiang T., Guo H., Wang G., Cai X., Yang L., Zhang Y., Yu H., Wang H., Jiang K. // Anal. Chem. 2015. Vol. 87. P. 5216. doi 10.1021/acs.analchem.5b01089
12. Соловьева Е.В., Ростовцева И.А., Шепеленко К.Е., Волошин Н.А., Чернышев А.В., Бородкин Г.С., Трофимова Н.С., Метелица А.В., Минкин В.И. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 5. С. 825; Solov'eva E.V., Rostovtseva I.A., Shepelenko K.E., Voloshin N.A., Chernyshev A.V., Borodkin G.S., Trofimova N.S., Metelitsa A.V., Minkin V.I. // Rus. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 5. P. 968. doi 10.1134/S1070363218050225

13. Соловьева Е.В., Волошин Н.А., Чернышев А.В., Ростовцева И.А., Шамаева А.А., Шепеленко К.Е., Метелица А.В., Бородкин Г.С., Минкин В.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 12. С 2895; Solov'eva E.V., Voloshin N.A., Chernyshev A.V., Rostovtseva I.A., Shamaeva A.A., Shepelenko K.E., Metelitsa A.V., Borodkin G.S., Minkin V.I. // *Rus. Chem. Bull.* 2016. Vol. 65. N 12. P. 2895. doi 10.1007/s11172-016-1674-7
14. Xinqi Ch., Huimin M. // *Anal. Chim. Acta.* 2006. Vol. 575. N 2. P. 217. doi 10.1016/j.aca.2006.05.097

Photo- and Ionochromism of 1,3-Dihydrospiro[indole-2,2'-chromene] with Fluorescein Moiety

I. A. Rostovtseva^{a,*}, E. V. Solov'eva^a, N. A. Voloshin^a, A. V. Chernyshev^a, L. D. Popov^b, P. G. Morozov^b, O. P. Devidov^c, G. S. Borodkin^a, and A. V. Metelitsa^a

^a Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

^b Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

^c North-Caucasus Federal University, Stavropol, 355003 Russia

* e-mail: irostovceva@sfedu.ru

Received May 26, 2022; revised May 26, 2022; accepted June 13, 2022

The reaction of fluorescein-substituted 2-hydroxybenzaldehyde with 3*H*-indolium perchlorate leads to the formation of 1,3-dihydrospiro[indole-2,2'-chromene] with a fluorescein fragment at position 8 of chromene. In a solution, the resulting compound exist in a cyclic form and exhibits photochromic properties. Adding transition metal perchlorates to the spiropyran solution leads to intense coloration due to complex formation. Zinc and cadmium complexes of obtained spiropyran exhibit red fluorescence along with negative photochromism.

Keywords: fluorescein, spiropyran, merocyanine, photochromism, complex formation, fluorescence

СИНТЕЗ АМИДОФОСФАТОВ НА ОСНОВЕ АМИНОПИРИДИНОВ

© 2022 г. А. С. Крылов^{а,*}, Ю. Л. Питерская^а, В. В. Гуржий^б,
Д. Ю. Воронина^а, А. В. Догадина^а

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

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

Поступило в редакцию 24 июня 2022 г.

После доработки 18 июля 2022 г.

Принято к печати 19 июля 2022 г.

Хемоселективной реакцией диэтилхлорфосфата с 2-аминопиридинами получены новые диэтил(пиридин-2-ил)фосфорамидаты. Изучено влияние на реакционную способность аминопиридина заместителей в пиридиновом кольце. Строение полученных соединений охарактеризовано методами ЯМР спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C, ³¹P, 2D НМВС ¹H–¹⁵N, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: диэтилхлорфосфат, амидофосфаты, аминопиридины, фосфорилирование

DOI: 10.31857/S0044460X22100067, **EDN:** JXYUHF

Фосфорсодержащие соединения являются важной частью прикладной химии из-за их применения в медицине, в сельском хозяйстве в качестве удобрений, пестицидов и регуляторов роста растений [1, 2].

В последнее время заметно вырос интерес исследователей к амидофосфатам из-за их высокой липофильности. В медицинской химии они используются в качестве пролекарств для значительного улучшения терапевтического потенциала исходных препаратов [3, 4]. Так, более десяти нуклеозидамидофосфатных пролекарств, были испытаны *in vitro* в качестве потенциальных препаратов для лечения вирусных инфекций герпеса, ветряной оспы и цитомегаловируса [5]. Амидофосфаты могут быть использованы в качестве пептидно-нуклеотидных антибиотиков с различной биологической активностью [6]. Кроме того, найдена возможность их использования в качестве антипиренов [7, 8] и агонистов абсцизовой кислоты [9].

Эффективность подхода направленного синтеза биологически активных соединений с заданными свойствами была продемонстрирована в серии работ индийских авторов. В рамках этих исследований было получено несколько серий гетероциклических фосфорамидатов (в том числе пиридиновых), обнаруживших ингибирующую активность в отношении фермента α -амилазы [10–12].

Показано, что идентификация низкомолекулярных метаболитов с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF может быть облегчена путем их дериватизации N-фосфорилированием, что способствует улучшению эффективности ионизации, а также подавлению связанных с матрицей ионных эффектов за счет высокого сродства к протону в газовой фазе фосфорильной группы [13].

Показана возможность использования амидофосфатов в качестве предшественников в синтезе азетидинов [14, 15]. Кроме того, амидофосфаты

являются важными структурными каркасами во многих биологически активных молекулах [16] и некоторых промышленно-значимых реакциях гидроаминирования алкенов [17]. В последние годы амидофосфаты используют в качестве лигандов для каталитических реакций, ограничивающих скорость стадии начального фосфорилирования нуклеозидов. Китайские ученые [18] использовали хиральные амидофосфаты в качестве органо-катализаторов для некоторых реакций, таких как присоединение оксидолов к нитростиролам или реакция Михаэля фторированных силлил-енольных эфиров [19]. Недавно было обнаружено, что хиральные пиридиниевые фосфорамидаты являются эффективными катализаторами в реакции Дильса–Альдера [20]. Стоит отметить склонность амидофосфатов к спонтанному ферментативному гидролизу и способность молекул со связью P–N встраиваться в структуры природных нуклеотидов [21].

Однако, несмотря на широкое практическое применение амидофосфатов, способы их получения ограничены. Исторически первым способом является аминолиз хлорфосфатов [22], который впоследствии был модернизирован генерированием хлорфосфата *in situ* (реакция Тодда–Атертона) [23]. Также амидофосфаты могут быть получены реакцией триалкилфосфитов с органическими азидами, которые генерировались *in situ* из галогенпроизводного и азида натрия [24]. С хорошим выходом амидофосфаты получают при взаимодействии аренов с фосфорилированными азидами [25]. Недавно был предложен прямой путь получения амидофосфатов фотоактивируемой реакцией аминов с триалкилфосфитом в присутствии органических красителей [26]. В ряде сообщений показана возможность использования йода в качестве катализатора фосфорилирования аминов диалкил- [27, 28] и триалкилфосфитами [29].

В наших исследованиях в качестве фосфорилирующего реагента был использован диэтилхлорфосфат благодаря его доступности и высокой реакционной способности. Диэтилхлорфосфат является универсальным реагентом, который может использоваться в качестве мягкого фосфорилирующего [30, 31] и сшивающего агента [32–34]. Его способность образовывать смешанные ангидриды

с карбоновыми кислотами часто используется для синтеза сложных эфиров и амидов [35–37].

Вторым основным реагентом были выбраны аминопиридины, которые широко используются в дизайне синтетических биологически активных соединений [38–40]. Некоторые представители пиридин-2-илфосфорамидатов были получены ранее в условиях реакции Тодда–Атертона и была показана их антибактериальная активность [41]. Однако исследования влияния заместителей в пиридиновом кольце на выход целевых амидофосфатов не проводилось.

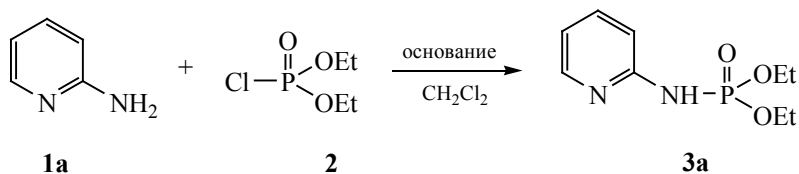
В данной статье мы приводим результаты исследования новой реакции диэтилхлорфосфата с аминопиридинами, фармакофорные свойства которых позволяют предположить в сочетании с фосфорной группой широкую биологическую активность конечных амидофосфатов.

Реакция проходит при комнатной температуре и интенсивном перемешивании реагентов в среде безводных растворителей (метилхлорид, бензол) в присутствии оснований (триэтиламин, пиридин, карбонат калия). Хорошо известно, что ацилирование [42, 43] 2-аминопиридинов хлорангидридами карбоновых кислот приводит к образованию исключительно ациламинопиридинов. Это позволяет предположить, что фосфорилирование может протекать в том же направлении.

Стоит отметить, что реакция очень чувствительна к присутствию даже следовых количеств влаги как в растворителе, так и в воздухе. Основания катализируют быстрый гидролиз исходного диэтилхлорфосфата до диэтилфосфата, что приводит через его реакцию с диэтилхлорфосфатом к образованию тетраэтилпирофосфата. Проведение реакции поэтому затруднено и требует большой тщательности в ее реализации. Мониторинг реакции для установления ее оптимальных параметров проводили с помощью спектроскопии ЯМР ³¹P. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Оптимальными условиями для проведения реакции 2-аминопиридинов **1a–3** с диэтилхлорфосфатом **2** является использование хлористого метилена в качестве растворителя и K₂CO₃ в качестве основания (схема 1). Несомненным преимуществом использования K₂CO₃, по сравнению

Таблица 1. Влияние условий реакции на конверсию^а аминопиридина **1а**



| № опыта | Основание | Температура, °С | Время реакции, ч | Степень конверсии, % |
|---------|--------------------------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 1 | K ₂ CO ₃ | 40 | 7 | 100 |
| 2 | K ₂ CO ₃ | 25 | 20 | 100 |
| 3 | Et ₃ N | 40 | 12 | 100 |
| 4 | MgO | 40 | 24 | 0 |
| 5 | Пиридин | 40 | 24 | 20 |

^а Препаративный выход несколько ниже.

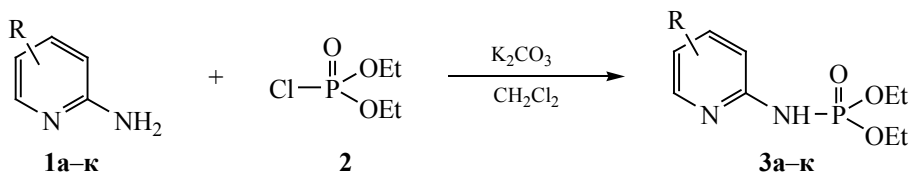
с триэтиламином, является облегчение выделения конечного продукта. Выход целевых диэтил(пиридин-2-ил)фосфорамидатов **3а–з** составил 73–95%. Природа заместителя в аминопиридиновом кольце ожидаемо влияет на время реакции. Аминопиридины с донорными заместителями в пиридиновом кольце более реакционноспособны в реакциях с диэтилхлорфосфатом, чем их аналоги с акцепторными группами. Так, полная конверсия аминопиридинов с донорными заместителями достигается при кипячении за 7 ч. Аналогичная реакция с 2-амино-5-трифторметилпиридином **1ж** доходит до полной конверсии за 24 ч. Еще большее время требуется для проведения реакции с 2-амино-5-нитропиридином, вследствие низкой конверсии продукт выделить не удалось. При проведении реакции с 2-амино-6-бромпиридином в спектре ЯМР

³¹P реакционной смеси продукты не детектировались. Это позволяет предположить путь реакции через первичную атаку по пиридиновому атому азота с дальнейшей миграцией фосфорильного остатка к экзоциклическому азоту.

Аналогично проходит реакция с 3- и 4-аминопиридинами, приводя к образованию пиридин-3(4)-иламидофосфатов **3и, к** соответственно. Следует отметить, что амидофосфат **3и** упоминается в двух работах [44, 45], однако спектральные данные для него не были получены.

Ожидалось, что реакция 2,6-диаминопиридина **1з** с диэтилхлорфосфатом может проходить с участием обеих NH₂-групп. Однако использование 2-кратного избытка фосфорилирующего агента **2** привело к образованию продукта монофосфорилирования. Образование только одной ковалент-

Схема 1.



R = H (**а**), 5-Cl (**б**), 5-Br (**в**), 3-Me (**г**), 4-Me (**д**), 6-Me (**е**), 5-CF₃ (**ж**), 6-NH₂ (**з**), 3-NH₂ (**и**), 4-NH₂ (**к**).

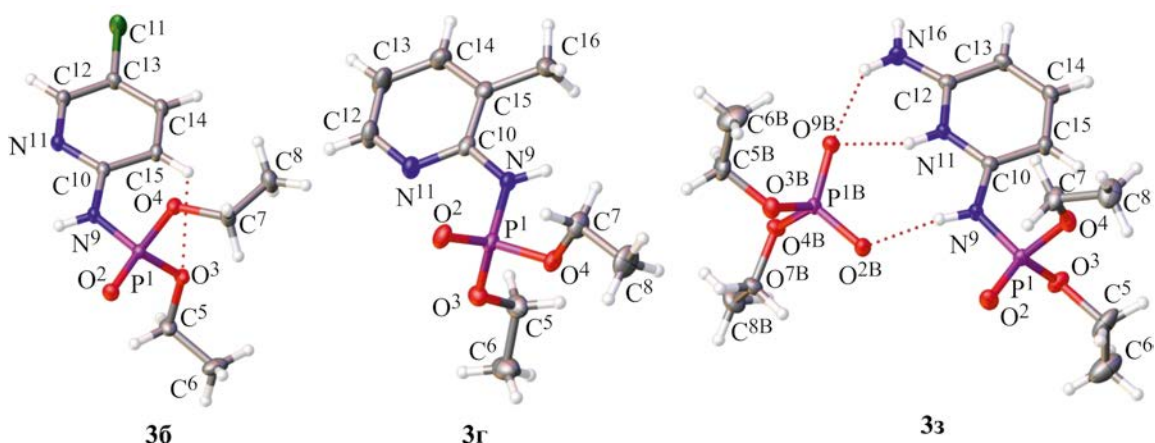


Рис. 1. Общий вид молекул соединений **3б**, **г** и **з** в кристалле по данным РСА. Эллипсоиды тепловых колебаний атомов изображены на уровне вероятности 50%. Пунктирными линиями показаны водородные связи.

ной связи P–N было определено с помощью РСА. Амидофосфат **3з** был выделен в виде соли с диэтилфосфорной кислотой, что подтверждено данными ЯМР ^{31}P . Химический сдвиг фосфора у экзотического атома азота составляет -1.69 м. д., в то время как диэтилфосфатный остаток противоиона резонирует при 0.00 м. д., что было подтверждено данными ЯМР ^1H – ^{31}P НМВС. Отнесение химических сдвигов в спектре ЯМР ^1H было сделано с помощью ^1H – ^{15}N НМВС эксперимента. Так, присутствие кросс-пика протона ^5H (6.32 м. д.) с NH_2 -группой указывает на его положение в более сильном поле относительно протона ^3H (6.50 м. д.).

Получаемые амидофосфаты в основном имеют кристаллическую структуру и хорошую растворимость в воде. Строение соединений доказывается на основании анализа спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{15}N . Так, в спектре ЯМР ^1H амидофосфата **3а** помимо характерных сигналов этоксигрупп в фосфорильном фрагменте представлены дублетные сигналы протонов ^3H (7.13 м. д., $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц) и ^6H (8.38 м. д., $^3J_{\text{HH}}$ 4.73 Гц) и более сложные сигналы протонов ^4H (7.60 м. д., $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.5 Гц) и ^5H (6.89 м. д., $^3J_{\text{HH}}$ 4.2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.5 Гц). В спектре ЯМР ^{13}C амидофосфата **3а** представлены дублетные сигналы ^6C (147.99 м. д., $^4J_{\text{CP}}$ 2.7 Гц), ^2C (153.61 м. д., $^2J_{\text{CP}}$ 6.4 Гц). Структура амидофосфатов **3б**, **г**, **з** однозначно установлена по данным рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

Таким образом, проведенные исследования показали возможность получения оригинальных пиридиниламидофосфатов хемоселективной реакцией диэтилхлорфосфата с аминопиридинами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на рабочих частотах 400.17 , 100.63 и 162.01 МГц соответственно в растворе CDCl_3 . Химические сдвиги фосфора приведены относительно внешнего стандарта – 85%-ной фосфорной кислоты. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C использовали методы двумерной гетероядерной спектроскопии НМВС. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF при ионизации вещества распылением в электрическом поле (ESI) (температура ионизационной камеры – 180°C , напряжение ионизации – 70 и 100 эВ). Температуры плавления измерена на столике Кофлера (VEB Wägetechnik Rapido, РНМК 81/2969). Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Rigaku Oxford Diffraction XtaLAB Synergy-S HyPix-6000HE при 100 К. Данные были проинтегрированы в программном комплексе CrysAlisPro [46]. Структуры решены с помощью алгоритма двойного пространства и уточнены с использованием программ SHELX [47, 48] встроенных в комплекс OLEX2

[49]. Положения атомов водорода рассчитаны по алгоритмам, заложенным в программном комплексе SHELX, где $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ и C–H 0.98 Å для групп CH_3 , $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ и C–H 0.99 Å для групп CH_2 , $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ и C–H 0.95 Å для групп CH циклических фрагментов, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{N})$ и N–H 0.88 Å для групп NH и $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{N})$ и N–H 0.86 Å для групп NH_2 . Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных [CCDC 2182498 (3б), 2182499 (3г), 2182911 (3з)].

Общая методика синтеза амидофосфатов.

К раствору 1 ммоль аминопиридина **1а–к** в 5 мл безводного метилхлорида добавляли 1.1 ммоль свежепрокаленного безводного K_2CO_3 или триэтиламина и 1.2 ммоль диэтилхлорфосфата. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при кипении до завершения реакции (мониторинг методом ЯМР ^{31}P). Продукт реакции экстрагировали водой, воду удаляли в вакууме. Остаток перекристаллизовывали из этилацетата или смеси этилацетат–изооктан, 2:1.

Диэтил(пиридин-2-ил)фосфорамидат (3а).

Выход 92%, т. пл. 92–93°C, белые кристаллы. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.23 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 4.11 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 6.80 д. д (1H, ^5H , $^3J_{\text{HH}}$ 4.2, $^3J_{\text{HH}}$ 8.5 Гц), 7.07 д (1H, ^3H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.51 м (1H, ^4H), 8.35 д (1H, ^6H , $^3J_{\text{HH}}$ 4.2 Гц), 9.36 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.12 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 7.1 Гц), 62.80 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.1 Гц), 110.98 (^5C), 116.76 (^3C), 138.36 (^4C), 147.98 д (^6C , $^4J_{\text{CP}}$ 2.7 Гц), 153.88 д (^2C , $^2J_{\text{CP}}$ 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 0.87 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 231.0897 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}^+$: 231.0893). Спектральные характеристики аналогичны описанным ранее [29].

Диэтил(5-хлорпиридин-2-ил)фосфорамидат (3б).

Выход 95%, белые кристаллы, т. пл. 103–104°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.35 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 4.18 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 7.09 д (1H, ^3H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.9 Гц), 7.56 д. д (1H, ^4H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.9, $^4J_{\text{HH}}$ 2.6 Гц), 7.78 уш. с (1H, NH), 8.29 д (1H, ^6H , $^4J_{\text{HH}}$ 2.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.08 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 7.1 Гц), 63.29 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.0 Гц), 111.68 (^3C), 124.48 (^5C), 138.06 (^4C), 146.79 д (^6C , $^4J_{\text{CP}}$ 2.4 Гц), 151.93 д (^2C , $^2J_{\text{CP}}$ 3.2 Гц). Спектр

ЯМР ^{31}P : δ_{P} 0.31 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 265.0508 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{PCl}^+$: 265.0503). Данные PCA: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{P}$, пространственная группа $P2_1/n$, a 9.3134(2), b 24.7216(6), c 16.3383(4) Å; β 101.390(2)°, V 3687.68(15) Å 3 , Z 12, $d_{\text{выч}}$ 1.430 г/см 3 , $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.435 мм $^{-1}$, R_1 0.0381 и wR_2 0.1012 (для 8926 $|F_o| \geq 4\sigma F$).

Диэтил(5-бромпиридин-2-ил)фосфорамидат (3в).

Выход 91%, белые кристаллы, т. пл. 40–41°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 д (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 4.22 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 6.68 уш. с (1H, NH), 7.05 д (1H, ^3H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 7.70 д. д (1H, ^4H , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8, $^4J_{\text{HH}}$ 2.5 Гц), 8.32 д (1H, ^6H , $^4J_{\text{HH}}$ 2.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.15 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 7.0 Гц), 63.37 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.2 Гц), 112.08 (^3C), 112.33 (^5C), 140.65 (^4C), 149.13 д (^6C , $^4J_{\text{CP}}$ 2.4 Гц), 151.91 д (^2C , $^2J_{\text{CP}}$ 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} –0.22 м. д.

Диэтил(3-метилпиридин-2-ил)фосфорамидат (3г).

Выход 86%, белые кристаллы, т. пл. 79–80°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.34 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 2.22 с (3H, CH_3), 4.23 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 5.50 уш. с (1H, NH), 6.80 д. д (1H, ^5H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0, $^3J_{\text{HH}}$ 4.3 Гц), 7.38 д. д (1H, ^4H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.0 Гц), 8.13 д (1H, ^6H , $^3J_{\text{HH}}$ 4.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.16 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 7.2 Гц), 17.29 (CH_3), 63.26 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.6 Гц), 117.10 (^5C), 118.80 (^3C), 138.32 (^4C), 145.85 (^6C), 152.00 д (^2C). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 0.92 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 245.1055 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}^+$: 245.1050). Данные PCA: $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$, пространственная группа Cc , a 10.7812(3), b 14.3252(3), c 17.1110(4) Å, β 108.293(3)°, V 2509.13(12) Å 3 , Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.293 г/см 3 , $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.214 мм $^{-1}$, R_1 0.0290 и wR_2 0.0750 (для 6364 $|F_o| \geq 4\sigma F$).

Диэтил(4-метилпиридин-2-ил)фосфорамидат (3д).

Выход 88%, белые кристаллы, т. пл. 73–74°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.33 т (6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 2.31 с (3H, CH_3), 4.17 м (4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 6.72 д (1H, ^5H , $^3J_{\text{HH}}$ 5.2 Гц), 6.96 с (1H, ^3H), 8.22 д (1H, ^6H , $^3J_{\text{HH}}$ 5.2 Гц), 8.55 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.13 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 6.9 Гц), 21.32 (CH_3), 62.91 д ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^2J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц), 111.19 (^5C), 118.36 (^3C), 147.80 д (^6C , $^4J_{\text{CP}}$ 2.6 Гц), 149.65 (^4C), 153.70 д (^2C , $^2J_{\text{CP}}$ 6.6 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 0.18 м. д. Масс-

спектр (HRMS-ESI), m/z : 245.1054 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{10}H_{18}N_2O_3P^+$: 245.1050).

Диэтил(6-метилпиридин-2-ил)фосфорамидат (3е). Выход 93%, желтоватое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.38 т (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 2.64 с (3H, CH_3), 4.24 м (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.2, $^3J_{HP}$ 10.1 Гц), 6.91 д (1H, 5H , $^3J_{HH}$ 7.0 Гц), 7.57 д (1H, 3H , $^3J_{HH}$ 8.7 Гц), 7.83 м (1H, 4H , $^3J_{HH}$ 8.7, $^3J_{HH}$ 7.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 16.14 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 7.1 Гц), 19.20 (CH_3), 63.30 (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.6 Гц), 110.64 (5C), 116.67 (3C), 139.07 (4C), 152.21 д (2C , $^2J_{CP}$ 6.9 Гц), 155.32 (6C). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_P 0.83 м. д.

Диэтил(5-трифторметилпиридин-2-ил)фосфорамидат (3ж). Выход 82%, желтоватое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.35 т (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 4.11–4.29 м (4H, CH_3CH_2O), 7.22 д (1H, 3H , $^3J_{HH}$ 8.8 Гц), 7.80 д. д (1H, 4H , $^3J_{HH}$ 8.8, $^4J_{HH}$ 2.5 Гц), 8.60 с (1H, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д. (J , Гц): 15.84 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 7.2 Гц), 63.32 д (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.1 Гц), 63.00 д (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.2 Гц), 110.70 д (3C , $^3J_{CF}$ 3.2 Гц), 119.62 к (5C , $^2J_{CF}$ 33.1 Гц), 123.78 к (CF_3 , $^1J_{CF}$ 270.9 Гц), 135.32 к (4C , $^3J_{CF}$ 3.5 Гц), 145.62 к (6C , $^3J_{CF}$ 2.7 Гц), 156.65 д (2C , $^2J_{CP}$ 5.8 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_P –0.12 м. д.

2-Амино-6-[(диэтоксифосфорил)амино]пиридиния диэтилфосфат (3з). Выход 73%, белые кристаллы, т. пл. 143–144°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.27 т (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 1.32 т (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 3.97 д. т (4H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1, $^3J_{HP}$ 7.1 Гц), 4.12–4.20 м (4H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1, $^3J_{HP}$ 10.1 Гц), 6.32 д (1H, 5H , $^3J_{HH}$ 8.50 Гц), 6.50 д (1H, 3H , $^3J_{HH}$ 8.1 Гц), 7.46 т (1H, 4H , 8.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 16.04 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 7.0 Гц), 16.39 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 7.3 Гц), 61.62 (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.7 Гц), 63.88 (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.7 Гц), 97.85 (3C), 102.30 (5C), 144.11 (4C), 147.11 д (2C , $^2J_{CP}$ 9.6 Гц), 154.10 (6C). Спектр ЯМР ^{31}P , δ_P , м. д.: –1.69, 0.00. Данные РСА: $(C_9H_{17}N_3O_3P) \cdot (C_4H_{10}O_4P)$, пространственная группа $P2_1/n$, a 9.7315(2), b 12.8348(3), c 31.4508(8) Å, β 98.804(2)°, V 3881.98(17) Å³, Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.366 г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.262 мм^{–1}, R_1 0.0438 и wR_2 0.1082 (для 7160 $|F_o| \geq 4\sigma F$).

Диэтил(пиридин-3-ил)фосфорамидат (3и). Выход 94%, белые кристаллы, т. пл. 105–107°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 т (6H, CH_3CH_2O ,

$^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 4.18–4.27 м (4H, CH_3CH_2O), 7.79 д. д (1H, 5H , $^3J_{HH}$ 8.7, $^3J_{HH}$ 5.5 Гц), 8.31 д (1H, 4H , $^3J_{HH}$ 5.5 Гц), 8.51 д (1H, 6H , $^3J_{HH}$ 8.7 Гц), 9.12 с (1H, 2H), 9.38 д (1H, NH, $^2J_{HP}$ 7.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д. (J , Гц): 16.13 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 6.9 Гц), 64.12 д (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.7 Гц), 127.07 (5C), 130.48 д (4C , $^3J_{CP}$ 12.4 Гц), 131.71 (6C), 132.75 д (2C , $^3J_{CP}$ 4.3 Гц), 142.94 д (3C , $^2J_{CP}$ 3.4 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_P –0.87 м. д.

Диэтил(пиридин-4-ил)фосфорамидат (3к). Выход 90%, белые кристаллы, т. пл. 143–144°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.37 т (6H, CH_3CH_2O , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 4.22–4.28 м (4H, CH_3CH_2O), 7.87 д (2H, 3,5H , $^3J_{HH}$ 6.5 Гц), 8.42 д (2H, 2,6H , $^3J_{HH}$ 6.5 Гц), 10.45 д (1H, NH, $^2J_{HP}$ 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д. (J , Гц): 16.13 д (CH_3CH_2O , $^3J_{CP}$ 6.9 Гц), 64.43 д (CH_3CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.5 Гц), 113.84 д (3,5C , $^3J_{CP}$ 8.1 Гц), 140.31 (2,6C), 157.66 д (4C , $^2J_{CP}$ 1.9 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_P –2.34 м. д.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Крылов Александр Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1773-7802>

Гуржий Владислав Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2730-6264>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 0785.00.X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института, ресурсных центров «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22100067 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Demkowicz S., Rachon J., Daško M., Kozaka W. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. N 9. P. 7101. doi 10.1039/C5RA25446A
2. Yu H., Yang H., Shi E., Tanga W. // Med. Drug Discov. 2020. Vol. 8. Art. no. 100063. doi 10.1016/j.medidd.2020.100063
3. McGuigan C., Murziani P., M. Slusarczyk, Gonczy B., Voorde J.V., Liekens S., Balzarini J. // J. Med. Chem. 2011. Vol. 54. N 20. P. 7247. doi 10.1021/jm200815w
4. Mehellou Y., Balzarini J., McGuigan C. // ChemMedChem. 2009. Vol. 4. N 11. P. 1779. doi 10.1002/cmdc.200900289
5. Maiti M., Persoons L., Andrei G., Snoeck R., Balzarini J., Herdewijn P. // ChemMedChem. 2013. Vol. 8. N 6. P. 985. doi 10.1002/cmdc.201300035
6. Reader J.S., Ordoukhanian P.T., Kim J.-G., de Crecy-Lagard V., Hwang I., Farrand S., Schimmel P. // Science. 2005. Vol. 309. N 5740. P. 1533. doi 10.1126/science.1116841
7. Nguyen T.-M., Chang S., Condon B., Slopek R., Graves E., Yoshioka-Tarver M. // Ind. Eng. Chem. Res. 2013. Vol. 52. N 13. P. 4715. doi 10.1021/ie400180f
8. Neisius M., Liang S., Mispreuve H., Gaan S. // Ind. Eng. Chem. Res. 2013. Vol. 52. N 29. P. 9752. doi 10.1021/ie400914u
9. Van Overtveldt M., Heugebaert T.S.A., Verstraeten I., Geelen D., Stevens C.V. // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. N 18. P. 5260. doi 10.1039/c5ob00137d
10. Altaff S.K. Md., Rajeswari T.R., Subramanyam C. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2021. Vol. 196. N 4. P. 389. doi 10.1080/10426507.2020.1845679
11. Kumar M.P.P., Anuradha V., Subramanyam C., Babu V.V.H. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2021. Vol. 196. N 11. P. 1010. doi 10.1080/10426507.2021.1960833
12. Addanki H.R., Vallabhaneni M.R., Chennamsetty S., Pullagura P., Sagurthi S.R., Pasupuleti V.R. // Synth. Commun. 2022. Vol. 52. N 2. P. 300. doi 10.1080/00397911.2021.2024574
13. Gao X., Tang Z., Lu M., Liu H., Jiang Y., Zhao Y., Cai Z. // Chem. Commun. 2012. Vol. 48. N 82. P. 10198. doi 10.1039/c2cc36091h
14. Yadav L.D.S., Awasthi C., Rai V.K., Rai A. // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. N 45. P. 8037. doi 10.1016/j.tetlet.2007.09.044
15. Yadav L. D.S., Srivastava V.P., Patel R. // Tetrahedron Lett. 2008. Vol. 49. N 39. P. 5652. doi 10.1016/j.tetlet.2008.07.069
16. Dwek R.A. // Chem. Rev. 1996. Vol. 96. N 2. P. 683. doi 10.1021/cr940283b
17. Garcia P., Lau Y.Y., Perry M.R., Schafer L.L. // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. Vol. 52. N 35. P. 9144. doi 10.1002/anie.201304153
18. Ding M., Zhou F., Liu Y.-L., Wang C.-H., Zhao X.-L., Zhou J. // Chem. Sci. 2011. Vol. 2. N 10. P. 2035. doi 10.1039/c1sc00390a
19. Yu J.-S., Liao F.-M., Gao W.-M., Liao K., Zuo R.-L., Zhou J. // Angew. Chem. Int. Ed. 2015. Vol. 54. N 25. P. 7381. doi 10.1002/anie.201501747
20. Nishikawa Y., Nakano S., Tahira Y., Terazawa K., Yamazaki K., Kitamura C., Hara O. // Org. Lett. 2016. Vol. 18. N 9. P. 2004. doi 10.1021/acs.orglett.6b00608
21. Предводителев Д.А., Суворкин С.В., Нифантьев Э.Е. // ЖОХ. 2001. Т. 71. Вып. 6. С. 930; Predvoditelev D.A., Suvorkin S.V., Nifant'ev E.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2001. Vol. 71. N 6. P. 873. doi 10.1023/A:1012319132072
22. Luff B.D.W., Kipping F.S. // J. Chem. Soc. Trans. 1909. Vol. 95. P. 1993. doi 10.1039/ct9099501993
23. Le Corre S.S., Berchel M., Couthon-Gourvès H., Haelters J.-P., Jaffrès P.-A. // Beilstein J. Org. Chem. 2014. Vol. 10. P. 1166. doi 10.3762/bjoc.10.117
24. Dangroo N.A., Dar A.A., Shankar R., Khuroo M.A., Sangwan P.L. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. N 25. P. 2717. doi 10.1016/j.tetlet.2016.05.003
25. Pan C., Jin N., Zhang H., Han J., Zhu C. // J. Org. Chem. 2014. Vol. 79. P. 9427. doi 10.1021/jo5018052
26. Meazza M., Kowalczyk A., Shirley L., Yang J.W., Guo H., Rios R. // Adv. Synth. Catal. 2016. Vol. 358. N 5. P. 719. doi 10.1002/adsc.201501068
27. Dhineshkumar J., Prabhu K.R. // Org. Lett. 2013. Vol. 15. N 23. P. 6062. doi 10.1021/ol402956b
28. Dar B.A., Dangroo N.A., Gupta A., Wali A., Khuroo M.A., Vishwakarma R.A., Singh B. // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. N 9. P. 1544. doi 10.1016/j.tetlet.2014.01.064
29. Chen X., Xiao Z., Chu H., Wanga B., Peng A.-Y. // Org. Biomol. Chem. 2018. Vol. 16. N 36. P. 6783. doi 10.1039/c8ob01840e
30. Метлушка К.Е., Садкова Д.Н., Никитина К.А., Шаймарданова Л.Н., Катаева О.Н., Альфонсов В.А. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 3. С. 371; Metlushka K.E., Sadkova D.N., Nikitina K.A., Shaimardanova L.N., Kataeva L.N., Alfonsov V.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 3. P. 515. doi 10.1134/S107036321603004X
31. Kaboudin B., Karimi M., Zahedi H. // Org. Prep. Proced. Int. 2008. Vol. 40. N 4. P. 399. doi 10.1080/00304940809458101
32. Sardarian A R., Shahsavari-Fard Z. // Synlett. 2008. Vol. 9. P. 1391. doi 10.1055/s-2008-1072767
33. Zarei M. // J. Chem. Res. 2012. Vol. 36. N 2. P. 118. doi 10.3184/174751912X13282660033937

34. Yarovenko V.N., Shirokov A.V., Zavarzin I.V., Krupinova O.N., Ignatenko A.V., Krayushkin M.M. // *Synthesis*. 2004. N 1. P. 17. doi 10.1055/s-2003-44377
35. McNulty J., Krishnamoorthy V., Robertson A. // *Tetrahedron Lett.* 2008. Vol. 49. N 44. P. 6344. doi 10.1016/j.tetlet.2008.08.074
36. Lee H.-W., Kang T.W., Cha K.H., Kim E.-N., Choi N.-H., Kim J.-W., Hong C.I. // *Synth. Commun.* 1998. Vol. 28. N 1. P. 35. doi 10.1080/00397919808005071
37. Zhang W., Zhu Y., Wei D., Zhang C., Sun D., Tang M. // *Comp. Theor. Chem.* 2011. Vol. 963. N 1. P. 13. doi 10.1016/j.comptc.2010.09.003
38. Rao R.N., Chanda K. // *Chem. Commun.* 2022. Vol. 58. N 3. P. 343. doi 10.1039/D1CC04602K
39. Sedehizadeh S., Keogh M., Maddison P. // *Clin. Neuropharmacol.* 2012. Vol. 35. N 4. P. 191. doi 10.1097/wnf.0b013e31825a68c5
40. Крутиков В.И., Еркин А.В., Крутикова В.В. // *ЖОХ*. 2012. Т 82. Вып. 5. С. 713; *Krutikov V.I., Erkin A.V. Krutikova V.V.* // *Rus. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 5. P. 822. doi 10.1134/S1070363212050039
41. Kostadinova I., Danchev N. // *Pharmacia*. 2019. Vol. 66. N 2. P. 67. doi 10.3897/pharmacia.66.e35976
42. Deady L.W., Stillman D.C. // *Aust. J. Chem.* 1978. Vol. 31. N 8. P. 1725. doi 10.1071/ch9781725
43. Deady L.W., Stillman D.C. // *Aust. J. Chem.* 1979. Vol. 32. N 2. P. 381. doi 10.1071/ch9790381
44. Арбузов А.Е. // *ЖОрХ*. 1966. Т. 2. Вып. 12. С. 2190; *Arbusov A.E.* // *J. Org. Chem. USSR*. 1966. Vol. 2. N 12. P. 2148.
45. Chamberland S., Lee V.J., Leger R., Malouin F. Pat. WO 2008/113161 A1 (2008). US
46. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, Version 1.171.41.103a, 2021.
47. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
48. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
49. 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

Synthesis of Phosphoramidates Based on Aminopyridines

A. S. Krylov^{a,*}, Yu. L. Piterskaya^a, V. V. Gurzhiy^b, D. Yu. Voronina^a and A. V. Dogadina^a

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

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

*e-mail: alexandr_krylov@bk.ru

Received June 24, 2022; revised July 18, 2022; accepted July 19, 2022

Reaction of diethyl chlorophosphate with aminopyridines furnished a series of new diethyl phosphoramidates. The effect on the reactivity of substituents in the pyridine ring was studied. The structure of the obtained compound was characterized by ¹H, ¹³C, ³¹P, 2D HMBC ¹H–¹⁵N NMR spectroscopy, mass-spectrometry, X-ray diffraction analysis.

Keywords: diethyl chlorophosphate, phosphoramidates, aminopyridines, phosphorylation

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ЭФИРА 4-(ДИЭТОКСИФОСФОРИЛ)-4,7-ДИГИДРО-5Н- ТИОПИРАНО[3,4-*b*]ФУРАН-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО α -ПОЛОЖЕНИЮ ФУРАНОВОГО ФРАГМЕНТА

© 2022 г. Л. М. Певзнер^{а,*}, А. А. Островская^а, М. Л. Петров^а, А. В. Степаков^{а,б}

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

^б Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 198504 Россия
*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Поступило в редакцию 5 мая 2022 г.

После доработки 2 июня 2022 г.

Принято к печати 13 июня 2022 г.

На примере реакций аминотетраметилирования, хлорметилирования и ацетилирования показано, что этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты селективно вступает в реакции электрофильного замещения по положению 2. Изучено взаимодействие полученного 2-хлорметильного производного с О-, S- и N-нуклеофилами. На основе 2-ацетильного производного в условиях реакции Хурда–Мори сформирован 4-замещенный 1,2,3-тиадиазольный цикл.

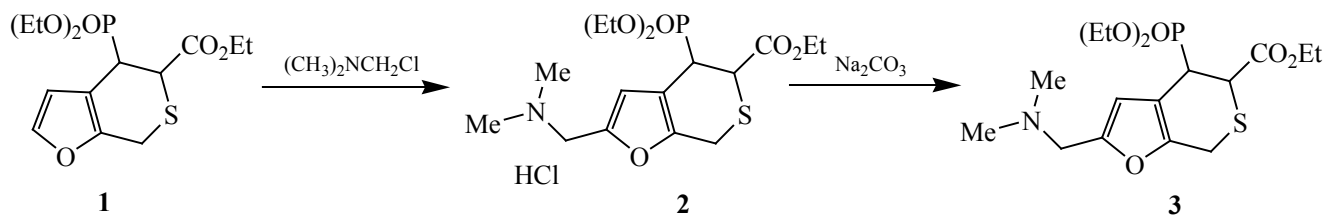
Ключевые слова: 4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран, реакции электрофильного замещения, O,S,N-нуклеофилы, 2-хлорметил-4,7-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-*b*]фуран, 1,2,3-тиадиазол, реакция Хурда–Мори

DOI: 10.31857/S0044460X22100079, **EDN:** JYATOA

Интерес к предельным гетероциклам, аннелированным с фурановым кольцом, был проявлен сравнительно давно при попытках синтезировать нуклеотиды, у которых один из остатков фосфорной кислоты в дифосфате дезоксирибозы был бы заменен на тиопирановый цикл [1]. Для построения аннелированной гетероциклической системы использовали циклизацию разветвленно-цепного тиосахара, который сам по себе труднодоступен. Поскольку фурановое кольцо рассматривается как изостер фуранозного цикла в углеводах, в дальнейшем внимание было обращено в сторону 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фуранов. Были разработаны подходы к 7Н-тиопирано[3,4-*b*]фуранам, основанные на построении фуранового кольца в производных

тиопиранового ряда. Они включали ацилоиновою конденсацию 3-гидрокситетрагидропиран-4-она с 1,3-дикетонами [2] и реакцию Принса между 6-меркаптогексен-1-олом и ароматическими альдегидами [3]. Однако эти методы также достаточно трудоемки и функционализация тиопиранового цикла при их использовании практически невозможна. В дальнейшем для построения указанной гетероциклической системы была использована внутримолекулярная конденсация Кляйзена с участием этоксикарбонилметилтиоксометильного фрагмента, введенного в соседствующее со сложноэфирной группой положение фуранового кольца [4]. Однако оказалось, что реакция очень чувствительна к наличию других СН-кислотных центров в

Схема 1.



молекуле. В результате доступным оказался сравнительно небольшой ассортимент гидротиопиранофуранов, имеющих сложноэфирную и гидроксильную или алкоксигруппу в тиопирановом кольце. Недавно нами был предложен общий метод синтеза, позволяющий получать дигидротиопиранофураны, в структуре которых реализуются все три варианта аннелирования при которых атом серы непосредственно не связан с фурановым кольцом: [3,4-*b*], [4,3-*b*], и [3,4-*c*] [5]. Он заключается во внутримолекулярном нуклеофильном присоединении генерируемого *in situ* тиола по двойной связи 3-фурил-3-(диэтоксифосфорил)акрилата и приводит к получению дигидротиопиранофуранов у которых в дигидротиопирановом кольце находятся карбоксильная и фосфонатная функции, а в фурановом – метильная, *трет*-бутильная группа или бром. Естественно, появилось стремление ввести в фурановое кольцо более привлекательные, с точки зрения биологической активности, функциональные группы. Одним из способов решения этой задачи может быть вовлечение дигидротиопиранофуранов в реакции электрофильного замещения и дальнейшая модификация образующихся соединений.

Для начала нами было решено изучить представитель ряда дигидротиопирано[3,4-*b*]фуранов – этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты **1** [5]. Целью настоящей работы было исследование влияния аннелирования на активность фуранового цикла этого соединения в реакциях электрофильного замещения, таких как диметиламинометилирование, хлорметилирование и ацетилирование, а также изучение дальнейших превращений образующихся продуктов. Соединение **1**, используемое в настоящем исследовании, пред-

ставляет собой неразделимую смесь диастереомеров, в соотношении 1:1.

Диметиламинометилирование соединения **1** проводили с помощью хлорида диметилметиленаммония в ацетонитриле при 80°C в течение 8 ч (схема 1). Гидрохлорид **2** в кристаллическом виде выделить не удалось, но свободное основание **3** было получено с выходом 47% в виде коричневого масла с сильным запахом амина.

В спектре ЯМР ^1H соединения **3** отсутствует сигнал протона в положении 2 гетероциклической системы, в то же время имеются синглеты при 2.24 (6H, CH_3N), 3.38 (1H, NCH_2 -фуран) и 3.39 м. д. (1H, NCH_2 -фуран). Удвоение сигнала протонов фрагмента NCH_2 -фуран можно объяснить тем, что они принадлежат к разным диастереомерам. Сигналы ядер углерода метильной и метиленовой групп находятся при 44.99 и 55.91 м. д. соответственно.

Хлорметилирование соединения **1** проводили в среде хлороформа при постоянном насыщении реакционной смеси хлористым водородом в интервале температур 25–30°C, при этом целевое соединение **4** было получено с выходом 84% в виде светло-коричневого масла (схема 2). Стоит отметить, что в начале реакции наблюдался экзо-

Схема 2.

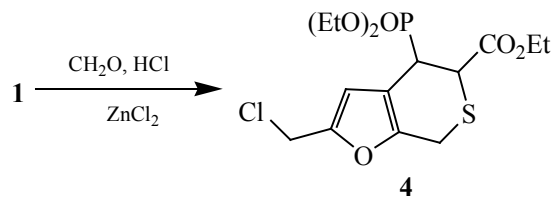
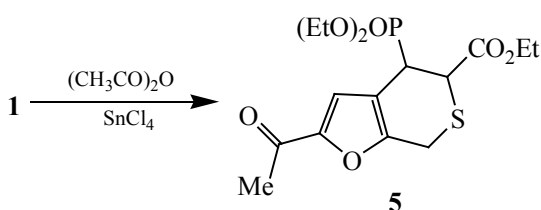


Схема 3.



термический эффект: температура реакционной среды повышалась на 4–5°C в течение 30–40 мин, после чего температура возвращалась к исходному значению. В спектре ЯМР ^1H соединения **4** наблюдался сигнал протонов хлорметильной группы при 4.53 м. д., сигнал соответствующего атома углерода находится при 37.60 м. д.

Ацетилирование эфира **1** проводили уксусным ангидридом в присутствии тетрахлорида олова (схема 3). При смешении реагентов наблюдается небольшое выделение тепла, но сама реакция протекает при комнатной температуре. После выдержки в течение суток и разложения горячей водой ацетильное производное **5** было выделено с выходом 78% в виде желто-коричневого масла. В спектре ЯМР ^1H синглет протонов ацетильной группы соединения **5** наблюдался при 2.44 м. д.,

сигнал соответствующего атома углерода – при 29.67 м. д., сигнал углерода карбонильной группы – при 186.32 м. д.

Таким образом, реакции электрофильного замещения в соединении **1** протекают исключительно по α -положению фуранового кольца. Отличительной особенностью аннелированной 4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фурановой системы является повышенная устойчивость к тетрахлориду олова, позволяющая с высоким выходом получать ацетильные производные. Обычно эфиры (2-алкилфур-2-ил)- и (-фур-3-ил)метанфосфоновых кислот в аналогичных условиях подвергаются осмолению.

На следующем этапе работы было изучено поведение хлорметильного производного **4** в реакциях нуклеофильного замещения с N-, S- и O-нуклеофилами. В качестве N-нуклеофилов были использованы вторичные амины – морфолин и пирролидин, а также азид-ион. Алкилирование вторичных аминов хлорметильным производным **4** проводили в бензоле при 80°C в течение 6 ч (схема 4). Морфолильное производное **6** было выделено с выходом 55%, а пирролидиновое **7** – с выходом 46%. Оба соединения представляют собой светло-коричневые масла, разлагающиеся в вакууме при нагревании значительно ниже температуры кипения. Строение и состав полученных продук-

Схема 4.

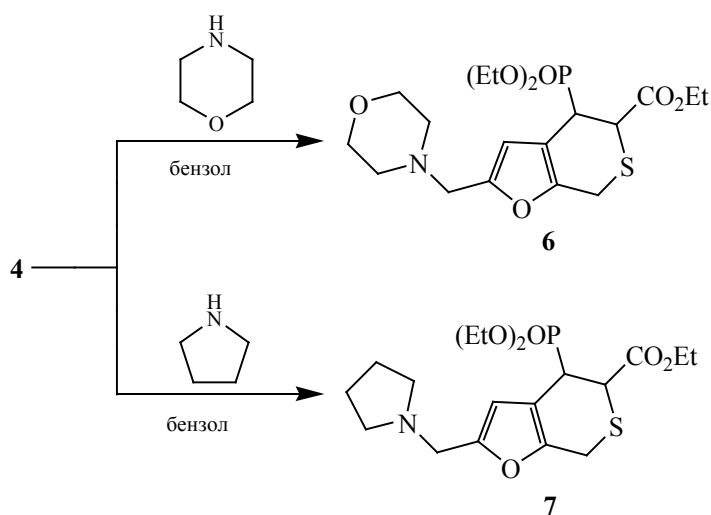


Схема 5.

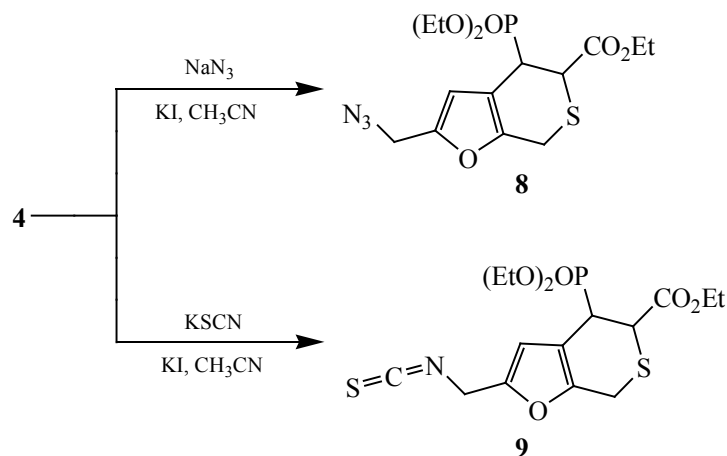
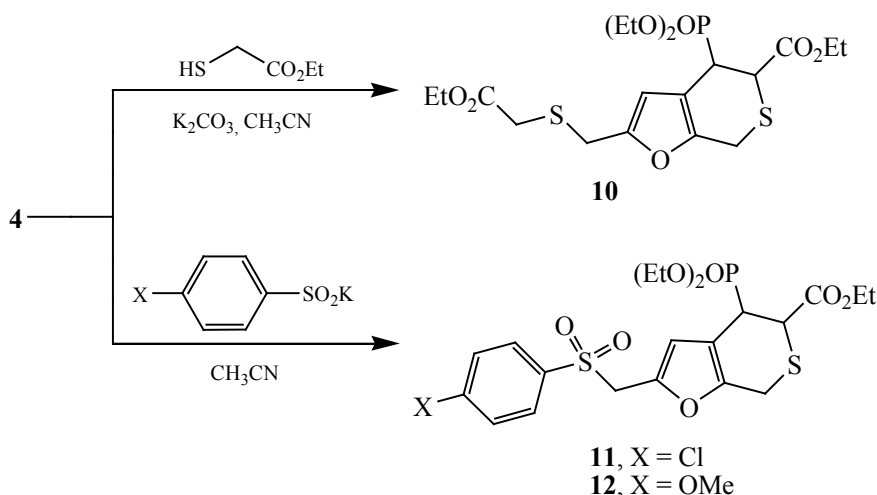


Схема 6.



тов были установлены с использованием спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P и масс-спектрометрии высокого разрешения.

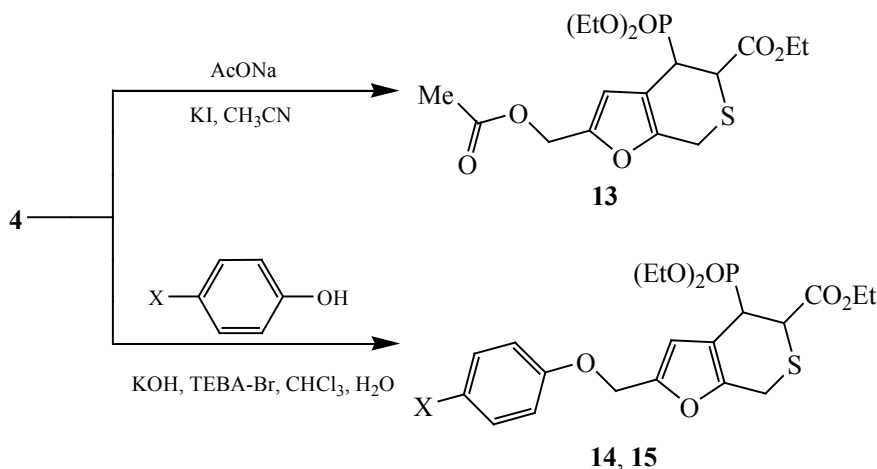
Реакция хлорида **4** с азидом натрия протекала в ацетонитриле в присутствии иодида калия при 80°C в течение 10 ч, и приводила к образованию азида **8** с выходом 57% (схема 5). В спектре ЯМР ^1H соединения **8** сигнал протонов фрагмента CH_2N_3 находится при 4.24 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода – при 47.03 м. д.

Реакцию **4** с тиоцианатом калия проводили в аналогичных условиях, при этом был получен

изоотиоцианат **9** с препаративным выходом 65% (схема 5). В условиях реакции амбидентный тиоцианат-ион проявляет себя как N-нуклеофил. Образование изоотиоцианата **9** подтверждалось с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C . Сигнал атома углерода фрагмента фуран- CH_2N находится при 41.92 м. д., сигнал атома углерода фрагмента $\text{N}=\text{C}=\text{S}$ – при 132.98 м. д., что согласуется с литературными данными [6].

В качестве S-нуклеофилов были использованы этиловый эфир сульфанилукусусной кислоты и калиевые соли 4-хлор- и 4-метоксифенилсульфи-

Схема 7.



X = CO₂Me (14), COMe (15).

новых кислот. Реакцию этилового эфира сульфанилуксусной кислоты с хлоридом **4** проводили в ацетонитриле в присутствии карбоната калия при 80°C в течение 7 ч при интенсивном перемешивании (схема 6). Сульфид **10** был получен в виде светло-желтого масла с выходом 59%. В спектре ЯМР ¹H этого соединения наблюдаются синглеты, соответствующие метиленовым группам SCH₂C=O и SCH₂-фуран при 3.17 и 3.82 м. д. соответственно. Сигналы соответствующих атомов углерода находятся при 28.54 и 33.35 м. д.

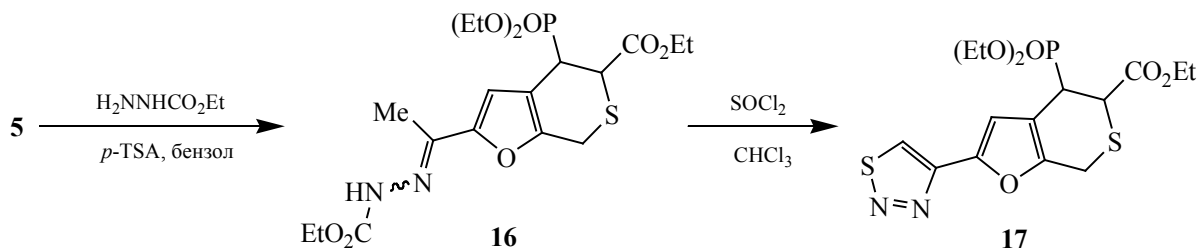
Алкилирование 4-хлорфенилсульфината калия хлоридом **4** проводили в ацетонитриле в течение 9 ч. Сульфид **11** был выделен в виде светло-желтого масла с выходом 57%. Синглет протонов метиленовой группы фрагмента SO₂CH₂-фуран находится при 4.36 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 56.13 м. д. Алкилирование 4-метоксифенилсульфината калия проводили в аналогичных условиях, с получением сульфона **12** с выходом 54% (схема 6).

В качестве O-нуклеофилов были использованы ацетат натрия, метиловый эфир *n*-гидроксибензойной кислоты и *n*-гидроксиацетофенон (схема 7). Замещение хлора на ацетоксигруппу в хлорметильных производных фуранового ряда обычно проводят под действием ацетата натрия в среде уксусной кислоты. Оказалось, что в случае хлорида

4 в этих условиях параллельно может протекать расщепление связи P–C. Однако в ацетонитриле в присутствии иодида калия побочную реакцию можно свести к минимуму. При проведении процесса при 80°C в течение 9 ч целевой ацетат **13** был выделен с выходом 35% в виде светло-коричневого масла. Синглет протонов метиленовой группы фрагмента OCH₂-фуран находится при 5.01 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 58.07 м. д. Сигнал метильных протонов ацетатной группы проявлялся при 2.09 м. д., сигнал соответствующего атома углерода – при 20.92 м. д., сигнал карбонильного углерода – при 170.55 м. д.

При алкилировании фенолов наиболее удачным оказался подход с использованием межфазного катализа. Реакции алкилирования фенолов хлоридом **4** проводили в двухфазной системе хлороформ–водная щелочь с использованием бромида триэтилбензиламмония (ТЕВА-Br), как катализатора межфазного переноса, в течение 10 ч при 58°C (схема 7). Арильные эфиры **14** и **15** были получены с выходами 89 и 68% соответственно. Сигналы метиленовых групп фрагмента OCH₂-фуран в соединениях **14** и **15** находятся при 5.00 и 5.02 м. д. соответственно, а сигналы соответствующих атомов углерода – при 62.33 и 62.38 м. д. Таким образом, аннелированный хлорид **4** вступает в реакции с N-, S- и O-нуклеофилами в условиях,

Схема 8.



типичных для хлорметилованных производных эфиров фурилметанфосфоновых кислот с образованием классических продуктов замещения.

Аннелированный ацетилфуран **5** является привлекательным предшественником для синтеза гибридных гетероциклических систем за счет реакций с участием ацетильной группы. Мы поставили цель проверить возможность формирования на ее основе 1,2,3-тиадиазольного фрагмента по реакции Хурда–Мори, и оценить влияние аннелирования дигидротиопиранового цикла к фурановому кольцу на устойчивость фурилтиадиазольной системы.

На первой стадии синтеза ацетилфуран **5** при взаимодействии с карбэтоксигидразином был превращен в карбэтоксигидразон **16**. Реакцию проводили в бензоле при кипячении эквимолярных количеств реагентов в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты. Образующуюся воду удаляли азеотропной отгонкой с использованием ловушки Дина–Старка. Выход соединения **16** составил 74%. В спектре ЯМР ^1H продукта **16** протоны метильной группы азометинового фрагмента представлены двумя сигналами при 2.06 и 2.12 м. д. в соотношении 1:0.6, что указывает на существование исследуемого соединения в виде смеси *син*- (основного) и *анти*-изомеров (минорного).

Соединение **16** кипятили с 3-кратным избытком хлористого тионила в хлороформе в течение 3 ч. За ходом реакции наблюдали с помощью счетчика пузырьков. После прекращения выделения хлористого водорода и сернистого газа из реакционной массы был выделен целевой продукт **17** в виде светло-коричневого сиропа. В его спектрах ЯМР помимо сигналов дигидротиопиранофуранового

фрагмента наблюдали сигнал протона при 8.55 м. д. (H^5 -тиадиазол) и два сигнала атомов углерода при 132.98 (C^5 -тиадиазол) и 154.40 м. д. (C^4 -тиадиазол). Сигналы метильной и сложноэфирной групп карбэтоксигидразонового фрагмента отсутствовали. Масс-спектр высокого разрешения (ESI) подтвердил состав полученного продукта, которому, по совокупности данных, была приписана структура **17**. Выход целевого соединения составил 80%, он оказалось стабильным при комнатной температуре и умеренном нагревании. На основании имеющихся данных можно предположить, что аннелирование дигидротиопиранового цикла к фурановому кольцу оказывает такое же стабилизирующее действие на систему фуран-1,2,3-тиадиазола, как и введение в фурановое кольцо акцепторного заместителя.

Таким образом, этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты в реакциях электрофильного замещения ведет себя как фурановое соединение с акцептором средней силы в кольце. Заместитель вступает в свободное α -положение фуранового цикла. Его хлорметильное производное вступает в классические реакции замещения с N-, S- и O-нуклеофилами. Влияние аннелирования проявляется в повышенной устойчивости фуранового цикла к действию кислот Льюиса и Бренстеда, а также в стабилизирующем действии на 5-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)фурановый фрагмент. Последний эффект явился неожиданным и механизм его действия пока непонятен.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P регистрировали на приборе Bruker AVANCE-400 (400.13, 161.97, 100.16 МГц соответственно). Масс-спектры высо-

кого разрешения записывали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF.

Этиловый эфир 4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты **1** получали по методике [5].

Этиловый эфир 2-(диметиламинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (3).

Раствор 0.97 г фосфоната **1** и 0.29 г хлорида диметилметиленаммония в 15 мл ацетонитрила перемешивали 8 ч при 80°C. После этого отгоняли ацетонитрил, остаток растворяли в 10 мл воды, промывали 7 мл этилацетата, насыщали хлористым натрием и добавляли карбонат натрия до pH 9. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×10 мл), промывали 10 мл раствора NaCl, сушили сульфатом натрия, фильтровали через слой силикагеля и упаривали. Остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.53 г (47%), коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.26–1.30 м (9H, CH₃-эфир, CH₃-фосфонат), 2.24 с (6H, CH₃N), 3.38 с (1H, CH₂N), 3.39 с (1H, CH₂N), 3.58 д. д (1H, H⁷_A, J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.70–3.81 уш. м (2H, H⁴, H⁷_B), 3.99–4.20 м (7H, CH₂O-эфир, CH₂O-фосфонат, H⁵), 6.32 с (1H, H³). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.07 (CH₃-эфир), 16.38 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.9 Гц), 16.40 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.8 Гц), 22.39 д (C⁷, ⁴J_{PC} 2.1 Гц), 36.30 д (C⁴, ¹J_{PC} 142.1 Гц), 40.91 д (C⁵, ²J_{PC} 2.3 Гц), 44.99 (CH₃N), 55.91 (CH₂N), 61.89 (CH₂O-эфир), 62.63 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 7.4 Гц), 62.70 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 7.7 Гц), 110.38 уш. с (C³), 112.48 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 8.0 Гц), 145.32 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 10.6 Гц), 149.98 уш. с (C²), 170.07 д (C=O, ³J_{PC} 14.7 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 24.11 м. д. Масс-спектр, *m/z*: 406.1409 [M + H]⁺ (вычислено для C₁₇H₂₈NO₆PS: 406.1401).

Этиловый эфир 2-(хлорметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (4). К раствору 2.00 г фосфоната **1** в 20 мл хлороформа добавляли в один прием при перемешивании 0.35 г параформа и 0.20 г хлористого цинка. Через полученную смесь пропускали хлористый водород. Температура реакционной массы поднималась с 25 до 29–30°C, после чего возвращалась к исходному значению.

После пропускания хлористого водорода в течение 2 ч полученную смесь разлагали 15 мл воды, отделяли органический слой, водный экстрагировали 10 мл хлороформа. Объединенные органические фазы промывали водой, насыщенным раствором хлористого натрия и сушили сульфатом натрия. Отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.90 г (84%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.24–1.35 м (9H, CH₃-эфир, CH₃-фосфонат), 3.57 д. д (1H, H⁷_A, J_{PH} 3.8, J_{AB} 16.4 Гц), 3.71 уш. д (0.5H, H⁴, J_{PH} 24.0 Гц), 3.72 уш. д (0.5H, H⁴, J_{PH} 23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H⁷_B, J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.4 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H⁷_B, J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.4 Гц), 4.05–4.21 м (7H, CH₂O-эфир, CH₂O-фосфонат, H⁵), 4.53 с (2H, CH₂Cl), 6.50 с (1H, H³). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.07 (CH₃-эфир), 16.39 д (CH₃-фосфонат, ³J_{PC} 5.5 Гц), 22.24 д (C⁷, ⁴J_{PC} 2.1 Гц), 36.14 д (C⁴, ¹J_{PC} 142.4 Гц), 37.60 (CH₂Cl), 40.60 д (C⁵, ²J_{PC} 2.3 Гц), 62.00 (CH₂O-эфир), 62.76 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.8 Гц), 62.87 д (CH₂O-фосфонат, ²J_{PC} 6.7 Гц), 111.56 уш. д (C³, ³J_{PC} 2.3 Гц), 113.40 д (C⁴-фуран, ²J_{PC} 7.9 Гц), 146.79 д (C⁵-фуран, ³J_{PC} 10.4 Гц), 147.81 уш. с (C²), 169.94 д (C=O, ³J_{PC} 14.8 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃): δ_P 23.75 м. д.

Этиловый эфир 2-(ацетил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5*H*-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (5).

К раствору 1.35 г фосфоната **1** в 3 мл уксусного ангидрида прибавляли при перемешивании 0.3 мл тетрахлорида олова. Полученную смесь перемешивали 3 ч и оставляли на ночь. На следующий день реакционную массу разлагали 15 мл горячей воды (60°C), экстрагировали хлороформом (3×10 мл), промывали экстракт водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. После этого пропускали раствор через слой силикагеля, упаривали хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.21 г (78%), желто-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.25–1.35 м (9H, CH₃-эфир, CH₃-фосфонат), 2.44 с (3H, CH₃-ацетил), 3.65 д. д (1H, H⁷_A, J_{PH} 3.4, J_{AB} 16.8 Гц), 3.74 д. д (0.5H, H⁴, J_{PH} 23.6 Гц), 3.75 д. д (0.5H, H⁴, J_{PH} 23.6 Гц), 3.84 д. д (0.5H, H⁷_B, J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.8 Гц), 3.85 д. д

(0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.2, J_{AB} 16.8 Гц), 4.05–4.21 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 7.27 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.06 (CH_3 -эфир), 16.41 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.7 Гц), 22.38 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 1.7 Гц), 29.67 (CH_3 -ацетил), 36.01 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 143.0 Гц), 40.18 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.4 Гц), 62.14 (CH_2O -эфир), 62.83 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.9 Гц), 63.08 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.5 Гц), 119.28 уш. д (C^3 , $^3J_{PC}$ 2.1 Гц), 115.28 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 7.9 Гц), 150.00 уш. с (C^2), 150.65 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.0 Гц), 169.75 д ($C=O$ -эфир, $^3J_{PC}$ 15.6 Гц), 186.32 ($C=O$ -кетон). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 23.12 м. д. Масс-спектр, m/z : 425.0803 [$M + Na$]⁺ (вычислено для $C_{19}H_{30}NO_7PS$: 425.0800).

Алкилирование вторичных аминов хлорметильным производным 4 (общая методика). К раствору 3 ммоль хлорметильного производного **4** в 15 мл бензола прибавляли при перемешивании 6.6 ммоль морфолина или пирролидина. Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч, затем охлаждали и экстрагировали 5%-ной соляной кислотой (3×10 мл). Полученный экстракт насыщали хлористым калием и подщелачивали сухим карбонатом калия до pH 9. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом (3×15 мл), промывали раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. После этого пропускали раствор через слой силикагеля, упаривали хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре.

Этиловый эфир 2-(N-морфолинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (6). Выход 55%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.24–1.30 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.41 уш. м (4H, CH_2N -морфолин), 3.36 с (2H, фуран- CH_2N), 3.57 д. д (1H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.64–3.73 уш. м (5H, H^4 , CH_2O -морфолин), 3.74 уш. д (0.5H, H^7_B , J_{AB} 16.0 Гц), 3.77 уш. д (0.5H, H^7_B , J_{AB} 16.0 Гц), 4.01–4.19 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 6.33 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.06 (CH_3 -эфир), 16.38 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.7 Гц), 22.40 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.3 Гц), 36.21 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 142.2 Гц), 40.69 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.2 Гц), 53.28 (CH_2N -морфолин), 55.34 (фуран- CH_2N), 61.89 (CH_2O -эфир), 62.61 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.9 Гц), 62.71 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$

6.7 Гц), 66.76 (CH_2O -морфолин), 111.09 уш. с (C^3), 112.64 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.0 Гц), 145.57 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.5 Гц), 148.69 уш. с (C^2), 170.05 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 14.8 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 24.10 м. д. Масс-спектр, m/z : 448.1558 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{19}H_{30}NO_7PS$: 448.1553).

Этиловый эфир 2-(N-пирролидинометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (7). Выход 46%, светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.25–1.30 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 1.79 уш. с (4H, CH_2 -пирролидин), 2.52 уш. с (4H, CH_2N -пирролидин), 3.56 с (1H, фуран- CH_2N), 3.57 с (1H, фуран- CH_2N), 3.58 д. д (1H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 17.2 Гц), 3.72 уш. д (0.5H, J_{PH} 24.0 Гц), 3.73 уш. д (0.5H, J_{PH} 24.0 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.2, J_{AB} 17.2 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 0.8, J_{AB} 17.2 Гц), 4.02–4.20 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 6.31 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.07 (CH_3 -эфир), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.4 Гц), 22.42 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.0 Гц), 23.44 (CH_2 -пирролидин), 36.32 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 141.8 Гц), 40.83 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.3 Гц), 52.28 (фуран- CH_2N), 53.96 (CH_2N -пирролидин), 61.89 (CH_2O -эфир), 62.63 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 7.6 Гц), 62.71 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 7.9 Гц), 109.56 уш. с (C^3), 112.48 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.1 Гц), 145.06 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.7 Гц), 150.68 уш. с (C^2), 170.09 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 14.9 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 24.16 м. д. Масс-спектр, m/z : 432.1611 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{19}H_{30}NO_6PS$: 432.1604).

Этиловый эфир 2-(азидометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (8). К раствору 0.89 г хлорида **4** в 20 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании 0.32 г азидата натрия и 0.1 г иодистого калия. Реакционную массу перемешивали 10 ч при 80°C, затем отфильтровывали неорганические соли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Раствор фильтровали через слой силикагеля, упаривали, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.52 г (57%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.25–1.31 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.58 д. д (0.5H, H^7_A , J_{PH}

4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.59 д. д (0.5H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц) 3.73 уш. д (1H, H^4 , J_{PH} 23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.8, J_{AB} 16.0 Гц), 4.05–4.21 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 4.24 с (2H, CH_2N_3), 6.49 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.07 (CH_3 -эфир), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.8 Гц), 22.23 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.3 Гц), 36.19 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 142.3 Гц), 40.61 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.4 Гц), 47.03 (CH_2N_3), 61.99 (CH_2O -эфир), 62.74 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.8 Гц), 62.86 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.6 Гц), 111.31 д (C^3 , $^3J_{PC}$ 1.3 Гц), 113.20 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.0 Гц), 146.62 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.5 Гц), 146.71 уш. с (C^2), 169.99 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 14.8 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 23.74 м. д. Масс-спектр, m/z : 374.0814 [$M - N_2 - H$] $^+$ (вычислено для $C_{15}H_{22}N_3O_6PS$: 374.0827).

Этиловый эфир 2-(изотиоцианатометил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (9) получали аналогично из 0.89 г хлорида **4**, 0.30 г тиоцианата калия и 0.1 г иодистого калия. Выход 0.61 г (65%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.26–1.36 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.58 д. д (1H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.71 уш. д (1H, H^4 , J_{PH} 23.6 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.0 Гц), 4.05–4.21 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 4.60 с (2H, CH_2NCS), 6.49 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.08 (CH_3 -эфир), 16.49 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.7 Гц), 22.14 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.1 Гц), 36.15 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 142.6 Гц), 40.49 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.3 Гц), 41.92 (CH_2NCS), 62.03 (CH_2O -эфир), 62.78 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.9 Гц), 62.93 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.8 Гц), 110.58 д (C^3 , $^3J_{PC}$ 1.1 Гц), 113.36 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.0 Гц), 132.98 ($N=C=S$), 145.05 уш. с (C^2), 146.54 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.6 Гц), 169.94 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 15.1 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 23.69 м. д. Масс-спектр, m/z : 420.0807 [$M + H$] $^+$ (вычислено для $C_{16}H_{22}NO_6PS_2$: 420.0699).

Этиловый эфир 2-(этоксикарбонилметилсульфанилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (10) получали аналогично из 0.88 г хлорида **4**, 0.35 мл этилового эфира сульфанилуксусной кислоты и 1.2 г карбоната калия;

время реакции – 7 ч. Выход 0.63 г (59%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.26–1.32 м (12H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.17 с (2H, $O=C-CH_2-S$), 3.58 д. д (1H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.72 уш. д (1H, H^4 , J_{PH} 23.2 Гц), 3.78 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.0 Гц), 3.79 д. д (0.5H, H^7_B , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.0 Гц), 3.82 с (2H, фуран- CH_2-S), 4.17–4.23 м (9H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 6.37 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.08 (CH_3 -эфир), 14.19 (CH_3 -эфир), 16.41 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.7 Гц), 16.42 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 5.4 Гц), 22.29 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.3 Гц), 28.54 ($O=CCH_2S$), 33.35 (фуран- CH_2S), 36.23 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 142.3 Гц), 40.65 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 2.3 Гц), 61.40 (CH_2O -эфир), 61.95 (CH_2O -эфир), 62.59 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.9 Гц), 62.83 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.7 Гц), 110.37 д (C^3 , $^3J_{PC}$ 1.1 Гц), 112.97 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 7.9 Гц), 145.67 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.7 Гц), 147.88 уш. с (C^2), 170.04 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 16.2 Гц), 170.12 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 24.10 м. д. Масс-спектр, m/z : 504.0973 [$M + H + Na$] $^+$ (вычислено для $C_{19}H_{29}O_8PS_2$: 504.0965).

Этиловый эфир 2-(4-хлорфенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (11) получали аналогично из 0.62 г хлорида **4**, 0.40 г калиевой соли 4-хлорфенилсульфиновой кислоты; время реакции – 9 ч. Выход 0.48 г (57%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.20–1.37 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.43 д. д (1H, H^7_A , J_{PH} 4.0, J_{AB} 15.6 Гц), 3.62–3.70 м (2H, H^4 , H^7_B), 4.06–4.24 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 4.36 с (2H, CH_2SO_2), 6.40 с (1H, H^3), 7.49 д (2H, $H^{3,5}$ -фенил, J_{HH} 8.8 Гц), 7.63 д (2H, $H^{2,6}$ -фенил, J_{HH} 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.10 (CH_3 -эфир), 16.42 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 6.3 Гц), 16.49 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{PC}$ 7.0 Гц), 21.97 д (C^7 , $^4J_{PC}$ 2.2 Гц), 36.07 д (C^4 , $^1J_{PC}$ 143.4 Гц), 40.04 д (C^5 , $^2J_{PC}$ 1.5 Гц), 56.13 (CH_2SO_2), 62.00 (CH_2O -эфир), 62.59 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.8 Гц), 63.03 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{PC}$ 6.8 Гц), 114.07 уш. с (C^3), 114.11 д (C^4 -фуран, $^2J_{PC}$ 8.1 Гц), 129.39 ($C^{3,5}$ -фенил), 130.19 ($C^{2,6}$ -фенил), 136.59 (C^4 -фенил), 139.36 (C^1 -фенил), 140.68 уш. с (C^2), 147.23 д (C^5 -фуран, $^3J_{PC}$ 10.4 Гц), 169.82 д ($C=O$, $^3J_{PC}$ 16.0 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P 23.74 м. д. Масс-спектр, m/z : 559.0383 [$M + Na$] $^+$ (вычислено для $C_{21}H_{26}ClO_8PS_2$: 559.0387).

Этиловый эфир 2-(4-метоксифенилсульфонилметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (12) получали аналогично из 0.64 г хлорида **4** и 0.39 г калиевой соли 4-метоксифенилсульфиновой кислоты. Выход 0.46 г (54%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26–1.37 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.45 д. д (1H, H^7_{A} , $J_{\text{PH}} 4.0$, $J_{\text{AB}} 16.0$ Гц), 3.65–3.72 м (2H, H^4 , H^7_{B}), 3.89 с (3H, CH_3O), 4.06–4.22 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 4.33 с (2H, CH_2SO_2), 6.39 с (1H, H^3), 6.97 д (2H, $\text{H}^{3,5}$ -фенил, $J_{\text{HH}} 8.8$ Гц), 7.63 д (2H, $\text{H}^{2,6}$ -фенил, $J_{\text{HH}} 8.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.10 (CH_3 -эфир), 16.41 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 6.3$ Гц), 16.47 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 6.3$ Гц), 22.08 д (C^7 , $^4J_{\text{PC}} 2.4$ Гц), 36.14 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}} 143.1$ Гц), 40.28 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}} 2.1$ Гц), 55.67 (CH_3O), 56.24 (CH_2SO_2), 61.97 (CH_2O -эфир), 62.60 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 6.8$ Гц), 62.99 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 6.7$ Гц), 113.71 д (C^3 , $^3J_{\text{PC}} 1.2$ Гц), 113.88 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}} 8.2$ Гц), 114.23 ($\text{C}^{3,5}$ -фенил), 129.65 (C^1 -фенил), 130.80 ($\text{C}^{2,6}$ -фенил), 140.64 д (C^2 , $^4J_{\text{PC}} 1.0$ Гц), 146.99 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}} 10.0$ Гц), 163.90 (C^4 -фенил), 169.85 д ($\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}} 15.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.76 м. д. Масс-спектр, m/z : 555.0880 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{PS}_2$: 555.0883).

Этиловый эфир 2-(ацетоксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (13) получали аналогично из 1.13 г хлорида **4**, 0.59 г безводного ацетата натрия и 0.18 г иодистого калия; время реакции – 9 ч. Выход 0.42 г (35%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.27–1.37 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.09 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.59 д. д (1H, H^7_{A} , $J_{\text{PH}} 3.6$, $J_{\text{AB}} 16.0$ Гц), 3.73 уш. д (1H, H^4 , $J_{\text{PH}} 23.2$ Гц), 3.81 д. д (0.5H, H^7_{B} , $J_{\text{PH}} 1.6$, $J_{\text{AB}} 16.0$ Гц), 3.82 д. д (0.5H, H^7_{B} , $J_{\text{PH}} 1.6$, $J_{\text{AB}} 16.0$ Гц), 4.07–4.23 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 5.01 с (2H, фуран- CH_2O), 6.52 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.08 (CH_3 -эфир), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 5.4$ Гц), 16.43 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 5.9$ Гц), 20.92 (CH_3 -ацетил), 22.24 уш. с (C^7), 36.15 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}} 142.8$ Гц), 40.51 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}} 2.6$ Гц), 58.07 (фуран- CH_2O), 61.99 (CH_2O -эфир), 62.64 д

(CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 7.1$ Гц), 62.90 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 6.5$ Гц), 111.05 уш. с (C^3), 113.16 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}} 8.2$ Гц), 147.18 уш. с (C^2), 148.11 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}} 12.1$ Гц), 169.89 д ($\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}} 14.6$ Гц), 170.55 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} 23.97 м. д. Масс-спектр, m/z : 443.0900 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{PS}$: 443.0906).

Этиловый эфир 2-(4-метоксикарбонилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-b]фуран-5-карбоновой кислоты (14). К раствору 0.46 г хлорида **4**, 0.39 г метилового эфира 4-гидроксibenзойной кислоты и 0.28 г ТЕВА-Вг в 30 мл хлороформа прибавляли раствор 0.16 г гидроксида калия в 6 мл воды и полученную смесь перемешивали со скоростью 750 об/мин 10 ч при 58°C. После этого отделяли водную фазу, органический слой промывали 0.6 М. КОН (2×4 мл), водой (4 мл) и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.53 г (89%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.23–1.36 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.60 д. д (1H, H^7_{A} , $J_{\text{PH}} 3.8$, $J_{\text{AB}} 16.0$ Гц), 3.74 уш. д (0.5H, H^4 , $J_{\text{PH}} 20.0$ Гц), 3.75 уш. д (0.5H, H^4 , $J_{\text{PH}} 24.4$ Гц), 3.77–3.85 уш. м (1H, H^7_{B}), 3.88 с (3H, CH_3O), 4.01–4.22 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 5.00 с (2H, фуран- CH_2O), 6.59 с (1H, H^3), 6.98 д (2H, $\text{H}^{2,6}$ -фенил, $J_{\text{HH}} 8.8$ Гц), 7.99 д (2H, $\text{H}^{3,5}$ -фенил, $J_{\text{HH}} 8.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.07 (CH_3 -эфир), 16.36 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 5.5$ Гц), 16.39 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}} 5.3$ Гц), 22.93 д (C^7 , $^4J_{\text{PC}} 1.6$ Гц), 36.18 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}} 142.4$ Гц), 40.64 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}} 2.1$ Гц), 51.90 (CH_3O), 62.00 (CH_2O -эфир), 62.33 (фуран- CH_2O), 62.76 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 6.9$ Гц), 62.88 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}} 6.9$ Гц), 112.27 уш. с (C^3), 113.17 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}} 7.9$ Гц), 114.42 ($\text{C}^{2,5}$ -фенил), 123.11 (C^4 -фенил), 131.57 ($\text{C}^{3,5}$ -фенил), 146.69 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}} 10.6$ Гц), 147.21 уш. с (C^2), 161.90 (C^1 -фенил), 166.71 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил), 169.96 д ($\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}} 14.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ_{P} 23.84 м. д. Масс-спектр, m/z : 535.1158 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{PS}$: 535.1162).

Этиловый эфир 2-(4-ацетилфеноксиметил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-ти-

опирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (15) получали аналогично из 0.92 г хлорида **4**, 0.63 г 4-гидроксиацетофенона, 0.50 г ТЕВА-Br и 0.32 г гидроксида калия. Выход 0.78 г (68%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.25–1.37 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.57 с (3H, CH_3 -ацетил), 3.61 д. д (1H, H^7_{A} , J_{PH} 4.0, J_{AB} 16.0 Гц), 3.72–3.85 уш. м (2H, H^4 , H^7_{B}), 4.02–4.23 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 5.02 с (2H, фуран- CH_2O), 6.61 с (1H, H^3), 7.01 д (2H, $\text{H}^{2,6}$ -фенил, J_{HH} 8.8 Гц), 7.95 д (2H, $\text{H}^{3,5}$ -фенил, J_{HH} 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.08 (CH_3 -эфир), 16.38 уш. с (CH_3 -фосфонат), 22.33 д (C^7 , $^4J_{\text{PC}}$ 2.0 Гц), 26.38 (CH_3 -ацетил), 36.17 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}}$ 142.4 Гц), 40.64 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.0 Гц), 62.02 (CH_2O -эфир), 62.37 (фуран- CH_2O), 62.76 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 7.1 Гц), 62.87 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 7.1 Гц), 112.35 уш. с (C^3), 113.12 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 7.5 Гц), 114.49 ($\text{C}^{2,5}$ -фенил), 131.58 ($\text{C}^{3,5}$ -фенил), 130.76 (C^4 -фенил), 146.74 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 10.4 Гц), 147.13 уш. с (C^2), 162.06 (C^1 -фенил), 169.98 д ($\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}}$ 14.9 Гц), 196.241 ($\text{C}=\text{O}$ -фенил). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.84 м. д. Масс-спектр, m/z : 519.1210 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{PS}$: 519.1210).

Карбэтоксигидразон этилового эфира 2-(ацетил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (16). Ацетилфуран **5**, 1.21 г, и 0.32 г карбэтоксигидразина растворяли в 30 мл бензола, добавляли 0.1 г *n*-толуолсульфонокислоты и полученную смесь кипятили с ловушкой Дина–Старка 4 ч до прекращения отделения воды. После этого реакцию массу разбавляли 30 мл этилацетата, промывали 15 мл воды, 15 мл раствора NaCl и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворители, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.09 г (74%), оранжевое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26–1.37 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 2.06 с (1.9H, *син*- CH_3 -гидразон), 2.12 с (1.1H, *анти*- CH_3 -гидразон), 3.65 д. д (1H, H^7_{A} , J_{PH} 3.6, J_{AB} 16.4 Гц), 3.73 д. д (0.5H, H^4 , J_{HH} 2.4, J_{PH} 23.6 Гц), 3.76 д. д (0.5H, H^4 , J_{HH} 1.4, J_{PH} 23.6 Гц), 3.76 д. д (0.5H, H^7_{B} , J_{PH} 1.4, J_{AB} 16.4 Гц), 3.86 д. д (0.5H, H^7_{B} , J_{PH} 1.4, J_{AB} 16.4 Гц), 4.05–4.22

м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 4.33 уш. к (2H, CH_2O -гидразон, J_{HH} 7.2 Гц) 6.83 уш. с (1H, H^3), 7.87 (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.27 (CH_3 -гидразон), 14.09 (CH_3 -эфир), 14.20 (CH_3 -эфир), 14.55 (CH_3 -этил, гидразон), 16.41 уш (CH_3 -фосфонат), 22.43 д (C^7 , $^4J_{\text{PC}}$ 1.4 Гц), 36.18 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}}$ 142.6 Гц), 40.58 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}}$ 3.1 Гц), 60.40 (CH_2O -этил, гидразон), 62.04 (CH_2O -эфир), 62.87 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 6.8 Гц), 112.71 уш. с (C^3), 114.41 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 10.2 Гц), 149.04 уш. с ($\text{C}=\text{N}$), 149.76 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 8.9 Гц), 150.55 уш. д (C^2 , $^4J_{\text{PC}}$ 2.1 Гц), 158.99 ($\text{C}=\text{O}$ -гидразон), 169.90 д ($\text{C}=\text{O}$ -эфир, $^3J_{\text{PC}}$ 14.6 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.52 м. д. Масс-спектр, m/z : 499.1276 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_8\text{PS}$: 499.1280).

Этиловый эфир 2-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)-4-(диэтоксифосфорил)-4,7-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*b*]фуран-5-карбоновой кислоты (17). Карбэтоксигидразон **16**, 1.09 г, растворяли в 7 мл хлороформа и к полученному раствору добавляли при перемешивании 0.5 мл хлористого тионила. Реакционную смесь постепенно нагревали до начала выделения газа при 64°C и выдерживали 3 ч при этой температуре до завершения реакции. Отгоняли летучие вещества, остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 10 мл воды, 10 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и сушили сульфатом натрия. Высушенный раствор пропускали через слой силикагеля, отгоняли растворитель, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 0.79 г (80%), светло-коричневое сиропобразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.26–1.30 м (9H, CH_3 -эфир, CH_3 -фосфонат), 3.85 уш. д (1H, H^4 , J_{PH} 24.0 Гц), 3.87 д. д (1H, H^7_{A} , J_{PH} 3.6, J_{AB} 16.4 Гц), 3.94 д. д (0.5H, H^7_{B} , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.4 Гц), 3.95 д. д (0.5H, H^7_{B} , J_{PH} 1.6, J_{AB} 16.4 Гц), 4.10–4.23 м (7H, CH_2O -эфир, CH_2O -фосфонат, H^5), 7.21 с (1H, H^3), 8.55 с (1H, H^5 -тиадиазол). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.11 (CH_3 -эфир), 16.47 д (CH_3 -фосфонат, $^3J_{\text{PC}}$ 5.8 Гц), 22.27 уш. с (C^7), 36.42 д (C^4 , $^1J_{\text{PC}}$ 143.0 Гц), 40.35 д (C^5 , $^2J_{\text{PC}}$ 2.4 Гц), 62.09 (CH_2O -эфир), 63.14 д (CH_2O -фосфонат, $^2J_{\text{PC}}$ 7.1 Гц), 114.71 уш. с (C^3), 124.94 д (C^4 -фуран, $^2J_{\text{PC}}$ 11.0 Гц), 132.98 (C^5 -тиадиазол), 144.37 уш. с (C^2), 150.11 д (C^5 -фуран, $^3J_{\text{PC}}$ 10.0 Гц), 154.40 (C^4 -тиадиазол), 169.93 д ($\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{PC}}$ 15.9 Гц). Спектр

ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{p} 23.73 м. д. Масс-спектр, m/z : 433.0656 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6\text{PS}_2$: 433.0651).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Певзнер Леонид Маркович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1678-2524>

Петров Михаил Львович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8666-282X>

Степаков Александр Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9470-1710>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования Ресурсного центра Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества».

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России (№ 785.00X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kawai K., Chin J., Just G. // *Nucleosides, Nucleotides*. 1990. Vol. 9. P. 1045. doi 10.1080/07328319008046061
2. Subba Reddy B.V., Venkateswarlu A., Borkar P., Yadav J.S., Sridhar B., Gree R. // *J. Org. Chem.* 2014. Vol. 79. P. 2716. doi 10.1021/jo402832t
3. Schickmou B., Christoffers J. // *Eur. J. Org. Chem.* 2014. N 20. P. 4410. doi 10.1002/ejoc201402388
4. Певзнер Л.М., Степанова Н.П. // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 173. doi 10.31857/S0044460X2002002X; Pevzner L.M., Stepanova N.P. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 2. P. 166. doi 10.1134/S1070363220020024
5. Певзнер Л.М. // *ЖОХ*. 2021. Т. 91. Вып. 8. С. 1231. doi 10.31857/S0044460X21080114; Pevzner L.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. N 8. P. 1499. doi 10.1134/S1070363221080119
6. Певзнер Л.М., Поняев А.И. // *ЖОХ*. 2017. Т. 87. Вып. 4. С. 609; Pevzner L.M., Ponyaev A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 4. P. 743. doi 10.1134/S1070363217040132

Functionalization of 4-(Diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan-5-carboxylic Acid Ester at the α -Position of the Furan Fragment

L. M. Pevzner^{a,*}, A. A. Ostrovskaya^a, M. L. Petrov^a, and A. V. Stepanov^{a,b}

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

^b Saint Petersburg State University, St. Petersburg, 198504 Russia

*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Received May 5, 2022; revised June 2, 2022; accepted June 13, 2022

Using the example of aminomethylation, chloromethylation and acetylation reactions, it was shown that ethyl 4-(diethoxyphosphoryl)-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan-5-carboxylic acid ester selectively enters into electrophilic substitution reactions at position 2. The reactions of the obtained 2-chloromethyl derivative with O-, S- and N-nucleophiles were performed. Based on 2-acetyl derivative under the the Hurd–Mori reaction conditions, a 4-substituted 1,2,3-thiadiazole ring is formed.

Keywords: 4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan, electrophilic substitution reactions, O,S,N-nucleophiles, 2-chloromethyl-4,7-dihydro-5H-thiopyrano[3,4-b]furan, 1,2,3-thiadiazole, Hurd–Mori reaction

СИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ СОПОЛИМЕРОВ АКРИЛАМИДА С 2-ГИДРОКСИЭТИЛМЕТАКРИЛАТОМ

© 2022 г. М. В. Соловский^{a,*}, Е. Б. Тарабукина^a, М. Ю. Смирнова^{a,b}, М. С. Борисенко^a

^a Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Большой пр. В.О. 31, Санкт-Петербург, 199004 Россия

^b Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251 Россия
*e-mail:msolovskij@mail.ru

Поступило в Редакцию 9 июня 2022 г.

После доработки 29 августа 2022 г.

Принято к печати 5 сентября 2022 г.

В качестве полимерных реагентов для последующей модификации методом радикальной гетерофазной сополимеризации мономеров в пропан-2-оле, инициируемой AIBN, синтезированы сополимеры акриламида с 2-гидроксиэтилметакрилатом, включающие 23.3–45.2 мол% звеньев последнего (M 20000–64000 Да). Ацилирование сополимеров янтарным ангидридом в формамиде в инертной атмосфере получены терполимеры с карбоксильными группами (до 26.5 мол%). Найдены оптимальные условия (температура, продолжительность реакции, молярное соотношение реагирующих компонентов), позволившие добиться высокой (92–95%) степени ацилирования. На основе терполимеров получены нетоксичные полимерные комплексы с 22.9 и 33.0 мас% амикацина, обладающие высокой пролонгированной противотуберкулезной активностью.

Ключевые слова: акриламид, 2-гидроксиэтилметакрилат, сополимер, янтарный ангидрид, степень ацилирования, амикацин, полимерный комплекс

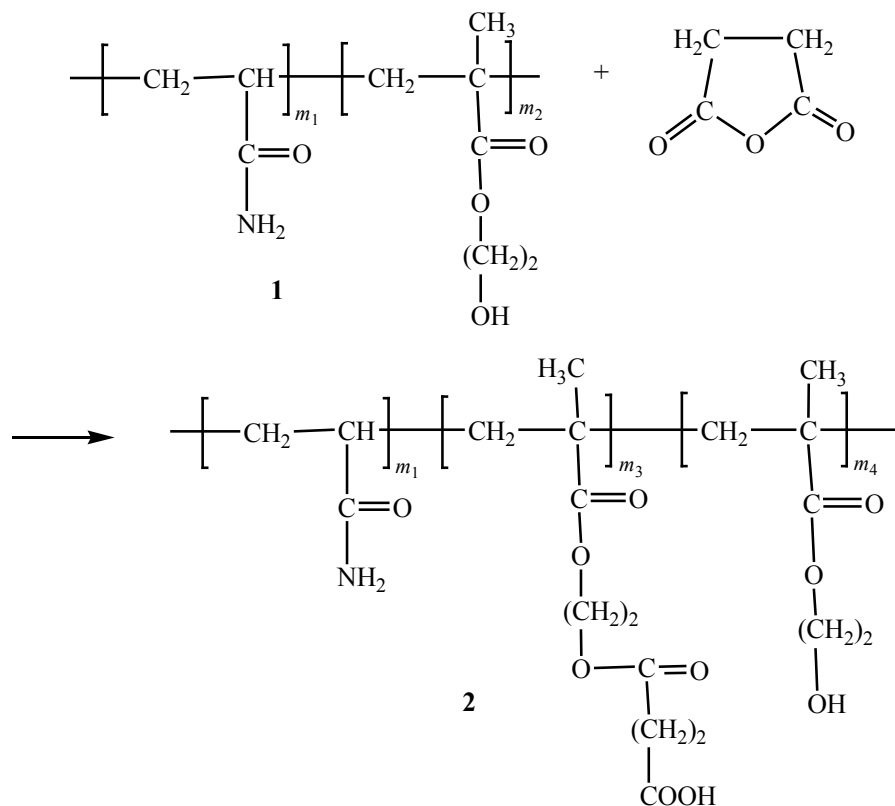
DOI: 10.31857/S0044460X22100080, **EDN:** JYBRQB

Водорастворимые биосовместимые с живым организмом реакционноспособные сополимеры акриламида успешно используются в качестве носителей биологически активных веществ [1]. Сополимеры акриламида с акриловой кислотой применяются для иммобилизации ферментов и модификации аминогликозидных антибиотиков [2]. В сополимерах акриламид–акриловая кислота реакционноспособные карбоксильные группы экранированы основной полимерной цепью. Большой глубины модификации биологически активных веществ сложной структуры полимерами можно достичь при введении в боковую цепь сополимера мостиковой группы между основной полимерной цепью и карбоксильной группой.

Нами предложено вводить такие карбоксильные группы ацилированием сополимеров **1** акриламида с 2-гидроксиэтилметакрилатом янтарным ангидридом (схема 1). Полученные терполимеры **2** с карбоксильными группами могут быть использованы в качестве носителей антибиотика амикацина.

Сополимеры **1** ранее получены сополимеризацией мономеров в воде в присутствии окислительно-восстановительной иницирующей системы персульфат аммония–аскорбиновая кислота [3]. В качестве полимерных реагентов сополимеры **1** не использовались. Мы синтезировали сополимеры **1** гетерофазной сополимеризацией акриламида с 2-гидроксиэтилметакрилатом в пропан-2-оле,

Схема 1.



$$m_1 + m_2 = 100 \text{ мол}\%; m_3 + m_4 = m_2 \text{ мол}\%.$$

инициируемой 2,2'-азобис(изобутиронитрилом) (AIBN) (табл. 1). В одинаковых условиях инициирования характеристическая вязкость сополимеров $[\eta]$ возрастает с увеличением концентрации исходной мономерной смеси (табл. 1, оп. № 1–5, 6, 7), что согласуется с основными закономерностями радикальной (со)полимеризации. По сравнению с составом исходной мономерной смеси сополимеры обогащены звеньями более активного при сополимеризации мономера – 2-гидроксиэтилметакрилата. Соплимеры **1** с 23.3–45.2 мол% звеньев 2-гидроксиэтилметакрилата получены с высоким выходом (94–99%), $[\eta]$ 14–40 см³/г в воде при 25°C.

Для некоторых сополимеров **1** были определены молекулярные и гидродинамические характеристики (табл. 2). Средневесовые молекулярные массы (M_w) сополимеров получены методом све-

торассеяния, M_w 19300–64100 Да. Величины второго вириального коэффициента A_2 малы. Гидродинамические радиусы макромолекул R_h 4.9–6.9 нм. В растворах образцов **1б**, **1ж** и **1з** методом динамического рассеяния света зафиксированы агрегаты с гидродинамическими радиусами $R_h^{\text{агр}} \sim 125$ –140 нм. Распределение по размерам растворенных частиц представлено на рис. 1.

Образование агрегатов может быть связано с гидрофобными взаимодействиями боковых групп в звеньях 2-гидроксиэтилметакрилата. Для определения M_w образцов, проявляющих агрегирование, проводили расчет интенсивности рассеяния света макромолекулами 1^M как долю общей интенсивности рассеяния сополимеров **1**, пропорциональную площади под пиком быстрой моды (R_h) (рис. 1). Величины инкремента показателя преломления dn/dc в 0.5 М. растворе NaCl в пределах

Таблица 1. Сополимеризация акриламида (M_1) с 2-гидроксиэтилметакрилатом (M_2) (пропан-2-ол, 60°C, AIBN 4.5 мас%)

| № опыта | Исходная смесь | | Сополимеры | | | |
|---------|----------------|------------------------------------|------------|------------------|--------------|---|
| | $[M_2]$, мол% | $[M_1^{\circ}+M_2^{\circ}]$, мас% | № | Выход, % за 24 ч | m_2 , мол% | $[\eta]^{25}$, см ³ /г (H ₂ O) |
| 1 | 25 | 10 | 1а | 99.7 | 27.8 | 14 |
| 2 | 25 | 15 | 1б | 99.5 | 23.3 | 21 |
| 3 | 25 | 20 | 1в | 98.8 | 26.2 | 25 |
| 4 | 25 | 25 | 1г | 98.3 | 27.8 | 27 |
| 5 | 25 | 30 | 1д | 97.7 | 28.6 | 40 |
| 6 | 30 | 10 | 1е | 94.8 | 35.7 | 16 |
| 7 | 30 | 15 | 1ж | 98.5 | 30.2 | 23 |
| 8 | 40 | 15 | 1з | 95.5 | 45.2 | 24 |

погрешности измерений не зависят от m_2 , $dn/dc = 0.159 \pm 0.002$ см³/г. Величины гидродинамических радиусов макромолекул R_h согласуются с величинами M_w .

Для исследования реакции ацилирования использовали сополимер **1а** (27.8 мол% групп OH). Реакцию с янтарным ангидридом проводили в формамиде в атмосфере Ar, изменяя температуру реакции, продолжительность, а также молярное соотношение реагирующих компонентов $n = [\text{янтарный ангидрид}]:[\text{OH}]$ при постоянной концентрации сополимера в растворе 10 мас%. Степень ацилирования (Q , %) рассчитывали как отношение количества групп COOH в полученном терполимере (мол%) к исходному количеству групп OH в сополимере **1а** (мол%).

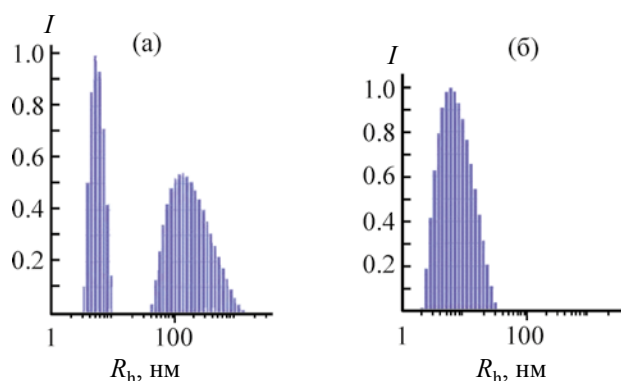


Рис. 1. Распределение интенсивности рассеянного света по гидродинамическим радиусам R_h сополимера **1б** при концентрации раствора $c = 3.49 \times 10^{-2}$ г/см³ (а) и сополимера **1е** при концентрации раствора $c = 4.4 \times 10^{-2}$ г/см³ (б).

При увеличении продолжительности ацилирования (τ) с 6.5 до 48 ч при 100°C, $n = 1.3$, степень ацилирования Q возрастает с 17.6 до 91.7%. Наибольшее увеличение значений Q наблюдается за период с 6.5 до 20 ч. Симбатно степени ацилирования возрастает количество карбоксильных звеньев m_3 в терполимере **2а**. За 48 ч оно достигает 25.5 мол%.

На рис. 2 представлена зависимость Q от n при 100°C, τ 24 ч. С увеличением n от 1.0 до 2.2 степень ацилирования увеличивается от 80 до 87.4%.

Рисунок 3 иллюстрирует зависимость степени ацилирования сополимера **1а** от температуры. Повышение температуры реакции от 70 до 100°C при $n = 2.2$, τ 48 ч приводит к увеличению Q от

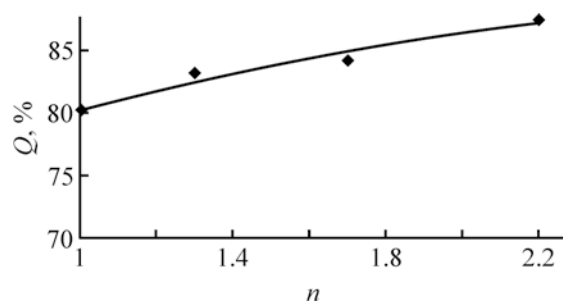


Рис. 2. Зависимость степени ацилирования от молярного соотношения реагирующих компонентов при 100°C (τ 24 ч).

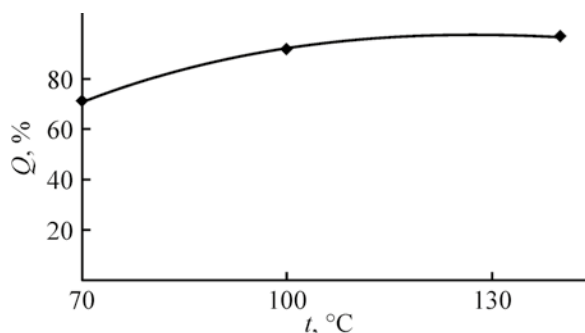
Таблица 2. Молекулярные и гидродинамические характеристики сополимеров акриламид–2-гидроксиэтилметакрилат

| Сополимер | m_2 , мол% | dn/dc , см ³ /г | M_w , Да | $A_2 \times 10^4$, см ³ ·моль/г ² | R_h , нм | R_h^{app} , нм |
|-----------|--------------|------------------------------|------------|--|------------|------------------|
| 1б | 23.3 | 0.161 | 19300 | 4.3 | 4.9 | 125 |
| 1е | 35.7 | 0.157 | 24600 | 4.0 | 5.1 | – |
| 1а | 27.8 | 0.160 | 30200 | 2.8 | 5.3 | – |
| 1з | 45.2 | 0.138 | 42800 | 1.3 | 5.7 | 140 |
| 1ж | 30.2 | 0.159 | 64100 | 2.1 | 6.9 | 140 |

71.1 до 92.3%. Возрастание температуры еще на 40°C сопровождается увеличением Q до 95.3%. Дальнейшее повышение температуры нецелесообразно, так как возрастают энергозатраты при незначительном увеличении Q . Таким образом, оптимальные условия ацилирования сополимера **1а**: продолжительность реакции 48 ч, $n = 2.2$, 140°C. В этих условиях образуется терполимер **2а** с количеством звеньев m_3 26.5 мол%.

Строение терполимеров **2** подтверждали методом ИК спектроскопии. На рис. 4 представлены спектры терполимера **2а** ($m_3 = 25.5$ мол%) (1), исходного сополимера **1а** (2), спектр (3), полученный вычитанием из ИК спектра (1) ИК спектра (2). На спектре (3) можно обнаружить полосу поглощения около 1700 см⁻¹, характерную для валентных колебаний С=О карбоксила.

Терполимеры **2** использовали в качестве носителей аминогликозидного антибиотика амика-

**Рис. 3.** Зависимость степени ацилирования от температуры при $n = 2.2$ (τ 48 ч).

цина **3** с первичными аминогруппами в молекуле (схема 2).

Амикацин – антибиотик широкого спектра антибактериального действия [4], поражающий микобактерии туберкулеза; как и все аминогликозиды, гепатотоксичен. С целью снижения токсичности амикацина и пролонгирования противотуберкулезной активности проведена модификация антибиотика **3** терполимерами **2а** и **2в** путем комплексообразования основания **3** с терполимерами **2**. Комплексообразование происходило в воде при массовом соотношении антибиотик–терполимер 1:(3–4). Количество антибиотика в полимерах определяли методом УФ спектроскопии, превращая их в комплексы с тринитробензолсульфокислотой [5].

Комплексообразование амикацина **3** с терполимерами **2а** и **2в** подтверждали определением предельной емкости связывания антибиотика **3** терпо-

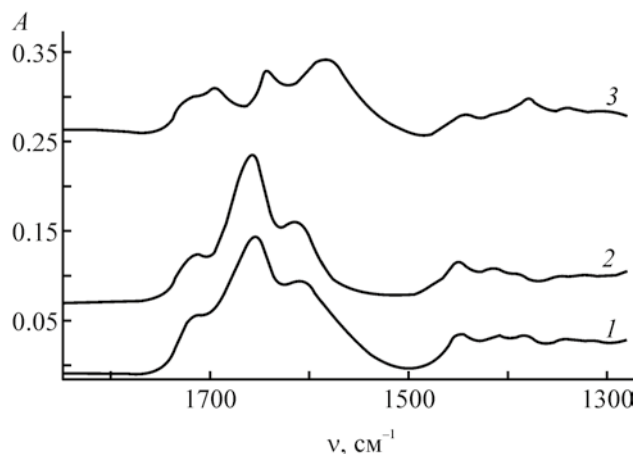
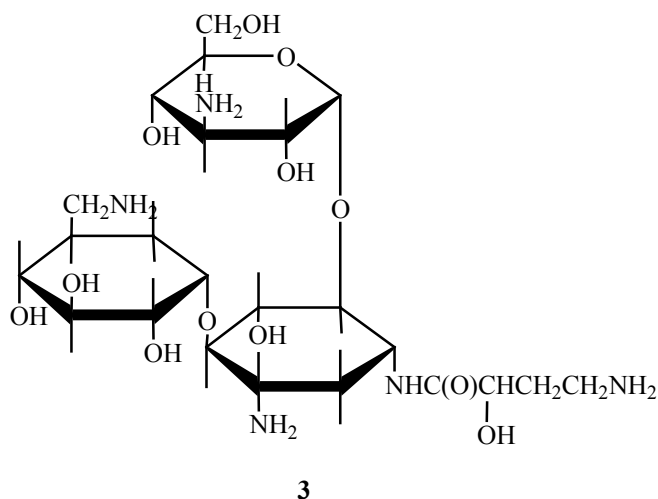
**Рис. 4.** ИК спектры сополимеров в таблетке с КВг. 1 – терполимер **2а** ($m_3 = 25.5$ мол%), 2 – исходный сополимер **1а**, 3 – разность ИК спектров 1 и 2.

Схема 2.



лимерами (*A*, мг/г), титруя навески терполимера 0.03 н. раствором антибиотика **3** (табл. 3).

Как в воде, так и в 0.9%-ном растворе NaCl увеличение количества групп COOH в терполимере приводит к возрастанию предельной емкости связывания. При постоянном значении *m*₃ величина *A* уменьшается в 0.9%-ном растворе NaCl. Это указывает на электростатический характер связывания антибиотика **3** терполимерами **2**.

Сравнительный анализ величин *M*_W и *R*_h, определенных для терполимеров **2** до и после модификации антибиотиками (табл. 4) свидетель-

ствует об их незначительном изменении в результате комплексообразования: *M*_W увеличивается на ~10% при количестве антибиотика **3** в комплексе 23–33%. Гидродинамические радиусы комплексов *R*_h увеличиваются в пределах экспериментальной погрешности ±0.5 нм. Однако изменение *R*_h носит системный характер, что видно из концентрационной зависимости *R*_h (рис. 5), и, следовательно, может приниматься во внимание. Полученные характеристики подтверждают образование комплексов электростатической природы. Аналогичные результаты получены ранее при исследовании ком-

Таблица 3. Предельные емкости связывания амикацина **3** терполимерами **2**

| Терполимер 2 , <i>m</i> ₃ мол% | <i>A</i> , мг/г | |
|--|-----------------|---------------|
| | вода | 0.9%-ный NaCl |
| 18.9 | 162.6 | 125.1 |
| 25.5 | 212.4 | 163.4 |

Таблица 4. Молекулярные характеристики полимерных комплексов с амикацином **3** в сравнении с сополимерами

| Комплекс | Амикацин 3 , мас% | <i>M</i> _w , Да | | <i>R</i> _h , нм | |
|-----------|--------------------------|----------------------------|----------|----------------------------|----------|
| | | сополимер | комплекс | сополимер | комплекс |
| 4a | 33.0 | 30200 | 33100 | 5.2 | 5.4 |
| 4б | 22.9 | 19300 | 20900 | 4.9 | 5.0 |

Таблица 5. Биологические характеристики полимерных комплексов **4** амикацина **3** с терполимерами **2**

| Терполимер 2 (m_3 , мол%) | Полимерный комплекс с амикацином 3 | | | | |
|-------------------------------------|---|----------|--------------------------------|---------------------------|------------------------|
| | полимер | выход, % | доля амикацина 3 , мас% | МПК ^a , мкг/мл | LD ₅₀ мг/кг |
| 2a (25.5) | 4a | 88.1 | 33.0 | 1.5 | Не определено |
| 2б (21.4 ^б) | 4б | 93.2 | 22.9 | 1.5 | 1470 |
| Амикацин 3 | | | 100 | 1.5 | 410 |

^a МПК – минимальная подавляющая концентрация в отношении *Micobacterium tuberculosis* (штамм H₃₇R_v).

^б Терполимер **2б** получен при ацилировании сополимера **1б** янтарным ангидридом, 48 ч при 100°C, $n = 1.3$.

плексов антибиотиков (аминогликозидов) с сульфосодержащими сополимерами акриламида [6].

Результаты микробиологических испытаний полимерных комплексов антибиотика **3** (табл. 5) свидетельствуют об их высокой противотуберкулезной активности, не уступающей немодифицированному полимерами антибиотиком. По параметру токсичности (LD₅₀ при внутрибрюшинном введении мышам) амикацин относится к умеренно токсичным веществам [7], а его полимерные комплексы – к практически нетоксичным препаратам [7] (табл. 5).

Была исследована кинетика выделения антибиотика **3** из его полимерного комплекса **4a** (33 мас% антибиотика **3**) в 0.9%-ный раствор NaCl при 37°C методом диализа через полупроницаемую мембрану (рис. 6). Антибиотик высвобождается из полимерного комплекса на 25.3% за 4 ч,

на 47.7% за 24.5ч, на 58.8% за 48 ч и на 73.4% за 72 ч. Наблюдаемая скорость выделения антибиотика **3** из комплекса достаточна для обеспечения его пролонгированной противотуберкулезной активности.

Таким образом, на основе сополимеров акриламид–2-гидроксиэтилметакрилат, ацилированных янтарным ангидридом, получены нетоксичные водорастворимые полимерные комплексы амикацина с пролонгированной противотуберкулезной активностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Акриламид, т. пл. 84°C, перекристаллизовывали из ацетона. 2-Гидроксиэтилметакрилат перегоняли в вакууме над медной стружкой. Отбирали фракцию с т. кип. 87°C (5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4500 (n_D^{20} 1.4505 [8]).

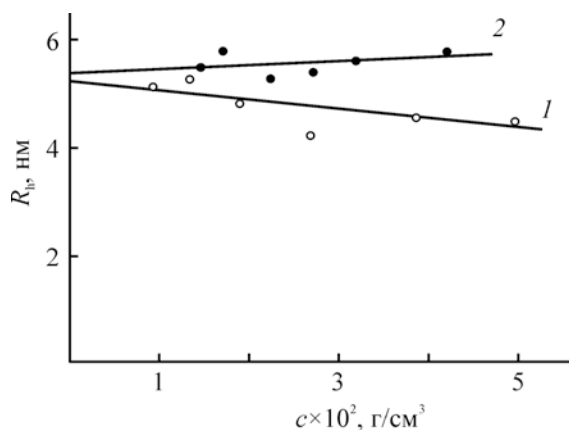


Рис. 5. Зависимость гидродинамических радиусов терполимера **2a** (**1**) и его комплекса **4a** с амикацином **3** (**2**) от концентрации.

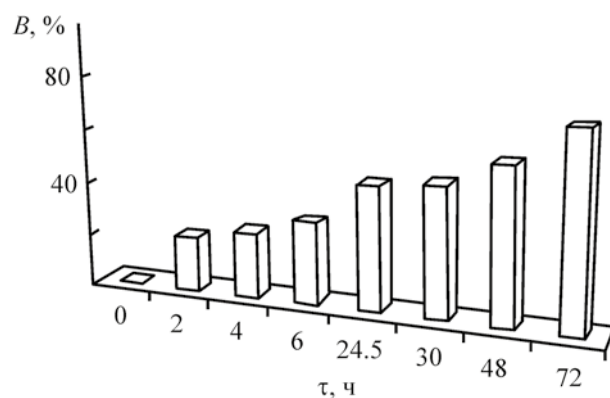


Рис. 6. Кинетика выделения амикацина **3** из полимерного комплекса **4a** (33 мас% амикацина **3**) в 0.9%-ном растворе NaCl при 37°C.

Очистка 2,2'-азобис(изобутиронитрила) (AIBN). 12.0 г AIBN (Индия) растворяли в смеси 25 мл хлороформа и 20 мл этанола на водяной бане при 20–35°C, фильтровали, к фильтрату добавляли 100 мл этанола. Полученный раствор выдерживали 24 ч при –20°C. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили в вакууме. Осадок растворяли в смеси 20 мл хлороформа и 15 мл этанола, раствор выдерживали 24 ч при –20°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и сушили в вакууме. Выход 8.9 г (74.2 %), т. пл. 103°C.

Сополимер 1a. В ампуле смешивали 0.1086 г AIBN, 0.85 мл 2-гидроксиэтилметакрилата и раствор 1.50 г акриламида в 36 мл пропан-2-ола. Через ампулу пропускали Ar, запаивали и выдерживали 24 ч в термостате при 60±0.5°C. Затем ампулу охлаждали и вскрывали. Выпавший в ампуле сополимер обрабатывали 300 мл диэтилового эфира, отфильтровывали, сушили в вакууме и очищали диализом против воды в течение 24 ч. Выход 2.34 г (97.1%). Количество звеньев 2-гидроксиэтилметакрилата 27.8 мол%.

Терполимер 2a ($m_3 = 25.5$ мол%). 1.30 г сополимера **1a** растворяли в 13 мл формамида. К полученному раствору добавляли 0.54 г янтарного ангидрида, раствор переносили в ампулу и пропускали Ar. Ампулу запаивали и помещали в термостат (100°C) на 48 ч. После охлаждения и вскрытия ампулы вязкий раствор из ампулы по каплям при перемешивании выливали в 400 мл ацетона. Выпавший терполимер отфильтровывали. Выход 1.58 г (94.6%). Количество групп COOH 25.5 мол%.

Амикацин-основание 3. 0.75 г амикацин сульфата растворяли в 30 мл воды. Полученный раствор пропускали через колонку со смолой ЭДЭ 10 П в ОН-форме. Собирали элюат, pH 8.0–10.0, который подвергали лиофильной сушке в сублимационной сушилке FreeZone 6. Выход 0.57 г (75.6%).

Полимерный комплекс 4a амикацина 3. 0.320 г терполимера **2a** растворили в 25 мл воды, при перемешивании добавили 0.106 г амикацина **3**, раствор перемешивали 30 мин при комнатной температуре, замораживали и лиофильно высушивали. Выход 0.396 г (93.2%). Количество амикацина **3** в комплексе **4a** (33.0 мас%) определяли спектрофотометрически, превращая его в комплекс с 2,4,6-тринитробензолсульфокислотой, λ_{\max} 340 нм.

Кинетику выделения амикацина **3** из полимерного комплекса **4a** изучали ранее описанным способом [9].

ИК спектры сополимеров снимали на спектрометре Bruker IFS в таблетках с KBr. Электронные спектры поглощения записывали на спектрофотометре Specord M-400. Состав сополимеров **1** устанавливали по данным элементного анализа на азот с помощью анализатора Vario Elemental. Количество карбоксильных групп в терполимерах **2** определяли методом обратного потенциометрического титрования 0.1 н. раствором HCl с использованием pH-метра HI 2210 (Hanna Instruments).

Молекулярные характеристики сополимеров акриламид–2-гидроксиэтилметакрилат определяли методами статического и динамического светорассеяния в 0.5 М. растворе NaCl (за исключением образца **1з**, – в 0.15 М. CH₃COONa). Полимерные комплексы изучали теми же методами в 0.15 М. NaCl, концентрации растворов (0.8–4.4) × 10⁻² г/см³. Для измерений использовали комплексный прибор Photocor, оснащенный диодным лазером Photocor-DL (λ 659.1 нм), коррелятором Photocor PC 2 с числом каналов 288 и детектором Photocor PD. Средневесовые молекулярные массы M_w рассчитывали согласно теории Дебая [10] по измерениям интенсивности рассеяния света под углом 90°. Гидродинамические радиусы макромолекул R_h определяли динамическим светорассеянием. Для обработки данных ДРС использовали метод регуляризации. Растворы предварительно фильтровали через фильтры диаметром 45 мкм (Chromafil, Macherey-Nagel Cmb Hand Co. KG). Инкременты показателя преломления dn/dc , входящие в формулу расчета M_w , измеряли на рефрактометре RA-620/Kyoto Electronics (Япония).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Соловский Михаил Васильевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7950-0873>

Тарабукина Елена Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0656-6673>

Смирнова Марианна Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2471-297X>

Борисенко Максим Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9335-5932>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (рег. № НИОКТР ААА-А-А20-120022090044-2).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панарин Е.Ф., Лавров Н.А., Соловский М.В., Шальнова Л.И. Полимеры-носители биологически активных веществ. СПб: Профессия. 2014. 299 с.
2. Solovskii M.V., Smirnova M.Yu., Tarabukina E.B., Zakharova N.V., Amirova A.I. // *Adv. Chem. Res.* 2017. Vol. 37. Ch. 5. P. 141.
3. Лавров Н.А., Николаев А.Ф., Кузьмина С.А. // *ЖПХ.* 1989. Т. 62. № 10. С. 2401.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2005. С. 1206.
5. Snyder S.L., Sobocinski P.Z. // *Anal. Biochem.* 1975. Vol. 64. N 2. P. 284.
6. Tarabukina E.B., Solovskii M.V., Pautov V.D., Amirova A.I., Zakharova N.V., Smirnova M.Yu., Anan'eva T.D., Imanbaev R.T., Eroпкиn M.Yu., Eroпкиna E.M. // *J. Bioact. Compatible Polym. Biomed. Appl.* 2015. Vol. 30. N 11. P. 571. doi 10.1177/0883911515592258
7. Березовская И.В. // *Хим.-фарм. ж.* 2003. Т. 37. № 3. С. 32; *Berezovskaya I.V.* // *Pharm. Chem. J.* 2003. Vol. 37. N 3. P. 32. doi 10.1023/A:1024586630954
8. Лавров Н.А. Полимеры на основе 2-гидроксиэтилметакрилата. СПб: Профессия. 2017. 175 с.
9. Соловский М.В., Никольская Н.В., Заикина Н.А. // *Хим.-фарм. ж.* 2002. Т. 36. № 2. С. 9; *Solovskii M.V., Nikol'skaya N.V., Zaikina N.A.* // *Pharm. Chem. J.* 2002. Vol. 36. N 2. P. 7. doi 10.1023/A:1016051612229
10. Kratochvil P. Classical light scattering from polymer solution. Amsterdam: Elsevier, 1987.

Synthesis of Modified Acrylamide Copolymers with 2-Hydroxyethyl Methacrylate

M. V. Solovskij^{a,*}, E. B. Tarabukina^a, M. Yu. Smirnova^{a,b}, and M. S. Borisenko^a

^a Institute of Macromolecular Compounds of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199004 Russia

^b Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, 195251 Russia

*e-mail: msolovskij@mail.ru

Received June 9, 2022; revised August 29, 2022; accepted September 5, 2022

Copolymers of acrylamide with 2-hydroxyethyl methacrylate were synthesized by radical heterophase copolymerization of monomers in 2-propanol initiated by AIBN as polymer reagents for subsequent modification containing 23.3–45.2 mol % of links (2-HEMA) with molecular weights of 20000–64000 Da. Acylation of the obtained copolymers with succinic anhydride in formamide in an inert atmosphere, which made it possible to obtain acrylamide terpolymers containing up to 26.5 mol% of carboxyl groups, was carried out. The following factors were determined: the temperature and duration of the reaction, the molar ratio of the reacting components, which made it possible to achieve a high 92–95% degree of acylation. On the basis of ternary carboxyl-containing acrylamide copolymers, non-toxic polymer complexes of amikacin containing 22.9 and 33.0 wt % of the antibiotic, which have a high prolonged anti-tuberculosis activity, were obtained.

Keywords: acrylamide, 2-hydroxyethyl methacrylate, copolymer, succinic anhydride, degree of acylation, amikacin, polymer complex

МАГНИТНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСНЫХ СТРУКТУР. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА (ОБЗОР)

© 2022 г. В. А. Жинжило^{а,*}, И. Е. Уфлянд^а

^а Южный федеральный университет, ул. Зорге 7, Ростов-на-Дону, 344090 Россия

*e-mail: zhinzhilo@sfedu.ru

Поступило в редакцию 18 мая 2022 г.

После доработки 18 мая 2022 г.

Принято к печати 10 июля 2022 г.

Рассмотрено современное состояние исследований синтеза, строения и свойств магнитных наноконкомпозитов на основе металлоорганических каркасных структур. Магнитные наноконкомпозиты представляют собой комбинацию металлоорганических каркасных структур с суперпарамагнитными наночастицами. Проанализированы методы получения различных магнитных наноконкомпозитов: метод смешения, синтез *in situ* (выращивание каркасных структур на магнитных наночастицах *in situ*, рост магнитных наночастиц *in situ* в каркасных структурах), темплатный метод (метод жертвенного темплата, метод эмульсионных темплатов), метод послойной самосборки, механохимический синтез. Магнитные наноконкомпозиты разделены на два класса: простые, включающие только магнитные наночастицы и металлоорганические каркасные структуры, и сложные, включающие третий компонент. Магнитные наноконкомпозиты могут иметь структуру ядро–оболочка, неядерную, встроенную и смешанную структуры. Проанализированы свойства магнитных наноконкомпозитов: площадь поверхности, пористость, оптические, магнитные и каталитические свойства. Магнитные композиты перспективны в качестве катализаторов, смазочных материалов, суперконденсаторов, материалов для фотодинамической терапии и т. д.

Ключевые слова: металлоорганическая каркасная структура, магнитные наночастицы, магнитный наноконкомпозит, структура ядро–оболочка

DOI: 10.31857/S0044460X22100092, **EDN:** JYGKHS

| | |
|---|------|
| 1. Введение | 1563 |
| 2. Методы получения магнитных наноконкомпозитов | 1564 |
| 3. Классификация магнитных наноконкомпозитов | 1572 |
| 4. Строение магнитных наноконкомпозитов | 1576 |
| 5. Свойства магнитных наноконкомпозитов | 1580 |
| 6. Заключение | 1583 |

1. ВВЕДЕНИЕ

Магнитные наноконпозиты на основе металло-органических каркасных структур – функциональные материалы, состоящие из пористых каркасных структур и магнитных наночастиц [1–6]. Наиболее часто в качестве главных компонентов магнитных наноконпозитов используют металлоорганические каркасные структуры семейств MOF (Metal-Organic Framework), MIL (Materials of Institut Lavoisier), UiO (Universitetet i Oslo), HKUST (Hong Kong University of Science and Technology) и ZIF (Zeolite Imidazolate Framework). Материалы семейств MIL, ZIF и UiO обладают высокой устойчивостью к воде и к органическим растворителям, что облегчает их использование в синтезе магнитных наноконпозитов [7]. Другие широко используемые каркасные структуры, в частности, MOF-5, MOF-177 и HKUST-1, менее устойчивы к воздействию влаги, поэтому их модифицируют введением функциональных групп до взаимодействия с магнитными наночастицами.

Несомненные достоинства металлоорганических каркасных структур – пористость, легкость модификации путем введения различных функциональных групп, большая удельная поверхность, биосовместимость, высокая адсорбционная способность [8–12]. Магнитные наночастицы индивидуальных металлов, сплавов и оксидов металлов, таких как Fe_3O_4 , $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, CoFe_2O_4 , NiFe_2O_4 , MnFe_2O_4 , CuFe_2O_4 и ZnFe_2O_4 , характеризуются большими удельными площадями поверхности и отношением площади поверхности к объему, биосовместимостью, суперпарамагнетизмом [13–15]. Однако из-за высокой поверхностной энергии металлические магнитные наночастицы термодинамически нестабильны и склонны к агрегации, что отрицательно сказывается на их применении [16]. Металлоорганические каркасные структуры стабилизируют наночастицы, поэтому магнитные наноконпозиты могут использоваться и как стабилизирующие, и как сохраняющие свойства наночастиц системы [17–19]. Объединение магнитных наночастиц и металлоорганических каркасных структур для создания нового типа магнитных наноконпозитов – новое направление развития химии наноконпозиционных материалов. Включение магнитных наночастиц в металлоорга-

нические каркасные соединения приводит к композитам с различными пространственными структурами (ядро–оболочка, неядерные, встроенные, смешанные). Магнитные наноконпозиты характеризуются повышенной стабильностью, высокой электропроводностью, механической, химической и термической стойкостью. Включение магнитных наночастиц в наноконпозиты облегчает отделение композитов от реакционной смеси после использования в качестве адсорбентов, катализаторов и т. д. [20, 21]. Быстро развивающиеся исследования синтеза и использования магнитных наноконпозитов иллюстрируются более чем восьмикратным увеличением числа публикаций в период с 2010 по 2020 год [22].

В данном обзоре приведен анализ научных достижений в области магнитных наноконпозитов на основе металлоорганических каркасных структур.

2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ МАГНИТНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ

2.1. Метод смешения

Механическое смешивание металлоорганических каркасных структур и магнитных наночастиц – простейший метод получения магнитных наноконпозитов. Для предотвращения агрегации наночастиц используют ультразвуковую обработку смеси [23–27]. Полученная смесь продуктов реакции может включать как основной, так и нежелательные компоненты: чистые кристаллы металлоорганических каркасных соединений и непрореагировавшие магнитные наночастицы, которые могут быть легко удалены.

Метод смешения применяли для синтеза наноконпозита $\text{NH}_2\text{-Fe}_3\text{O}_4\text{-MOF-5}$ путем взаимодействия аминофункционализированных наночастиц Fe_3O_4 ($\text{NH}_2\text{-Fe}_3\text{O}_4$) с MOF-5 в сольвотермальных условиях (рис. 1) [28, 29]. В наноконпозите наночастицы Fe_3O_4 закрепляются на поверхности MOF-5, кубическая кристаллическая решетка исходного MOF-5 сохраняется.

Наноконпозит $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MIL-101(Fe)}$ получен смешением цистеин-функционализированных наночастиц Fe_3O_4 с MIL-101(Fe) на основе 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты под воздействием

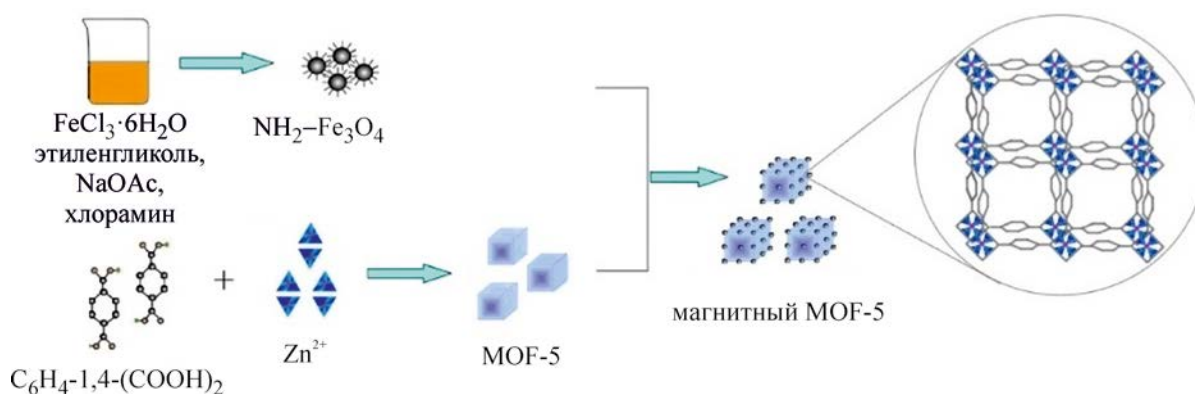


Рис. 1. Схема синтеза нанокompозита Fe₃O₄/MOF-5 [28].

ультразвука [30]. Полученный нанокompозит восприимчив к магнитным полям, легко выделялся из водного раствора и показал более высокую каталитическую активность в синтезе 2,3-диаминофеназина, чем исходные компоненты. Методом смешения на основе 1,4-бензолдикарбоновой кислоты получен стабильный нанокompозит Fe₃O₄@MIL-100(Fe) с высокой удельной поверхностью (803.62 м²/г) и сильным магнитным откликом [31].

Были получены сложные магнитные нанокompозиты, включающие более двух компонентов, например, Fe₃O₄@SiO₂-MIL-101(Cr) [24, 32] и ZIF-8(Zn)-Fe₃O₄-оксид графена [33]. Формирование композита было достигнуто за счет электростатического взаимодействия между MIL-101 и Fe₃O₄@SiO₂. Синтезирован и более сложный нанокompозит, состоящий из ZIF-67(Co), гидроксированных многостенных углеродных нанотрубок и ионной жидкости – 1-гексил-3-метилимидазолийхлорида – в качестве покрытия. Трудоемкость получения сложного нанокompозита с включением нескольких компонентов компенсируется более высокой активностью и селективностью нанокompозита в экстракции α-химотрипсина по сравнению с нанокompозитом без ионной жидкости [34].

Связывание магнитных наночастиц и металлоорганических каркасных структур осуществляется за счет слабых нековалентных взаимодействий, вследствие чего происходит разрушение композита [29]. Поэтому необходима предварительная

модификация магнитных наночастиц введением функциональных групп с целью более сильного ковалентного их связывания с металлоорганическим каркасом. Это позволяет предотвратить агрегацию наночастиц и контролировать пространственное распределение магнитных наночастиц в нанокompозитах [35–37].

2.2. Метод синтеза *in situ*

Широко распространенный метод получения нанокompозитов – выращивание металлоорганических каркасных структур на поверхности магнитных наночастиц *in situ* в ультразвуковых или гидротермальных условиях в результате введения магнитных наночастиц в раствор с прекурсорами металлоорганических каркасных структур [38–42]. Для обеспечения удовлетворительного покрытия металлоорганических каркасных структур предварительно полученные магнитные наночастицы модифицируют защитными агентами или поверхностно-активными веществами. Например, поверхность магнитного ядра модифицируют полидопамином, диоксидом кремния, полиакриловой кислотой, поли(бутадиен-4-сульфонатом натрия), поливинилпирролидоном, хитозаном и т. д. Часто используемый допамин подвергается окислительной полимеризации, приводящей к образованию полидопамина с большим количеством функциональных групп, которые взаимодействуют с ионами металлов металлоорганического каркаса, образуя хелаты. В зависимости от условий синтеза

получаются разные оболочки металлоорганических каркасных структур: дискретные тонкие покрытия на отдельных или на нескольких магнитных наночастицах, инкапсулированных в более крупные кристаллы металлоорганических каркасных соединений. Пространственное распределение инкапсулированных магнитных наночастиц в матрице металлоорганического каркаса можно регулировать, контролируя длительность синтеза нанокompозитов, и осуществлять контролируемое включение более чем одного типа наночастиц в одну металлоорганическую каркасную структуру. Типичные примеры магнитных нанокompозитов, синтезированных *in situ*, представлены в табл. 1.

При выращивании металлоорганических каркасных структур на магнитных наночастицах *in situ* трудно предотвратить прямое зарождение и рост каркаса в растворе, поэтому часть магнитных наночастиц внедряется в поры каркаса, и это не позволяет получить композиты с желаемой площадью поверхности, с равномерным распределением магнитных наночастиц в композитах и с большим объемом пор [28, 37, 56]. Большое количество непрореагировавших магнитных наноматериалов затрудняет последующие этапы разделения [57]. Для обеспечения роста магнитных нанокompозитов *in situ* необходимо, чтобы предварительно полученные магнитные наночастицы были устойчивыми в условиях, используемых для синтеза магнитных нанокompозитов, и это ограничивает применение метода синтеза *in situ*.

Выращивание магнитных наночастиц *in situ* в растворе металлоорганических каркасных структур предполагает использование предварительно полученных металлоорганических структур и прекурсоров магнитных наночастиц [58]. В результате магнитные наночастицы закрепляются на поверхности каркаса в отличие от роста металлоорганических структур на поверхности магнитных наночастиц *in situ*. Для применения этого метода необходимо, чтобы используемое металлоорганическое соединение было устойчиво в условиях синтеза наночастиц. Только часть полученных магнитных наночастиц закрепляется на поверхности или в порах каркаса, и в растворе остается большое количество свободных наночастиц. Магнитные наночастицы можно легко отделить

центрифугированием, поскольку размер кристаллов металлоорганического каркасного соединения обычно больше размера наночастицы; магнитные нанокompозиты могут быть отделены от немагнитных кристаллов металлоорганического каркасного соединения с помощью внешнего магнитного поля.

Выращивая магнитные наночастицы *in situ*, получили магнитный нанокompозит $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MIL-101}$ [59]. Растворы MIL-101 и ионов $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ сначала смешивали в октане, а затем синтезировали наночастицы Fe_3O_4 на поверхности кристалла MIL-101 с использованием раствора аммиака в качестве осадителя. Полученный композит имеет большую площадь поверхности и большой объем пор, а также более высокий положительный заряд, чем MIL-101, что обуславливает его применение в адсорбции и для удаления анионных красителей из водных растворов.

Предварительно полученный MIL-101(Cr) добавляли в водный раствор солей FeCl_2 и FeCl_3 для получения магнитного нанокompозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-101}$ [60]. Кубическая симметрия MIL-101(Cr) обеспечивает высокую дисперсность и закрепление магнитных наночастиц магнетита на его поверхности. Полученный нанокompозит сульфировали хлорсульфоновой кислотой с целью получения бифункционального катализатора для синтеза 1,3,5-триарилбензолов и 2,4,6-триарилпиридинов.

Объединением процессов пиролиза $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (прекурсор магнитных наночастиц $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) и синтеза *in situ* магнитных нанокompозитов на основе ZIF-8 или MIL-53(Al) получены магнитные нанокompозиты, сохраняющие пористую структуру и термостабильность исходных металлоорганических структур и проявляющие суперпарамагнитные свойства [61].

2.3. Темплатный метод

Темплатный метод широко применяется для получения разнообразных наноматериалов [62, 63]. Он основан на использовании в качестве темплатов материалов со стабильной структурой и контролируемой морфологией, из которых получают магнитные нанокompозиты с заданными морфологией и структурой после удаления темплата.

Таблица 1. Примеры магнитных наноконкомпозитов, синтезированных методом роста металлоорганических каркасных структур на наночастицах *in situ*

| Магнитный наноконкомпозит | Реагенты | Условия синтеза | Морфология | Применение | Ссылка |
|--|---|---|---|--|--------|
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ полидопамин@ UiO-66 | Fe_3O_4 , полидопамин, ZrCl_4 , C_6H_4 -1,4-(COOH) $_2$ | ДМФА, перемешивание, 140°C, 20 мин | Ядро–оболочка – оболочка, в которой ядро Fe_3O_4 покрыто промежуточной оболочкой полидо- памина и внешней оболочкой Zr-MOF | Концентрирование фосфопептидов | [43] |
| Fe_3O_4 -MIL-96(Al) | Fe_3O_4 , $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, C_6H_3 -1,3,5-(COOH) $_3$ | ДМФА– H_2O , кипячение, 140°C, 36 ч | Веретенообразные частицы MIL-96(Al) и зернистая морфо- логия Fe_3O_4 наряду с равномерным внедрением Fe_3O_4 в MIL-96(Al) | Адсорбция Pb(II) | [44] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ Mg-MOF-74 | Fe_3O_4 , $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, 2,5-(OH) $_2$ - C_6H_2 -1,4- (COOH) $_2$ | ДМФА–этанол– H_2O , автоклав, 125°C, 20 ч | Наночастицы Fe_3O_4 включены в матрицу Mg-MOF-74 | Поглощение и высвобождение CO_2 | [45] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ IRMOF-3 ^a | $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, 2-NH $_2$ - C_6H_3 - 1,4-(COOH) $_2$, суспензия Fe_3O_4 , поливинилпиро- лидон | ДМФА–этанол, автоклав, 4 ч, 100°C | Наночастицы Fe_3O_4 включены в IRMOF-3 | Целевая доставка лекарственных средств и контрастное веще- ство для магнитно- резонансной томографии | [46] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ZIF-8 | $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, 2-метилими- дазол, Fe_3O_4 | Перемешивание, 30 мин | Наночастицы Fe_3O_4 включены в ZIF-8 | Адсорбция и разделение UO_2^{2+} | [47] |
| Покрýтый полимером $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ NH $_2$ -MIL-125 (Ti) | Покрýтые полимером наночастицы Fe_3O_4 , $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$, 2-NH $_2$ - C_6H_3 - 1,4-(COOH) $_2$ | ДМФА–мета- нол, нагревание, 160°C, 12 ч | Наночастицы Fe_3O_4 расположены на поверхности и во внутренней полости оболочки NH $_2$ -MIL-125 | Адсорбция Pb(II) | [48] |

Таблица 1. (продолжение)

| Магнитный нанокompозит | Реагенты | Условия синтеза | Морфология | Применение | Ссылка |
|---|---|---|---|---|--------|
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66$ @поли(пропиленмин) | а) Fe_3O_4 , ZrCl_4 , $\text{C}_6\text{H}_4-1,4-(\text{COOH})_2$ б) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66$, поли(пропиленмин) | а) ДМФА, нагревание, 130°C , 12 ч б) метанол, комнатная температура, 2 ч | $\text{UiO}-66$ с покрытием на основе наночастиц Fe_3O_4 | Адсорбция прямых и кислотных красителей | [49] |
| $\text{CoFe}_2\text{O}_4\text{-TMU}-17\text{-NH}_2^a$ | CoFe_2O_4 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, $2\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_3-1,4-(\text{COOH})_2$, 1,4-ди(пиридин-4-ил)-2,3-диаза-2,3-бутадиен | ДМФА, автоклав, 90°C , 3 сут | Наночастицы CoFe_2O_4 включены в матрицу $\text{TMU}-17\text{-NH}_2$ | Катализ (синтез дигидропиримидина) | [50] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NH}_2\text{-MIL}-101(\text{Fe})$ | Fe_3O_4 , FeCl_3 , $2\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_3-1,4-(\text{COOH})_2$ | Перемешивание, 70°C , 4 ч | Fe_3O_4 включен в $\text{NH}_2\text{-MIL}-101(\text{Fe})$ | Адсорбционное удаление фосфатов | [51] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{UiO}-66$ | Fe_3O_4 , $(\text{EtO})_4\text{Si}$, ZrCl_4 , $2\text{-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_3-1,4-(\text{COOH})_2$ | ДМФА, перемешивание, 120°C , 6 ч | Структура ядро-оболочка с ядром Fe_3O_4 и оболочкой $\text{UiO}-66\text{-NH}_2$ | Адсорбционное удаление салициловой и ацетилсалициловой кислот | [52] |
| $\text{ZIF}-8@\text{CoFe}_2\text{O}_4$ | CoFe_2O_4 , поливинилпирролидон, 2-метилимидазол, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ | Метанол, 70°C , 20 ч | Ядро-оболочка $\text{ZIF}-8@\text{CoFe}_2\text{O}_4$, имеющая ядро CoFe_2O_4 и оболочку $\text{ZIF}-8$ | Адсорбционное удаление Конго красного и основного красителя Красный-2 | [53] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MIL}-101(\text{Fe})$ | Модифицированный полиакриловой кислотой Fe_3O_4 , поливинилпирролидон, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, терефталевая кислота | ДМФА, перемешивание, 110°C , 24 ч | Fe_3O_4 , инкапсулированный в $\text{Fe-MIL}-101$ | Катализ (окисление спиртов и эпексидирование олефинов) | [54] |
| Fe_3O_4 @полидопамин@HKUST-1 | Fe_3O_4 , полидопамин, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{C}_6\text{H}_3-1,3,5-(\text{COOH})_3$ | Этанол, перемешивание, 70°C | Fe_3O_4 @полидопамин, обернутый мелкими кристаллами слоя HKUST-1 | Носитель для иммобилизации ферментов | [55] |

^a IRMOF – изоретикулярная металлоорганическая каркасная структура, TMU – Tarbiat Modares University.

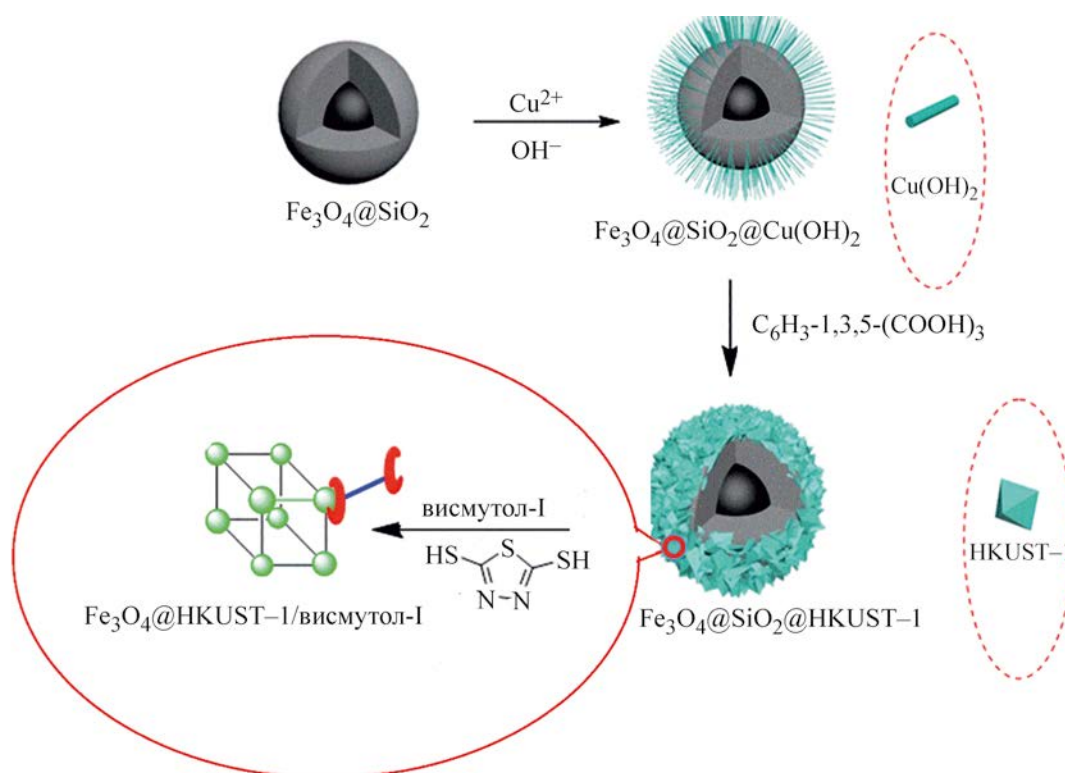


Рис. 2. Схема получения магнитных наноконпозитов $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{HKUST-1}$ [65].

Суть метода жертвенного темплата заключается в том, что в синтезе используют различные темплаты (шаблоны), с помощью которых и образуются магнитные наноконпозиты [64]. Пример подобного синтеза – получение конпозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{HKUST-1}$ с использованием наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Cu}(\text{OH})_2$ – жертвенного темплата, предоставляющего ионы Cu^{2+} (рис. 2) [65]. Пост-синтетическая модификация полученного конпозита висмутолом-1 (1,3,4-тиадиазол-2,5-дитиолом) позволила получить селективный адсорбент.

Метод жертвенного темплата использовали для получения магнитного наноконпозита Fe_3O_4 –берлинская лазурь, которая выступает не только в качестве металлоорганической каркасной структуры, но и в качестве темплата, предоставляющего ионы железа [66].

Биметаллические наночастицы применяют в качестве жертвенного темплата для синтеза магнитного наноконпозита с заданной структурой [67]. Магнитные «наноцветки», легированные

Rh-Ni , использовали для синтеза инкапсулированных в $\text{MOF-74}(\text{Ni})$ иерархических структур Rh-Ni [$\text{Rh-Ni}@\text{MOF-74}(\text{Ni})$] [68]. Состояние инкапсуляции и толщину сформированной оболочки металлоорганической каркасной структуры можно контролировать изменением количества Ni в темплатных «наноцветках» Rh-Ni .

Метод получения пористых материалов, названный методом эмульсионных темплатов, основан на использовании в качестве темплата микрокапель эмульсии из микрофлюидики, на поверхность которых наносятся прекурсоры наноконпозитов физическими или химическими методами. После отверждения сплошной фазы эмульсии темплат удаляют и получают пористые наноконпозиты. Однородные пористые пленки с закрепленными наночастицами $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ внутри и наночастицами $\text{ZIF-8}@\text{ZnO}$ на поверхности получены введением наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ в микрокапли эмульсии [69]. Благодаря направленной миграции капель эмульсии можно точно контроли-

ровать пространственное положение наночастиц ZIF-8@ZnO и Fe₃O₄@Ag в магнитных нанокompозитах.

Магнитные нанокompозиты были получены методом межфазной сборки–эмульсионной полимеризации с использованием капли эмульсии в качестве темплата [70]. Изделиям из нанокompозитов можно легко придать заданную пространственную форму в виде сфер, колонн и частиц неправильной формы, отливая эмульсию, стабилизированную металлоорганическим каркасным соединением, в специальные формы перед полимеризацией.

Магнитный макропористый полиакриламидный полимер, полученный с использованием Fe₃O₄, акриламида и поливинилового спирта, использовали для роста кристаллов UiO-66 и Fe-MIL-101 (-NH₂) в высокотемпературной эмульсионной матрице [71].

Метод эмульсионных темплатов позволяет не только эффективно предотвращать уменьшение удельной поверхности металлоорганического каркаса, вызванное добавлением магнитных наночастиц, но и создавать макропористые материалы. Однако получение нанокompозитов с помощью этого метода многостадийно и трудоемко [72].

2.4. Метод послойной самосборки

Метод послойной сборки включает последовательное (послойное) выращивание металлоорганических каркасных структур в растворах, содержащих лиганд и ион металла, с последующим добавлением в реакционную смесь магнитных наночастиц [73, 74]. Необходимое условие для применения метода послойной сборки – введение функциональных групп на поверхность магнитных наночастиц с целью иммобилизации прекурсора металла. Функционализация магнитных наночастиц способствует росту кристаллического ядра нанокompозитов и обеспечивает сильное взаимодействие ядра и оболочки, повышая стабильность магнитных нанокompозитов. Существуют три способа функционализации магнитных наночастиц – одностадийный синтез и функционализация полученных магнитных наночастиц, синтез магнитных наночастиц и последующее покрытие их функционализирующими агентами, синтез магнитных наночастиц и их последующее связывание

с инкапсулирующим агентом. Функциональные группы (карбоксилатные, фосфонатные, тиоловые и гидроксильные) связываются с поверхностью магнитных наночастиц за счет координационных связей [75]. В синтезе магнитных нанокompозитов желательно использовать магнитные наночастицы с анионообменными свойствами или наночастицы, функционализированные хелатирующими группами [76].

Эффективный способ оптимизации трудозатрат – автоматизация синтеза композитов с использованием поточных методов [77]. Предложен способ, основанный на использовании мезофлюидной платформы, которая позволяет точно контролировать рост покрытий наночастиц металлоорганическим каркасным соединением. Автоматизированный метод применяли для получения металлоорганических покрытий на функциональных подложках и может быть использован для получения металлоорганических покрытий на магнитных наночастицах.

Типичные примеры магнитных нанокompозитов, синтезированных методом послойной сборки, представлены в табл. 2.

2.5. Метод преобразования сухого геля

Метод преобразования сухого геля заключается в том, что реагенты сначала отделяют от растворителя, помещают в автоклав из нержавеющей стали с тефлоновым покрытием и обрабатывают парами растворителя (ДМФА) при высокой температуре, чтобы инициировать рост кристаллов металлоорганического каркасного соединения вокруг магнитных наночастиц (рис. 3). Получение магнитных нанокompозитов методом конверсии сухого геля было впервые предложено в 2017 г. [82].

Этим методом был, в частности, получен магнитный нанокompозит Fe₃O₄-HKUST-1 для удаления тиофена и индола из модельного топлива (изооктан) [82]. Несомненные преимущества метода – отсутствие закупорки пор материала, вызванной присутствием непрореагировавших магнитных наночастиц в порах полученного металлоорганического каркаса, снижение потерь органических растворителей и продолжительности синтеза.

Разработан непрерывный и быстрый метод синтеза магнитных нанокompозитов с помощью

Таблица 2. Примеры синтеза магнитных наноконпозитов с использованием метода послойной сборки

| Магнитный наноконпозит | Реагенты | Условия синтеза | Описание состава | Применение | Ссылка |
|---|---|--|---|---|--------|
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ MIL-100(Fe) | Fe_3O_4 , HSCH_2COOH , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, C_6H_3 -1,3,5-(COOH) ₃ | Этанол, 70°C, 30 мин для повторных ци- клов | Структура ядро–оболочка, в которой ядро Fe_3O_4 покрыто оболочкой MIL- 100(Fe) | Обогащение фосфопептидов | [78] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-NH}_2@$ MOF-235 | Функционали- зированный гексаметиленди- амином Fe_3O_4 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, C_6H_3 -1,4-(COOH) ₂ | ДМФА, автоклав, 80°C, 24 ч | Оболочка MOF- 235 на ядре Fe_3O_4 | Адсорбционное удаление инсектицидов бензоилмочевины | [79] |
| $\text{CoFe}_2\text{O}_4@$ MIL-100(Fe) | CoFe_2O_4 , HSCH_2COOH , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, C_6H_3 -1,3,5-(COOH) ₃ | Этанол, 70°C, 30 мин | Микроструктура ядро–оболочка, в которой слой MIL-100(Fe) покрыт CoFe_2O_4 | Адсорбционное удаление мышьяка | [80] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ PCN-250 ^a | Модифицированный цитратом Fe_3O_4 , кла- стеры металлов $\text{Fe}_2\text{Co}(\mu\text{-3-O})$ $(\text{CH}_3\text{COO})_6$, 3,3',5,5'-азобензолте- тракарбоновая кислота | Смешивание вихревым сме- сителем, воздей- ствие магнитного поля, 1.5 ч | Рост кристаллов металлооргани- ческого соединения вокруг магнит- ных наночастиц | Поглощение и высвобождение CO_2 | [81] |

^a PCN – пористая координационная сетка.

микрофлюидного устройства. Органические и металлические прекурсоры металлоорганических каркасных структур растворяют в полярной среде, затем инкапсулируют в микрореакторы (состоящие из микрокапель), которые переносятся неполярным масляным носителем в перфторалкоксилкановую трубку, где протекает сольвотермальный синтез наноконпозита [83]. Существенный недо-

статок метода – образование большого количества побочных продуктов реакции.

2.6. Механохимический синтез

Механохимический синтез магнитных наноконпозитов заключается в использовании механического воздействия (высокое давление и механическое напряжение между реагентами и шариками)

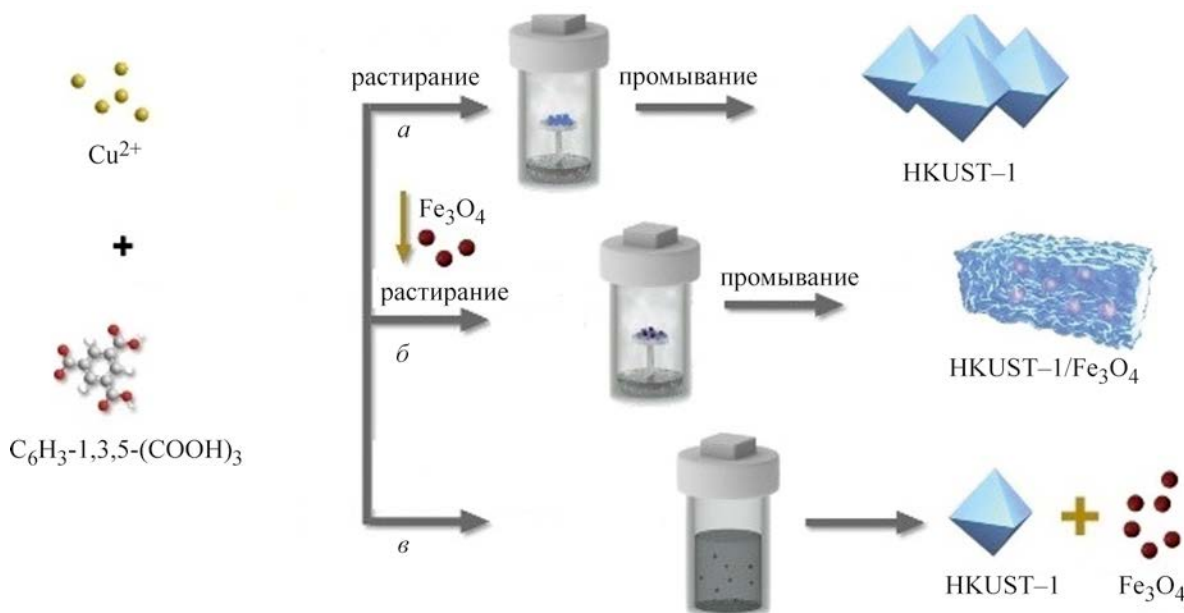


Рис. 3. Схема синтеза HKUST-1 (а) и магнитных нанокмпозитов (б) методом конверсии сухого геля. Для сравнения показана схема обычного сольвотермального синтеза HKUST-1 (в) [82].

при комнатной температуре или при температурах, более низких, чем при традиционном твердофазном синтезе [84, 85]. Так синтезировали нанокмпозит, получая на первом этапе наночастицы Fe_3O_4 из FeCl_3 и NaOH с использованием NaCl в качестве диспергирующего агента измельчением в шаровой мельнице. Затем магнитные наночастицы растирали с бензол-1,3,5-трикарбоновой кислотой и смешивали образовавшуюся смесь с водой и этанолом. Магнитные наночастицы Fe_3O_4 легко встраивались в каркасную матрицу металлоорганического соединения.

Несмотря на то, что для получения металлоорганических каркасных структур использовано небольшое количество лигандов, а получающиеся магнитные нанокмпозиты неоднородны, следует ожидать широкого применения механохимического синтеза из-за его простоты и экономичности.

2.7. Сравнение методов получения магнитных нанокмпозитов

Каждый метод получения магнитных нанокмпозитов характеризуется определенными преимуществами и недостатками, которые необходимо

учитывать при выборе стратегии синтеза (табл. 3).

3. КЛАССИФИКАЦИЯ МАГНИТНЫХ НАНОКМПОЗИТОВ

Предложено несколько классификаций магнитных нанокмпозитов на основе металлоорганических каркасных структур, учитывающих характер структуры, природу гостевой молекулы и метод синтеза [1, 18, 86]. Более удобно деление магнитных нанокмпозитов на две категории в зависимости от их состава: простые и сложные магнитные нанокмпозиты [87].

Простые магнитные нанокмпозиты состоят исключительно из двух компонентов: магнитных наночастиц и металлоорганических каркасных структур [17, 88, 89].

Многокомпонентные сложные магнитные нанокмпозиты включают магнитные наночастицы, металлоорганические каркасные структуры и третий компонент, вводимый в состав композита с учетом предполагаемого применения и требуемых свойств.

Таблица 3. Характеристики различных методов получения магнитных нанокompозитов

| Метод | Преимущества | Недостатки |
|--|--|--|
| Метод смешения | Простой метод, подходит для получения многих магнитных нанокompозитов. Металлоорганические каркасные соединения смешанной структуры образуются за счет химической связи и физической адсорбции | Сложное отделение нанокompозита, образование нанокompозитов с неоднородной структурой, сольватированные молекулы растворителя трудно удалить |
| Рост металлоорганических каркасных структур на магнитных наночастицах <i>in situ</i> | Простота синтеза при комнатной температуре, получение нанокompозитов со структурой ядро–оболочка с большой удельной поверхностью и высокой адсорбционной способностью | Прямое зарождение и рост металлоорганических каркасных структур в растворе сопровождается попаданием магнитных наночастиц в поры, что приводит к уменьшению площади поверхности и адсорбционной способности. Толщина оболочки каркасных структур неравномерна, имеет низкие магнитные характеристики, очистка затруднена |
| Рост магнитных наночастиц <i>in situ</i> на металлоорганических каркасных структурах | Бездефектная структура каркасных структур, хорошие адсорбционные свойства и высокий магнитный отклик нанокompозитов | Магнитные наночастицы закрепляются только на поверхности или в порах каркасных структур, большое количество свободных наночастиц находится в растворе |
| Метод жертвенного темплата | Структуры ядро–оболочка, синтез в мягких условиях | Необходимость подходящего темплата |
| Метод эмульсионных темплатов | Предотвращение встраивания магнитных наночастиц в поры каркасных структур, получение макропористых полимеров | Сложный многостадийный синтез |
| Метод послонной самосборки | Структура ядро–оболочка, точный контроль толщины и возможность регулирования свойств магнитных нанокompозитов, синтез при комнатной температуре | Большая продолжительность синтеза, отсутствие широкого набора лигандов для получения металлоорганических каркасных структур |
| Метод преобразования сухого геля | Предотвращение встраивания магнитных наночастиц в поры каркасных структур, уменьшение потерь органических растворителей | Трудно контролировать равномерность роста металлоорганических каркасных структур |
| Механохимический синтез | Синтез при комнатной температуре | Ограниченное количество лигандов для синтеза каркасных структур, получение неоднородных магнитных нанокompозитов |

При получении как простых, так и сложных магнитных нанокompозитов наиболее востребован магнетит Fe_3O_4 благодаря своим суперпарамагнитным свойствам. Выбор металлоорганических каркасных структур в значительной степени зависит от предполагаемого применения композита. Синтез простого магнитного нанокompозита

относительно несложен. Наиболее часто магнитные наночастицы инкапсулируются в структуру металлоорганического каркасного соединения или осаждаются в его порах. В отличие от сложных магнитных нанокompозитов третий компонент не задействован. Дополнительный компонент, в качестве которого могут выступать функциональные

Таблица 4. Примеры простых и сложных магнитных наноконпозитов

| Состав | Магнитная наночастица | Металлоорганические каркасные структуры | Применение | Ссылка |
|--|---|---|---|--------------------------------------|
| | | Простые наноконпозиты | | |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-100(Fe) | Fe ₃ O ₄ | MIL-100(Fe) | Адсорбция красителей Адсорбция и биодеградация красителей Адсорбционное удаление бисфенола А Адсорбционное поглощение ципрофлоксацина Экстракция гербицидов на основе фенилмочевины | [93] [94] [95] [96] [97] |
| Fe ₃ O ₄ -NH ₂ @MIL-100(Fe) | Fe ₃ O ₄ -NH ₂ | MIL-100 (Fe) | Иммобилизация лакказ | [98] |
| Fe ₃ O ₄ -MIL-101(Fe) | Fe ₃ O ₄ | MIL-101(Fe) | Адсорбционное удаление сарафлоксацина | [99] |
| Fe ₃ O ₄ -MIL-88A | Fe ₃ O ₄ | MIL-88A | Адсорбция красителей | [100] |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-101(Cr) | Fe ₃ O ₄ | MIL-101(Cr) | Извлечение полиароматических углеводов Удаление ионов U(VI) | [101] [102] |
| Fe ₃ O ₄ -NH ₂ @MIL-101(Cr) | Fe ₃ O ₄ -NH ₂ | MIL-101(Cr) | Адсорбция ципрофлоксацина Иммобилизация фермента лактазы Экстракция пиретроидов | [103] [104] [105] |
| | | | Определение хлорорганических пестицидов методом магнитной твердофазной экстракции | [106] |
| | | | Экстракция полициклических ароматических углеводов | [107] |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-101-NH ₂ (Fe) | Fe ₃ O ₄ | MIL-101-NH ₂ (Fe) | Иммобилизация лакказ Определение фтортеломерных спиртов методом магнитной твердофазной экстракции | [108] [109] |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-53(Al) | Fe ₃ O ₄ | MIL-53(Al) | Адсорбционное удаление бисфенола А, тетрациклина и красителей | [110] |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-53(Al)-NH ₂ | Fe ₃ O ₄ | MIL-53(Al)-NH ₂ | Адсорбционное удаление бисфенола А и тетрациклина | [111] |
| Fe ₃ O ₄ @UiO-66 | Fe ₃ O ₄ | UiO-66 | Экстракция фенолов Адсорбционное удаление арсената | [112] [113] |
| | | | Адсорбция красителей | [114] |
| | | | Поглощение и высвобождение красителей | [115] |
| Fe ₃ O ₄ @UiO-66-OH | Fe ₃ O ₄ | UiO-66-OH | Определение диуретиков в моче методом магнитной твердофазной экстракции | [116] |
| Fe ₃ O ₄ @UiO-66-NH ₂ | Fe ₃ O ₄ | UiO-66-NH ₂ | Адсорбция ионов Sr ²⁺ | [117] |

Таблица 4. (продолжение)

| Состав | Магнитная наночастица | Металлоорганические каркасные структуры | Применение | Ссылка |
|---|--------------------------------------|---|--|---|
| Fe ₃ O ₄ @HKUST-1 | Fe ₃ O ₄ | HKUST-1 | Катализ (восстановление нитроароматических соединений) Адсорбционное удаление красителей Разделение смеси CO ₂ и N ₂ Адсорбционное удаление тиофена Катализ (окисление спиртов и эпоксидирование олефинов) Адсорбция фторхинолоновых антибиотиков | [118] [119, 120] [121] [122] [123] [124] |
| Fe ₃ O ₄ -COOH/HKUST-1 | Fe ₃ O ₄ -COOH | HKUST-1 | Адсорбция красителей | [125] |
| Fe ₃ O ₄ -карбоксиметилцеллюлоза@ZIF-8@углеродные квантовые точки | Fe ₃ O ₄ | Сложные наноконкомпозиты ZIF-8 | Обнаружение/адсорбция урана | [126] |
| Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ @ионная жидкость-ZIF-8 | | | Катализ (синтез пиримидинов) | [127] |
| Fe ₃ O ₄ /оксид графена/ZIF-8 | | | Адсорбция амфетамина | [128] |
| Fe ₃ O ₄ -графен@SiO ₂ @ZIF-8 | | | Адсорбция сложных эфиров фталевой кислоты | [129] |
| Fe ₃ O ₄ -многостенные углеродные нанотрубки-ZIF-8 | | | Адсорбция фосфорорганических пестицидов | [130] |
| Fe ₃ O ₄ @ZIF-8@полиметакриловая кислота | | | Экстракция бисфенолов | [131] |
| Fe ₃ O ₄ @ковалентный органический каркас на основе 1,3,5-трис(4-аминофенил)бензола@ZIF-8 | | | Адсорбция цефтазидима | [132] |
| ZIF-8@SiO ₂ @Fe ₃ O ₄ | | | | [133] |
| ZIF-8@Fe ₃ O ₄ @бентонит | | | Адсорбция красителей | [134] |
| Fe ₃ O ₄ @C@ZIF-8 | | | | [135] |
| Fe ₃ O ₄ @полиакриловая кислота@ZIF-8 | | | Определение бруцина и стрихнина методом магнитной твердофазной экстракции | [136] |
| Аттапульгит@Fe ₃ O ₄ @ZIF-8 | | | Определение бензоилмочевины методом магнитной твердофазной экстракции | [137] |
| Fe ₃ O ₄ @3-аминопропилтриэтоксисилан-оксид графена-ZIF-8 | | | Адсорбционное удаление фунгицидов | [138] |

Таблица 4. (продолжение)

| Состав | Магнитная наночастица | Металлоорганические каркасные структуры | Применение | Ссылка |
|---|-------------------------|---|--|----------------|
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ лигносульфонат@ZIF-8 | | | | [139] |
| $\text{ZnO}-\text{Fe}_3\text{O}_4$ -оксид графена-ZIF-8 | | | Фотокатализ (разложение фармацевтических препаратов) | [140] |
| Fe_3O_4 -ZIF-8-графен | | | Адсорбция тетрациклинов | [141] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ полидопамин@ZIF-8 | | | Адсорбционное удаление ионов Cr(VI) | [142] |
| Графитоподобный нитрид углерода/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ZIF-8 | | | Экстракция гербицидов на основе сульфонилмочевин | [143] |
| ZIF-9@цитрат-функционализированный Fe_3O_4 -восстановленный оксид графена | Fe_3O_4 | ZIF-9 | Адсорбция красителей | [144] [145] |
| Fe_3O_4 -восстановленный оксид графена-ZIF-67 | Fe_3O_4 | ZIF-67 | Катализ (разложение красителей) | [146] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ZIF-67-полидопамин | | | Адсорбция красителей | [147] |
| Fe_3O_4 -оксид графена@полидопамин@ZIF-67 | | | Адсорбция инсектицидов (празиквантел и пиметрозин) | [148] |
| $\text{Pd}@$ ZIF-67- Fe_3O_4 - TiO_2 | | | Катализ (превращения оксидов) | [149] |
| $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ $\text{NH}_2@$ ZIF-90@карнозин | Fe_3O_4 | ZIF-90 | Обогащение фосфопептидов | [150] |
| MIL-53(Fe)@полидопамин@ Fe_3O_4 | Fe_3O_4 | MIL-53(Fe) | Адсорбция гербицидов на основе сульфонилмочевин | [151] |

материалы, включая наночастицы металлов, углеродные квантовые точки, углеродные нанотрубки, оксид графена, полимеры и т. д., способствует повышению синергетического эффекта в полученных композитах [14, 90–92].

Примеры простых и сложных магнитных нанокompозитов приведены в табл. 4.

4. СТРОЕНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ

Большинство полученных к настоящему времени магнитных нанокompозитов характеризуются структурой ядро–оболочка, в которой магнитные наночастицы выступают в качестве ядра, а оболочка образуется из металлоорганического каркасного соединения. Структура ядро–оболоч-

ка характерна для магнитного нанокompозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ HKUST-1, включающего ядро из функционализированных сульфанилуксусной кислотой наносфер Fe_3O_4 и оболочку HKUST-1 [39]. Более правильно представлять структуру полученного таким способом магнитного нанокompозита как ядро–оболочка–оболочка. Получен нанокompозит $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ MIL-100(Fe) со структурой ядро–оболочка, в котором оболочка из MIL-100(Fe) была равномерно выращена на сферической поверхности Fe_3O_4 . Толщину оболочки можно точно установить от 73.5 до 148 нм, контролируя продолжительность синтеза (рис. 4а–в) [93]. Микросферы исходного Fe_3O_4 однородные, хорошо диспергированные, без конгломератов, со средним диаметром сферы около 507 нм (рис. 4г). По сравнению

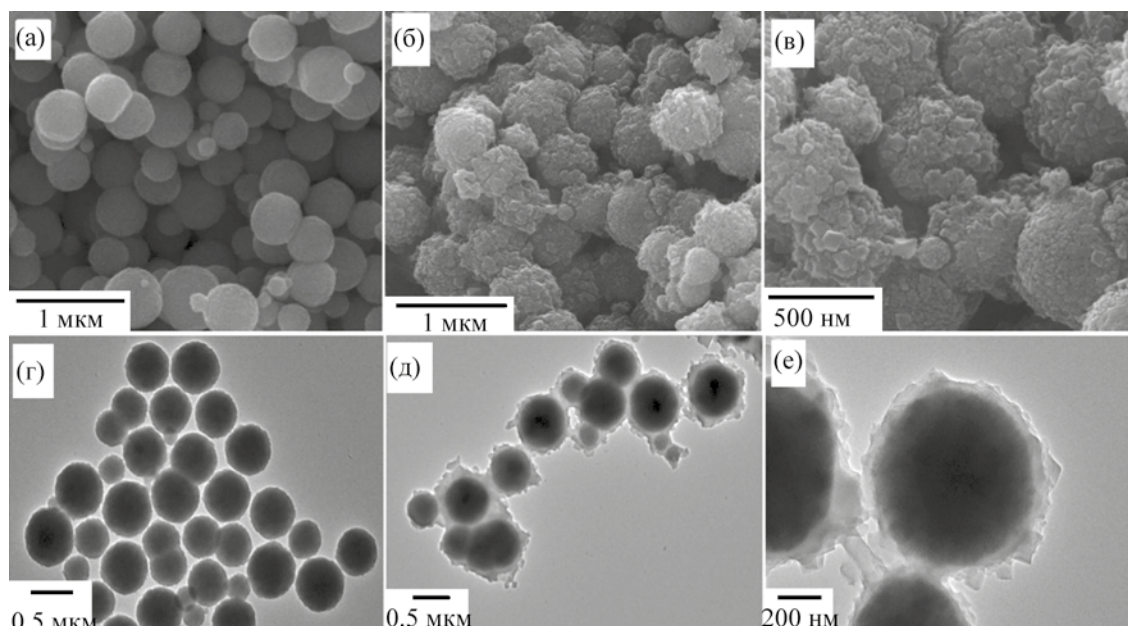


Рис. 4. Изображения СЭМ Fe_3O_4 (а) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ (б, в). Изображения ПЭМ Fe_3O_4 (г) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ (д, е) [93].

с Fe_3O_4 сферы нанокompозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ имеют больший размер и более шероховатую поверхность благодаря выращиванию MIL-100(Fe) на поверхности Fe_3O_4 . Для синтезированных микросфер $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ характерна четко выраженная структура ядро–оболочка со средним диаметром 654.0 нм (рис. 4д, е).

Толщину оболочки магнитного нанокompозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{UiO-66}$ можно регулировать изменением концентрации прекурсора UiO-66 от 12.5 до 25.0 ммоль/л [152]. При дальнейшем увеличении концентрации прекурсора UiO-66 до 50.0 ммоль/л некоторые из полученных наночастиц композита образовывали гораздо более крупные кристаллы, а не нанокompозит со структурой ядро–оболочка.

В другом композите 4',4''(5'')-ди-трет-бутилдициклогексано-18-краун-6@ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO-66-NH}_2$ со структурой ядро–оболочка поверхность композита покрыта 4',4''(5'')-ди-трет-бутилдициклогексано-18-крауном-6 – селективным рецептором радионуклида ^{90}Sr [153]. Покрытие нанокompозита краун-эфиром приводит к дополнительному набуханию поверхности, а большая зернистость

после адсорбции ионов стронция свидетельствует о присутствии ионов металлов.

Нанокompозит $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{TiO}_2@\text{HKUST-1}$ характеризуется полиэдрической морфологией, которая отличается от палочковидной морфологии исходного HKUST-1 [154]. Средний размер частиц композита 30 ± 2 нм.

Получена тераностическая платформа на основе UiO-66 с магнитным ядром Fe_3O_4 , загруженная лекарственным средством доксорубицином [155]. Присутствие магнитного ядра с высокой спин-решеточной (поперечной) релаксивностью позволяет использовать композит в качестве контрастного вещества для магнитно-резонансной томографии и следить за распределением наночастиц в организме.

Поверхность магнитного нанокompозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{UiO-66}$ со структурой ядро (200–300 нм)–оболочка (30–50 нм) модифицировали термочувствительным полимером – поли-N-изопропилакриламидом и получили композит $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{UiO-66}$ –поли-N-изопропилакриламид [156]. В композите $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au}@\text{MIL-100}(\text{Fe})$

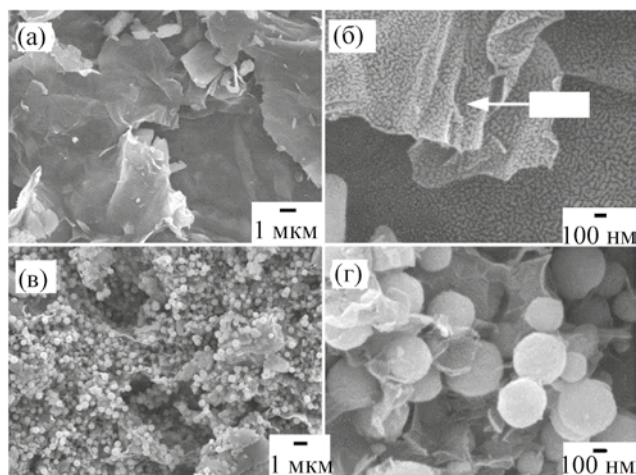


Рис. 5. Изображения ПЭМ композитов Nd–MOF/оксид графена (а, б) и Nd–MOF/оксид графена/Fe₃O₄ (в, г) [161].

толщина оболочки MIL-100(Fe) составляет 2 ± 1 нм, а наночастицы Au с узким распределением по размерам 15 ± 3 нм равномерно прикреплены к сфере Fe₃O₄ [157]. Покрытие ядра оболочкой MIL-100(Fe) не приводит к явному изменению морфологии ядра Fe₃O₄–Au (отсутствие видимой агрегации или отслоения). Сложный магнитный нанокompозит Au–Fe₃O₄@MIL-100(Fe) состоит из магнитного ядра Au–Fe₃O₄ и пористой оболочки MIL-100(Fe) регулируемой толщины [158]. Мелкие наночастицы Au (3–5 нм) расположены между ядром Fe₃O₄ и пористой оболочкой MIL-100(Fe). В магнитной биметаллической структуре Fe₃O₄@SiO₂@(Zr–Ti–терефталевая кислота)₁₅ толщина ядра Fe₃O₄ составляет 330 нм, оболочки SiO₂ – 8 нм, 30 слоев Zr–терефталевая кислота – 8 нм и оболочки Zr–Ti–терефталевая кислота – 7 нм [159].

В магнитном нанокompозите графитоподобный нитрид углерода–Fe₃O₄@ZIF-8 обнаружена «половинная» структура ядро–оболочка [142]. На исходный графитоподобный нитрид углерода, который имеет пластинчатую листовую морфологию, были загружены наночастицы Fe₃O₄. В нанокompозите графитоподобный нитрид углерода–Fe₃O₄@ZIF-8 наблюдается равномерное распределение ZIF-8 вокруг наночастиц графитоподобный нитрид углерода–Fe₃O₄. По сравнению с исходным ZIF-8,

который имеет кристаллическую додекаэдрическую структуру с размером около 350 нм, наночастицы ZIF-8 в нанокompозите характеризуются относительно гладкими краями и малым размером (~140 нм), что, возможно, связано с ограничивающим влиянием наноллистов графитоподобного нитрида углерода на рост наночастиц ZIF-8. Наночастицы Fe₃O₄ не видны на изображениях, полученных методом ПЭМ, что подтверждает встраивание наночастиц Fe₃O₄ в ZIF-8 и получение нанокompозита с «половинной» структурой ядро–оболочка.

Помимо структуры ядро–оболочка для многих нанокompозитов характерна неядерная структура, в которой магнитные наночастицы закреплены на внешней поверхности предварительно синтезированного металлоорганического каркасного соединения или третьего компонента [28, 160]. Пример нанокompозитов с такой структурой – фотокатализатор Nd–MOF–оксид графена–Fe₃O₄, в котором наночастицы Nd–MOF и листы оксида графена связаны сильными межфазными контактами (рис. 5а, б), а микросферы Fe₃O₄ диаметром около 400 нм равномерно закреплены на поверхности оксида графена, и магнитные микросферы однородны по размеру [161]. Помимо большого количества микросфер Fe₃O₄, на поверхности оксида графена закреплено также значительное количество наночастиц Nd–MOF (рис. 5в, г).

Магнитные нанокompозиты, состоящие из модифицированных поливинилпирролидоном магнитных наночастиц и ZIF-8, характеризуются встроенной структурой (рис. 6) [162]. Пространственное распределение магнитных наночастиц в кристаллах ZIF-8 может контролироваться последовательностью их добавления: вначале (T_0) или через определенное время (T) синтеза композита. Пространственная организация полученных нанокompозитов представлена как распределение в виде наночастиц одного типа в центральных областях (рис. 6а) или за пределами центральных областей (рис. 6б) кристаллов металлоорганического каркасного соединения, а также в виде двух типов наночастиц в центральных областях (рис. 6в) или одного типа в центральной области, а другого типа – в переходных слоях (рис. 6г) кристаллов металлоорганического каркасного соединения.

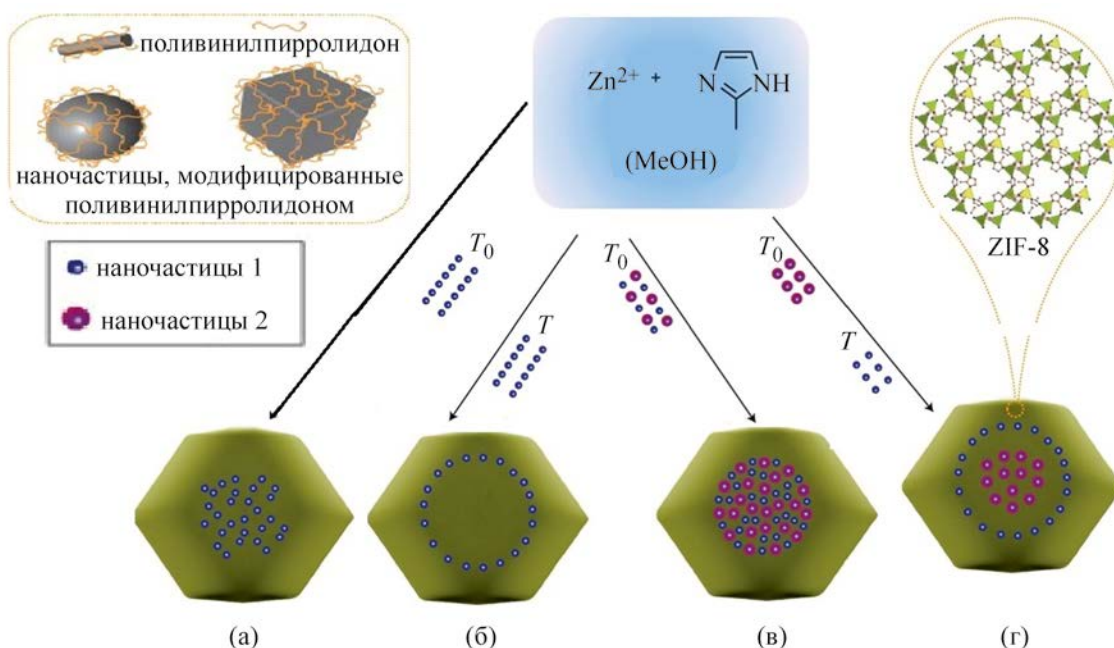


Рис. 6. Схема синтеза магнитных наноконпозитов со встроенной структурой [162].

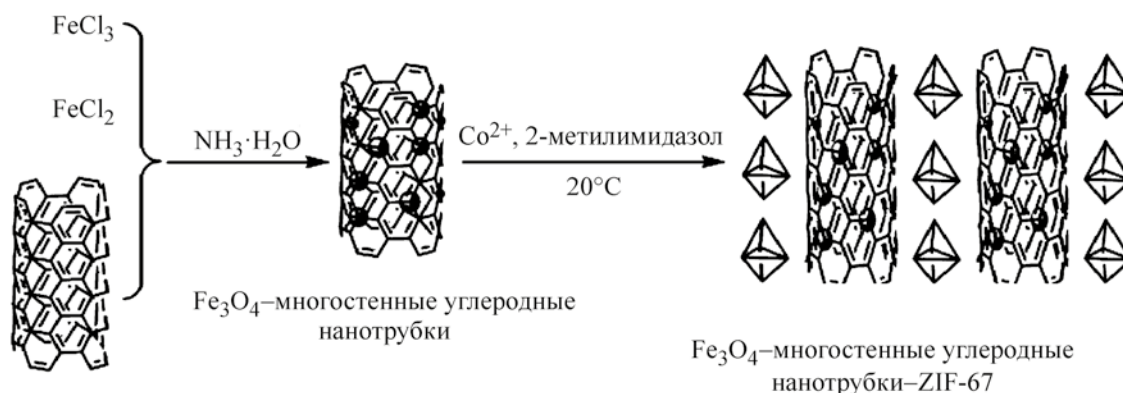


Рис. 7. Схематическая иллюстрация получения магнитного наноконпозита Fe_3O_4 -многостенные углеродные нанотрубки-ZIF-67 [164].

Морфология Fe_3O_4 представляет собой скопления наночастиц неправильной формы и разного размера, а ZIF-8 имеет правильную морфологию ромбических додекаэдров одинакового размера [163]. Морфология магнитного наноконпозита $Fe_3O_4@ZIF-8$ отличается от морфологии исходных компонентов – Fe_3O_4 и ZIF-8. Магнитный наноконпозит характеризуется уникальной структурой, в которой магнитные наночастицы встроены в неправильные многогранники.

Смешанная структура, состоящая как из структур ядро-оболочка, так и неядерных структур, характерна для композита Fe_3O_4 -многостенные углеродные нанотрубки-ZIF-67 (рис. 7) [164].

К магнитному наноконпозиту со смешанной структурой относится также композит Fe_3O_4 -графен@полидопамин@Zr-MOF, в котором полидопамин выступает в качестве буферной границы для роста Zr-MOF и увеличивает гидрофильность композита [165].

Таблица 5. Магнитные наноконпозиты и площади их поверхности по Брунауэру–Эммету–Теллеру

| Магнитный наноконпозит | Площадь поверхности, м ² /г | Ссылка |
|--|--|--------|
| Fe ₃ O ₄ @HKUST-1 | 231.0 | [101] |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-100(Fe) | 265.8 | |
| Fe ₃ O ₄ @HKUST-1/MIL-100(Fe) | 434.8 | |
| Fe ₃ O ₄ @MIL-101(Cr) | 803.0 | [178] |
| Fe ₃ O ₄ -NHSO ₃ H@HKUST-1 | 526.0 | [179] |
| Fe ₃ O ₄ -карбоксиметилцеллюлоза@ZIF-8 | 711.4 | [180] |
| Fe ₃ O ₄ -карбоксиметилцеллюлоза@ZIF-8@циклодекстрин | 539.2 | |
| Fe ₃ O ₄ @UiO-66 | 230.1 | [153] |
| NH ₂ -углеродные нанотрубки-Fe ₂ O ₃ -ZIF-8 | 1659 | [181] |
| Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @Ti-MOF | 895.4 | [182] |

5. СВОЙСТВА МАГНИТНЫХ НАНОКОМПЗИТОВ

Высокие площади поверхности и пористость материала относятся к числу важных физических свойств магнитных наноконпозитов, которые определяют их применение при хранении газа, катализе и разделении веществ [166–169]. Материалы с мезо- или макропористыми структурами применяются для адсорбции малых органических молекул, а материалы с микропористыми структурами лучше подходят для адсорбции молекул газа. металлоорганические каркасные соединения имеют микропористую структуру и характеризуются рекордными значениями удельной поверхности более 6000 м²/г [170–172]. Существует ряд структур, для которых удельная поверхность варьируется от 2000 до 4000 м²/г, что выше удельной поверхности цеолитов (до ~725 м²/г) и сопоставимо со значениями удельной поверхности активированных углеродных материалов (~2000 м²/г) [173]. Присутствие металлоорганического каркасного соединения в магнитном наноконпозите влияет на величину площади поверхности и на синергетические свойства. Например, магнитный наноконпозит ZIF-8–CoFe₂O₄–оксид графена имеет площадь поверхности до 2490 м²/г, в то время как площади поверхности оксида графена и магнитного компонента CoFe₂O₄ – 46 и 52 м²/г соответственно [174]. Магнитные наноконпозиты с высокой площадью поверхности (табл. 5) применяют для поглощения загрязняющих веществ (красители, полицикличе-

ские углеводороды, тяжелые металлы) [175–177].

Удельные поверхности наночастиц CoFe₂O₄ и CoFe₂O₄@TiO₂ составляют 21.8 и 1.78 м²/г [154]. Уменьшение удельной поверхности может свидетельствовать о том, что в образце CoFe₂O₄@TiO₂ наночастицы CoFe₂O₄ покрыты TiO₂. В сложном магнитном наноконпозите CoFe₂O₄@TiO₂@HKUST-1 удельная поверхность достигает 142.6 м²/г. Уменьшение удельной поверхности по сравнению с HKUST-1 (438 м²/г) указывает на то, что наночастицы CoFe₂O₄@TiO₂ расположены на поверхности HKUST-1. Сравнение общего объема пор HKUST-1 (0.27 см³/г) и CoFe₂O₄@TiO₂@HKUST-1 (0.20 см³/г) показало, что в наноконпозите оно ниже.

По сравнению с активированным углем (121 м²/г) и наночастицами Fe₃O₄@активированный уголь (351 м²/г) площадь поверхности наноконпозита MIL-100(Fe)@Fe₃O₄@активированный уголь значительно выше (620 м²/г) [183].

Анализ площади поверхности, объема микропор и общего объема пор магнитных наноконпозитов на основе HKUST-1 [Fe₃O₄–HKUST-1, TiO₂–HKUST-1 и (Fe₃O₄, TiO₂)–HKUST-1] (табл. 6) показал, что площадь поверхности и объем микропор в наноконпозитах ниже, чем в HKUST-1 [121]. Это уменьшение связано с дефектами кристаллической структуры HKUST-1, окруженной внедренными наночастицами. Высокий суммарный объем пор обусловлен наличием мезопор между субмикронными частицами.

Таблица 6. Площади поверхности и характеристики пор образцов металлоорганических каркасных соединений и композитов [121]

| Образец | Площадь поверхности, м ² /г | | Объем микропор, см ³ /г | | Общий объем пор, см ³ /г |
|--|--|---------|------------------------------------|---------|-------------------------------------|
| | нанокompозит | HKUST-1 | нанокompозит | HKUST-1 | |
| HKUST-1 | – | 1572 | – | 0.49 | 1.40 |
| Fe ₃ O ₄ –HKUST-1 | 1492 | 1559 | 0.46 | 0.49 | 1.10 |
| TiO ₂ –HKUST-1 | 1390 | 1460 | 0.40 | 0.42 | 1.20 |
| (Fe ₃ O ₄ , TiO ₂)–HKUST-1 | 1237 | 1307 | 0.37 | 0.39 | 0.82 |

Во время образования магнитных нанокompозитов включение более крупных органических лигандов приводило к увеличению объема пор металлоорганического каркасной структуры. Например, магнитный нанокompозит на основе MOF-177 с размером пор более 10.8 Å и площадью поверхности 4170 м²/г был получен путем замены терефталевой кислоты в MOF-5 на бензол-1,3,5-три(фенил-4-карбоновую кислоту) [184].

Магнетизм – важное физическое свойство магнитных нанокompозитов, которое позволяет использовать внешнее магнитное поле для отделения композита от реакционной среды после использования, что не только экономично и эффективно, но и менее трудоемко [185–188]. Как правило, про-

стые магнитные нанокompозиты обладают более высокими магнитными свойствами, чем сложные магнитные нанокompозиты. Металлоорганическое каркасное соединение в простом магнитном нанокompозите – единственный немагнитный компонент, и происходит относительно небольшое снижение магнитных свойств магнитных наночастиц при образовании композита. Намагниченность насыщения Fe₃O₄ снижается с 66.5 до 46.6 эме/г после его включения в состав простого магнитного нанокompозита Fe₃O₄@MIL-100(Fe) (рис. 8а) [93].

Для улучшения функциональных свойств сложных магнитных нанокompозитов необходимо добавлять дополнительные компоненты, обычно

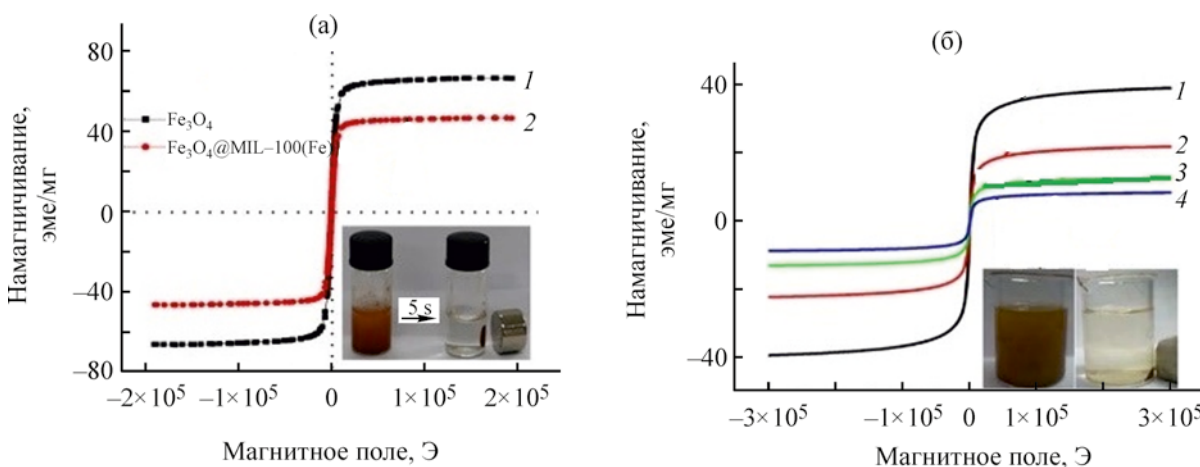


Рис. 8. Кривые намагничивания магнитных нанокompозитов, показывающие влияние состава на магнитные свойства: (а) – простой магнитный нанокompозит Fe₃O₄@MIL-100(Fe) [93], (б) – сложный магнитный нанокompозит Fe₃O₄@SiO₂@HKUST-1 [65]. 1 – Fe₃O₄@SiO₂, 2 – Fe₃O₄@SiO₂@Cu(OH)₂, 3 – Fe₃O₄@SiO₂@HKUST-1, 4 – функционализированный висмутолом Fe₃O₄@SiO₂@HKUST-1. На вставках представлены фотографии до и после магнитного разделения во внешнем магнитном поле.

немагнитные, и магнитные свойства полученных магнитных нанокмпозитов снижаются. В частности, намагниченность насыщения функционализированного 1,3,4-тиадиазол-2,5-дитиолом сложного магнитного нанокмпозита $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{HKUST-1}$ снижается с 39 эме/г для $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ до 8 эме/г (рис. 8б) [65].

Были объединены плазмонный фотокатализатор Ag/AgCl , стабильный в воде $\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)}$ и магнитный компонент CoFe_2O_4 для получения композита $\text{Ag}/\text{AgCl}@\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ [189]. Композиты $\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ и $\text{Ag}/\text{AgCl}@\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ показывают намагниченность насыщения 26.1 и 8.6 эме/г соответственно. Более низкие магнитные свойства композита $\text{Ag}/\text{AgCl}@\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ по сравнению с частицами $\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ обусловлены низким количеством CoFe_2O_4 в единице массы композита. Тем не менее, магнитные характеристики композита $\text{Ag}/\text{AgCl}@\text{NH}_2\text{-MIL-125(Ti)-CoFe}_2\text{O}_4$ позволяют проводить его быстрое и легкое отделение от загрязненного раствора.

Магнитное насыщение наночастиц Fe_3O_4 и нанокмпозита $\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}@\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MIL-101(Fe)}$ – около 72 и 12 эме/г соответственно, что достаточно для быстрого разделения с помощью внешнего магнита [174]. Слабая степень намагниченности композита $\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}@\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MIL-101(Fe)}$ по сравнению с наночастицами Fe_3O_4 свидетельствует о том, что Fe_3O_4 включен в каркасную структуру. Полученный нанокмпозит $\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}@\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{MIL-101(Fe)}$ может быть полностью отделен методом магнитного разделения после использования для удаления красителей из сточных вод.

Магнитный нанокмпозит из наночастиц суперпарамагнитного оксида железа сверхмалого размера и металлоорганического каркасного соединения использовали для создания датчика магнитно-резонансной томографии, который позволяет обнаруживать следы бисфенола А [190]. Нанокмпозит имеет более высокую скорость релаксации протонов, чем диспергированные наночастицы суперпарамагнитного оксида железа сверхмалого размера, что обусловлено более высоким кажущимся коэффициентом диффузии нанокмпозита. Это улучшение объясняется высокой пористостью каркаса

и связанным с ней меньшим количеством молекул воды, попадающих в магнитные ядра наночастиц суперпарамагнитного оксида железа сверхмалого размера.

Оптические свойства магнитных нанокмпозитов – еще одна важная физическая характеристика, определяющая области их применения. Оптические свойства композита, т. е. его взаимодействие со светом, как правило, зависят от морфологии, размера и формы частиц. Введение благородных металлов (Au, Ag, Pt) оказывает существенное влияние на оптические свойства магнитных нанокмпозитов из-за их поверхностного плазмонного резонанса и флуоресценции, которые являются функциями размера частиц [36]. Эти свойства позволяют использовать нанокмпозиты в качестве генераторов цвета и сигнальных меток при проведении колориметрического анализа для обнаружения аналитов невооруженным глазом [191]. Интеграция благородных металлов в нанокмпозиты приводит к образованию материалов с уникальными оптическими свойствами. Такие материалы эффективно используются в качестве датчиков в различных областях, включая обнаружение CO_2 в газовых смесях, фунгицидов в пробе воды и тяжелых металлов [100, 157].

Некоторые магнитные нанокмпозиты проявляют люминесценцию, придаваемую им металлом, используемым при получении (люминесценция на основе металла), лигандом (флуоресценция и фосфоресценция на основе лиганда) или возникающую при передаче заряда и энергии во взаимодействии *хозяин-гость*. Разработан нанокмпозитный материал с динамическими изотропными и анизотропными оптическими свойствами за счет сочетания люминесценции и высокой отражательной способности [192]. Нанокмпозит сформирован в виде анизотропных частиц ядро-оболочка путем покрытия суперпарамагнитных частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ слоем люминесцентного Eu-металлоорганического каркасного соединения на основе 1,4-бензолдикарбоновой кислоты. Оптические свойства нанокмпозита, зависящие от вращения с помощью внешнего магнита, дополняются изотропной люминесценцией, возникающей в результате образования оболочки из каркасного соединения. Люминесцентные металлоорганические

каркасные соединения на основе 4,4'-бипиридина, включающие лантаниды, соединяют с магнитными наночастицами $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ для формирования люминесцентного магнитного нанокompозита [193].

Магнитные свойства могут быть использованы для магнитного сбора частиц из дисперсий в жидкостях. Собирая их в одном месте, можно усиливать люминесценцию, возникающую в результате модификации частиц металлоорганического каркасного соединения. Такие нанокompозиты могут использоваться для обнаружения следов воды в органических растворителях в качестве люминесцентного детектора воды с магнитным усилением. Люминесцентные магнитные нанокompозиты применялись для обнаружения метилпаратиона [194]. Нанокompозиты $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Tb-MOF}$ продемонстрировали характерную флуоресцентную эмиссию как в суспензии, так и в твердом состоянии [170]. Магнитный нанокompозит, включающий светящиеся наночастицы Fe_3O_4 , функционализированные комплексом Eu(III) и инкапсулированные в ZIF-8, использовали в качестве флуоресцентного зонда для селективного и чувствительного обнаружения ионов ClO^- и SCN^- [195].

Каталитические свойства магнитных нанокompозитов активно используются в целом ряде химических реакций. Металлоорганические каркасные соединения в составе магнитных нанокompозитов включают различные металлы (Fe, Cu, Zn, Ni, Zr, Ag, Co, Mn), которые катализируют определенные химические реакции. Часто используется инкапсуляция наночастиц благородных металлов в магнитные нанокompозиты для создания высокоэффективных нанокатализаторов. Например, нанокompозит $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{M-MIL-100 (Fe)}$ ($\text{M} = \text{Au, Pt, Pd}$), в котором синергетический эффект между ультрадисперсными наночастицами благородных металлов (2–3 нм) и оболочкой из металлоорганической каркасной структуры значительно улучшил каталитические характеристики нанокompозита в реакции восстановления нитроароматических соединений [196]. Длительный срок службы и возможность повторного использования полученных нанокompозитов $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{M-MIL-100(Fe)}$ ($\text{M} = \text{Au, Pt, Pd}$) без видимого снижения их каталитических характеристик после нескольких рабочих циклов – ценные свойства таких катализаторов.

Магнитные нанокompозиты, обладающие фотокаталитическими свойствами, используются при фоторазложении загрязняющих красителей [197]. Включение магнитных наночастиц, а также оксида графена, сильного акцептора электронов, привело к значительному снижению интенсивности пиков в спектрах образцов нанокompозитов по сравнению с исходным MIL-101(Fe). При введении оксида графена уменьшалась рекомбинация электронно-дырочных пар и увеличивалось время жизни носителей заряда [162].

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ экспериментальных данных показывает, что синтетическая химия магнитных нанокompозитов на основе металлоорганических каркасных структур достаточно хорошо развита. Получение магнитных нанокompозитов, включающих любые типы металлоорганических каркасных соединений и магнитных наночастиц, не представляет значительных синтетических трудностей.

Промышленное внедрение композитов остается сложной задачей из-за отсутствия устойчивости к воде большинства магнитных нанокompозитов. Помимо низкой стабильности, стоимость органических лигандов, сложные методики синтеза и относительно низкие выходы – главные недостатки, препятствующие получению магнитных нанокompозитов на основе металлоорганических каркасных соединений. На сегодняшний день отсутствует внедрение в промышленность магнитных нанокompозитов на основе металлоорганических каркасных соединений. Однако ряд металлоорганических каркасных соединений и магнитных частиц производится в промышленном масштабе, что позволяет надеяться на промышленное производство магнитных нанокompозитов в ближайшем будущем.

Магнитные нанокompозиты на основе металлоорганических каркасных соединений характеризуются набором разнообразных структур и важных физико-химических свойств. Они востребованы там, где необходима большая площадь поверхности (функция, обеспечиваемая металлоорганическими каркасными структурами) и легкое извлечение материала за счет использова-

ния магнитного поля (функция, обеспечиваемая встроенной магнитной частицей). Возможность повторного использования материалов на основе магнитных композитов определяется их магнитными свойствами: стандартного магнита достаточно, чтобы легко отделить материалы от жидкой фазы, а приложение переменного магнитного поля позволяет высвободить адсорбированные вещества в контролируемой среде и регенерировать адсорбирующие материалы.

Структуры магнитных нанокompозитов разнообразны, демонстрируя примеры всех типов взаимосвязей структура–свойство. По сравнению с аналогичными системами, такими как металлоорганические каркасные соединения с магнитными узлами (например, Mn или Gd), можно ожидать применение магнитных нанокompозитов в области биомедицины, в частности, для терапевтического лечения и диагностики. Хотя магнитные нанокompозиты имеют большие перспективы для катализа, потеря активности в последующих циклах остается открытой проблемой. Чтобы решить эту проблему и осуществить промышленное производство магнитных нанокompозитов, необходимы магнитные нанокompозиты с повышенной стабильностью. Улучшенная водо- и термическая стабильность, длительный срок хранения и способность к повторному использованию – важные предпосылки для любого применения магнитных нанокompозитов на основе металлоорганических каркасных соединений. Использование магнитных нанокompозитов в качестве сенсоров недостаточно изучено, ожидается дальнейший прогресс в этой области благодаря недавней разработке люминесцентных материалов на основе магнитных нанокompозитов.

Несмотря на большое количество публикаций, изучение магнитных нанокompозитов на основе металлоорганических каркасных соединений находится на ранней стадии исследований. Постоянно увеличивается количество металлоорганических каркасных структур, обладающих различными функциональными возможностями, индивидуальными размерами и расположением пор, наблюдается быстрый прогресс в методах получения наночастиц и металлоорганических каркасных соединений. Предстоит изучить ком-

позиты сложных неорганических наносистем с различными свойствами, включая плазмонные, электро- и термохромные свойства, и многокомпонентных нанокompозитных систем, которые могут содержать несколько наночастиц в различных металлоорганических каркасных структурах, а также добиться фундаментального понимания механизмов, которые наделяют композиты уникальными свойствами (например, механизмов теплопередачи и модуляции энергетической щели). Это поможет создать прочную платформу для разработки новых материалов для практического применения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жинжило Владимир Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8423-7205>

Уфлянд Игорь Ефимович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7164-8168>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nadar S.S., Varadan O.N., Suresh S., Rao P., Ahirrao D. J., Adsare S. // J. Taiwan Inst. Chem. Eng. 2018. Vol. 91. P. 653. doi 10.1016/j.jtice.2018.06.029
2. Nadar S.S., Rathod V.K. // Int. J. Biol. Macromol. 2018. Vol. 120. P. 2293. doi 10.1016/j.ijbiomac.2018.08.126
3. Coronado E., Minguez Espallargas G. // Chem. Soc. Rev. 2013. Vol. 42. P. 1525. doi 10.1039/C2CS35278H
4. Gao Y., Du W., Yu A., Li X., Zhao W., Zhang S. // Anal. Methods. 2018. Vol. 10. P. 5811. doi 10.1039/C8AY01876F
5. Wang R., Zhang C., Wang S., Zhou Y. // Progress Chem. 2015. Vol. 27. P. 945. doi 10.7536/PC150110
6. Yadav S., Dixit R., Sharma S., Dutta S., Solanki K., Sharma R.K. // Mater. Adv. 2021. Vol. 2. P. 2153. doi 10.1039/D0MA00982B
7. Maya F., Cabello C.P., Frizzarin R.M., Estela J.M., Palomino G.T., Cerda V. // Trends Anal. Chem. 2017. Vol. 90. P. 142. doi 10.1016/j.trac.2017.03.004
8. Dzhardimalieva G.I., Uflyand I.E. // RSC Adv. 2017. Vol. 7. P. 42242. doi 10.1039/C7RA05302A
9. Бутова В.В., Солдатов М.А., Гуда А.А., Ломаченко К.А., Lamberti C. // Усп. хим. 2016. Т. 85. № 3. С. 280; Butova V.V., Soldatov M.A., Guda A.A., Lomachenko K.A., Lamberti C. // Russ. Chem. Rev. 2016. Vol. 85. P. 280. doi 10.1070/RCR4554

10. Цивадзе А.Ю., Аксютин О.Е., Ишков А.Г., Князева М.К., Соловцова О.В., Меньщиков И.Е., Фомкин А.А., Школин А.В., Хозина Е.В., Грачев В.А. // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 9. С. 925; Tsivadze A.Y., Knyazeva M.K., Solovtsova O.V., Men'Shchikov I.E., Fomkin A.A., Shkolin A.V., Khozina E.V., Grachev V.A., Aksyutin O.E., Ishkov A.G. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 925. doi 10.1070/RCR4873
11. Арсланов В.В., Калинина М.А., Ермакова Е.В., Райтман О.А., Горбунова Ю.Г., Аксютин О.Е., Ишков А.Г., Грачев В.А., Цивадзе А.Ю. // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 8. С. 775; Arslanov V.V., Kalinina M.A., Ermakova E.V., Raitman O.A., Gorbunova Y.G., Aksyutin O.E., Ishkov A.G., Grachev V.A., Tsivadze A.Y. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 775. doi 10.1070/RCR4878
12. Дыбцев Д.Н., Самсоненко Д.Г., Федин В.П. // Коорд. хим. 2016. Т. 42. № 9. С. 515; Dybtsev D.N., Samsonenko D.G., Fedin V.P. // Russ. J. Coord. Chem. 2016. Vol. 42. P. 557. doi 10.1134/S1070328416090013
13. Huang Y.-F., Liu Q.-H., Li K., Li Y., Chang N. // J. Sep. Sci. 2018. Vol. 41. P. 1129. doi 10.1002/jssc.201700927
14. Liu Q., Deng C.H., Sun N. // Nanoscale. 2018. Vol. 10. P. 12149. doi 10.1039/C8NR03174F
15. Rossi L.M., Costa N.J.S., Silva F.P., Wojcieszak R. // Green Chem. 2014. Vol. 16. P. 2906. doi 10.1039/C4GC00164H
16. Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. М.: Химия, 2000.
17. Wu M.-X., Gao J., Wang F., Yang J., Song N., Jin X., Mi P., Tian J., Luo J., Liang F., Yang Y.-W. // Small. 2018. Vol. 14. Article ID 1704440. doi 10.1002/smll.201704440
18. Mínguez Espallargas G., Coronado E. // Chem. Soc. Rev. 2018. Vol. 47. P. 533. doi 10.1039/C7CS00653E
19. Xiong G., Chen X.-L., You L.-X., Ren B.-Y., Ding F., Dragutan I., Dragutan V., Sun Y.-G. // J. Catal. 2018. Vol. 361. P. 116. doi 10.1016/j.jcat.2018.02.026
20. Iranmanesh M., Hulliger J. // Chem. Soc. Rev. 2017. Vol. 46. P. 5925. doi 10.1039/c7cs00230k
21. Falcaro P., Lapierre F., Marmiroli B., Styles M., Zhu Y., Takahashi M., Hill A.J., Doherty C.M. // J. Mater. Chem. (C). 2013. Vol. 1. P. 42. doi 10.1039/C2TC00241H
22. Reshadi M.A.M., Bazargan A., McKay G. // Sci. Total Environ. 2020. Vol. 731. ID138863. doi 10.1016/j.scitotenv.2020.138863
23. Huo S.-H., Yan X.-P. // Analyst. 2012. Vol. 137. P. 3445. doi 10.1039/C2AN35429B
24. Abazari R., Mahjoub A.R., Molaie S., Ghaffarifar F., Ghasemi E., Slawin A.M.Z., Carpenter-Warren C.L. // Ultrason. Sonochem. 2018. Vol. 43. P. 248. doi 10.1016/j.ultsonch.2018.01.022
25. Ma Y.J., Jiang X.X., Lv Y.K. // Chem. Asian J. 2019. Vol. 14. P. 3515. doi 10.1002/asia.201901139
26. Du F., Qin Q., Deng J., Ruan G., Yang X., Li L., Li J. // J. Sep. Sci. 2016. Vol. 39. P. 2356. doi 10.1002/jssc.201600100
27. Zhang S., Yao W., Ying J., Zhao H. // J. Chromatogr. (A). 2016. Vol. 1452. P. 18. doi 10.1016/j.chroma.2016.05.039
28. Ma J., Wu G., Li S., Tan W., Wang X., Li J., Chen L. // J. Chromatogr. (A). 2018. Vol. 1553. P. 57. doi 10.1016/j.chroma.2018.04.034
29. Hu Y., Huang Z., Liao J., Li G. // Anal. Chem. 2013. Vol. 85. P. 6885. doi 10.1021/ac4011364
30. Jiang Z.W., Dai F.Q., Huang C.Z., Li Y.F. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. P. 86443. doi 10.1039/C6RA19170C
31. Peña-Méndez E.M., Mawale R.M., Conde-González J.E., Socas-Rodríguez B., Havel J., Ruiz-Pérez C. // Talanta. 2020. Vol. 207. Article ID 120275. doi 10.1016/j.talanta.2019.120275
32. Huo S.-H., An H.-Y., Yu J., Mao X.-F., Zhang Z., Bai L., Huang Y.-F., Zhou P.-X. // J. Chromatogr. A. 2017. Vol. 1517. P. 18. doi 10.1016/j.chroma.2017.08.039
33. Peng J., Tian H., Du Q., Hui X., He H. // Microchim. acta. 2018. Vol. 185. Article ID 141. doi 10.1007/s00604-018-2697-6
34. Wei X., Wang Y., Chen J., Xu P., Zhou Y. // Talanta. 2018. Vol. 182. P. 484. doi 10.1016/j.talanta.2018.02.022
35. Jiang Z., Li Y. // J. Taiwan Inst. Chem. Eng. 2016. Vol. 59. P. 373. doi 10.1016/j.jtice.2015.09.002
36. Falcaro P., Ricco R., Yazdi A., Imaz I., Furukawa S., Maspoch D., Ameloot R., Evans J.D., Doonan C.J. // Coord. Chem. Rev. 2016. Vol. 307. P. 237. doi 10.1016/j.ccr.2015.08.002
37. Li L., Chen Y., Yang L., Wang Z., Liu H. // Coord. Chem. Rev. 2020. Vol. 411. Article ID 213235. doi 10.1016/j.ccr.2020.213235
38. Safari M., Yamini Y., Masoomi M.Y., Morsali A., Mani-Varnosfaderani A. // Microchim. Acta. 2017. Vol. 184. P. 1555. doi 10.1007/s00604-017-2133-3
39. Ke F., Qiu L.-G., Yuan Y.-P., Jiang X., Zhu J.-F. // J. Mater. Chem. 2012. Vol. 22. P. 9497. doi 10.1039/C2JM31167D
40. Falcaro P., Normandin F., Takahashi M., Scopece P., Amenitsch H., Costacurta S., Doherty C.M., Laird J.S., Lay M.D.H., Lisi F., Hill A.J., Buso D. // Adv. Mater. 2011. Vol. 23. P. 3901. doi 10.1002/adma.201101233
41. He J., Sun S., Zhou Z., Yuan Q., Liu Y., Liang H. // Dalton Trans. 2019. Vol. 48. P. 2077. doi 10.1039/C8DT04857F
42. Toyao T., Styles M.J., Yago T., Sadiq M.M., Ricco R., Suzuki K., Horiuchi Y., Takahashi M., Matsuoka M.,

- Falcaro P.* // *CrystEngComm*. 2017. Vol. 19. P. 4201. doi 10.1039/C7CE00390K
43. *Huang X., Liu Y., Liu H., Liu G., Xu X., Li L., Lv J., Gao H., Xu D.* // *RSC Adv*. 2019. Vol. 9. P. 39272. doi 10.1039/C9RA07617D
44. *Mehdinia A., JahediVaighan D., Jabbari A.* // *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2018. Vol. 6. P. 3176. doi 10.1021/acssuschemeng.7b03301
45. *Li H., Sadiq M.M., Suzuki K., Ricco R., Doblin C., Hill A.J., Lim S., Falcaro P., Hill M.R.* // *Adv. Mater.* 2016. Vol. 28. P. 1839. doi 10.1002/adma.201505320
46. *Chowdhuri A.R., Bhattacharya D., Sahu S.K.* // *Dalton Trans.* 2016. Vol. 45. P. 2963. doi 10.1039/C5DT03736K
47. *Min X., Yang W., Hui Y.-F., Gao C.-Y., Dang S., Sun Z.-M.* // *Chem. Commun.* 2017. Vol. 53. P. 4199. doi 10.1039/C6CC10274C
48. *Venkateswarlu S., Panda A., Kim E., Yoon M.* // *ACS Appl. Nano Mater.* 2018. Vol. 1. P. 4198. doi 10.1021/acsanm.8b00957
49. *Far H.S., Hasanzadeh M., Nashtaei M.S., Rabbani M., Haji A., Moghadam B.H.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2020. Vol. 12. P. 25294. doi 10.1021/acsami.0c04953
50. *Yadollahi M., Hamadi H., Nobakht V.* // *Appl. Organomet. Chem.* 2019. Vol. 33. Article ID e4629. doi 10.1002/aoc.4629
51. *Li Y., Xie Q., Hu Q., Li C., Huang Z., Yang X., Guo H.* // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. Article ID 30651. doi 10.1038/srep30651
52. *Zhang R., Wang Z., Zhou Z., Li D., Wang T., Su P., Yang Y.* // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2019. Vol. 58. P. 3876. doi 10.1021/acs.iecr.8b05244
53. *Xu Y., Jin J., Li X., Han Y., Meng H., Wu J., Zhang X.* // *J. Sep. Sci.* 2016. Vol. 39. P. 3647. doi 10.1002/jssc.201600630
54. *Jin Z., Luan Y., Yang M., Tang J., Wang J., Gao H., Lu Y., Wang G.* // *RSC Adv*. 2015. Vol. 5. P. 78962. doi 10.1039/C5RA17180F
55. *Zhao M., Zhang X., Deng C.* // *Chem. Commun.* 2015. Vol. 51. P. 8116. doi 10.1039/C5CC01908G
56. *Zhao M., Deng C., Zhang X.* // *Chem. Commun.* 2014. Vol. 50. P. 6228. doi 10.1039/C4CC01038H
57. *Yang Q., Zhao Q., Ren S., Lu Q., Guo X., Chen Z.* // *J. Solid State Chem.* 2016. Vol. 244. P. 25. doi 10.1016/j.jssc.2016.09.010
58. *Saikia M., Bhuyan D., Saikia L.* // *New J. Chem.* 2015. Vol. 39. P. 64. doi 10.1039/C4NJ01312C
59. *Bagheri A., Taghizadeh M., Behbahani M., Akbar Asgharinezhad A., Salarian M., Dehghani A., Ebrahimzadeh H., Amini M.M.* // *Talanta*. 2012. Vol. 99. P. 132. doi 10.1016/j.talanta.2012.05.030
60. *Boroujeni M.B., Hashemzadeh A., Faroughi M.-T., Shaabani A., Amini M.M.* // *RSC Adv*. 2016. Vol. 6. P. 100195. doi 10.1039/C6RA24574A
61. *Wu Y.N., Zhou M., Li S., Li Z., Li J., Wu B., Li G., Li F., Guan X.* // *Small*. 2014. Vol. 10. P. 2927. doi 10.1002/sml.201400362
62. *Liu Y., Goebel J., Yin Y.* // *Chem. Soc. Rev.* 2013. Vol. 42. P. 2610. doi 10.1039/C2CS35369E
63. *Ермакова Е.В., Енакиева Ю.Ю., Меуков И.Н., Баранчиков А.Е., Звягина А.И., Горбунова Ю.Г., Цивадзе А.Ю., Калинина М.А., Арсланов В.В.* // *Макрогетероциклы*. 2017. Т. 10. № 4–5. С. 496; *Ermakova E.V., Enakieva Yu.Yu., Meshkov I.N., Baranchikov A.E., Zvyagina A.I., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu., Kalinina M.A., Arslanov V.V.* // *Macroheterocycles*. 2017. Vol. 10. P. 496. doi 10.6060/mhcl171259a
64. *Chen L.-N., Li H.-Q., Yan M.-W., Yuan C.-F., Zhan W.-W., Jiang Y.-Q., Xie Z.-X., Kuang Q., Zheng L.-S.* // *Small*. 2017. Vol. 13. ID 1700683. doi 10.1002/sml.201700683
65. *Huang L., He M., Chen B., Hu B.* // *J. Mater. Chem. (A)*. 2015. Vol. 3. P. 11587. doi 10.1039/C5TA01484K
66. *Cai W., Wu S., Liu Y., Li D.* // *Appl. Organometal. Chem.* 2018. Vol. 32. ID e3909. doi 10.1002/aoc.3909
67. *Ma R., Jiang H., Wang C., Zhao C., Deng H.* // *Chem. Commun.* 2020. Vol. 56. P. 2715. doi 10.1039/C9CC09144K
68. *Chen L., Li H., Zhan W., Cao Z., Chen J., Jiang Q., Jiang Y., Xie Z., Kuang Q., Zheng L.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2016. Vol. 8. P. 31059. doi 10.1021/acsami.6b11567
69. *Chen L., Zhang M.-J., Zhang S.-Y., Shi L., Yang Y.-M., Liu Z., Ju X.-J., Xie R., Wang W., Chu L.-Y.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2020. Vol. 12. P. 35120. doi 10.1021/acsami.0c11283
70. *Jin P., Tan W., Huo J., Liu T., Liang Y., Wang S., Bradshaw D.* // *J. Mater. Chem. (A)*. 2018. Vol. 6. P. 20473. doi 10.1039/C8TA06766J
71. *Liu B., Lu Y., Wang B., Yan Y., Liang H., Yang H.* // *Chem. Select*. 2019. Vol. 4. P. 2200. doi 10.1002/slct.201803527
72. *Zhu H., Zhang Q., Zhu S.* // *Chem. – Eur. J.* 2016. Vol. 22. P. 8751. doi 10.1002/chem.201600313
73. *Silvestre M.E., Franzreb M., Weidler P.G., Shekhah O., Wöll C.* // *Adv. Funct. Mater.* 2013. Vol. 23. P. 1210. doi 10.1002/adfm.201202078
74. *Allendorf M.D., Houk R.J.T., Andruszkiewicz L., Talin A.A., Pikarsky J., Choudhury A., Gall K.A., Hesketh P.J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. Vol. 130. P. 14404. doi 10.1021/ja805235k

75. Nosrati H., Salehiabar M., Davaran S., Ramazani A., Manjili H.K., Danafar H. // *Res. Chem. Intermed.* 2017. Vol. 43. P. 7423. doi 10.1007/s11164-017-3084-3
76. Ohhashi T., Tsuruoka T., Nawafune H., Akamatsu K. // *Trans. Mat. Res. Soc. Japan.* 2014. Vol. 39. P. 153. doi 10.14723/tmrsj.39.153
77. Maya F., Palomino Cabello C., Clavijo S., Estela J.M., Cerda V., Turnes Palomino G. // *Chem. Commun.* 2015. Vol. 51. P. 8169. doi 10.1039/C5CC01186H
78. Zhang H., Jieying W., Zhengji L., Fan R., Chen Q., Shan X., Jiang C., Sun G. // *New J. Chem.* 2020. Vol. 44. P. 1548. doi 10.1039/C9NJ05553C
79. Imaz I., Hernando J., Ruiz-Molina D., MasPOCH D. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. Vol. 48. P. 2325. doi 10.1002/anie.200804255
80. Yang J.-C., Yin X.-B. // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. ID 40955. <https://doi.org/10.1038/srep40955>
81. Tao Y., Huang G., Li H., Hill M.R. // *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2019. Vol. 7. N 16. P. 13627. doi 10.1021/acssuschemeng.9b02323
82. Tan P., Xie X.-Y., Liu X.-Q., Pan T., Gu C., Chen P.-F., Zhou J.-Y., Pan Y., Sun L.-B. // *J. Hazard. Mater.* 2017. Vol. 321. P. 344. doi 10.1016/j.jhazmat.2016.09.026
83. Faustini M., Kim J., Jeong G.-Y., Kim J.Y., Moon H.R., Ahn W.-S., Kim D.-P. // *J. Am. Chem. Soc.* 2013. Vol. 135. P. 14619. doi 10.1021/ja4039642
84. Bellusci M., Guglielmi P., Masi A., Padella F., Singh G., Yaacoub N., Peddis D., Secci D. // *Inorg. Chem.* 2018. Vol. 57. P. 1806. doi 10.1021/acs.inorgchem.7b02697
85. Bellusci M., Masi A., Albino M., Peddis D., Petrecca M., Sangregorio C., La Barbera A., Varsano F. // *Microporous Mesoporous Mater.* 2021. Vol. 328. Article ID 111458. doi 10.1016/j.micromeso.2021.111458
86. Kurmoo M. // *Chem. Soc. Rev.* 2009. Vol. 38. P. 1353. doi 10.1039/B804757J
87. Meteku B.E., Huang J., Zeng J., Subhan F., Feng F., Zhang Y., Qiu Z., Aslam S., Li G., Yan Z. // *Coord. Chem. Rev.* 2020. Vol. 413. Article ID 213261. doi 10.1016/j.ccr.2020.213261
88. Li W., Li G., Liu D. // *RSC Adv.* 2016. Vol. 6. P. 94113. doi 10.1039/C6RA17824C
89. Wang L., Yang S., Chen L., Yuan S., Chen Q., He M.Y., Zhang Z.H. // *Catal. Sci. Technol.* 2017. Vol. 7. P. 2356. doi 10.1039/C7CY00467B
90. Yang Q., Zhu Y., Luo B., Lan F., Wu Y., Gu Z. // *J. Mater. Chem. (B).* 2017. Vol. 5. P. 1236. doi 10.1039/C6TB02662A
91. Nirumand L., Farhadi S., Zabardasti A., Khataee A. // *Ultrason. Sonochem.* 2018. Vol. 42. P. 647. doi 10.1016/j.ultsonch.2017.12.033
92. Du F., Sun L., Tan W., Wei Z., Nie H., Huang Z., Ruan G., Li J. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2019. Vol. 411. P. 2239. doi 10.1007/s00216-019-01660-1
93. Aslam S., Zeng J., Subhan F., Li M., Lyu F., Li Y., Yan Z. // *J. Colloid Interface Sci.* 2017. Vol. 505. P. 186. doi 10.1016/j.jcis.2017.05.090
94. Fan J.X., Chen D.Y., Li N. J., Xu Q.F., Li H., He J.H., Lu J.M. // *Chemosphere.* 2018. Vol. 191. P. 315. Doi 10.1016/j.chemosphere.2017.10.042
95. Liu Q., Yao C., Liu J., Wang S., Shao B., Yao K. // *Microchem. J.* 2021. Vol. 165. Article ID 106168. doi 10.1016/j.microc.2021.106168
96. Moradi S.E., Shabani A.M.H., Dadfarnia S., Emami S. // *J. Iran. Chem. Soc.* 2016. Vol. 13. P. 1617. doi 10.1007/s13738-016-0878-y
97. Xu J., Xing Y., Liu Y., Liu M., Hou X. // *Anal. chim. acta.* 2021. Vol. 1179. Article ID 338825. doi 10.1016/j.aca.2021.338825
98. Wang D., Lou J., Yuan J., Xu J., Zhu R., Wang Q., Fan X. // *J. Environ. Chem. Eng.* 2021. Vol. 9. Article ID 105000. doi 10.1016/j.jece.2020.105000
99. Samadi-Maybodi A., Nikou M. // *Polyhedron.* 2020. Vol. 179. ID 114342. doi 10.1016/j.poly.2019.114342
100. Liu Y., Huang Y., Xiao A., Qiu H., Liu L. // *Nanomaterials.* 2019. Vol. 9. ID 51. doi 10.3390/nano9010051
101. Li Y., Zhou X., Dong L., Lai Y., Li S., Liu R., Liu J. // *Environ. Pollut.* 2019. Vol. 252. Pt B. P. 1574. doi 10.1016/j.envpol.2019.04.137
102. Chen W., Cai Y., Lv Z., Wang X., Feng J., Fang M., Tan X. // *J. Mol. Liq.* 2021. Vol. 334. Article ID 116495. doi 10.1016/j.molliq.2021.116495
103. Bayazit Ş.S., Danalioğlu S.T., Salam M.A., Kuyumcu Ö.K. // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2017. Vol. 24. Article ID 25452. doi 10.1007/s11356-017-0121-0
104. Amari A., Alzahrani F.M., Alsaiani N.S., Katubi K.M., Rebah F.B., Tahoona M.A. // *Processes.* 2021. Vol. 9. Article ID 774. doi 10.3390/pr9050774
105. He X., Yang W., Li S., Liu Y., Hu B., Wang T., Hou X. // *Microchim. Acta.* 2018. Vol. 185. ID 125. doi 10.1007/s00604-018-2672-2
106. He X., Zhou Y., Yang W., Li S., Liu T., Wang T., Hou X. // *Talanta.* 2019. Vol. 196. Article ID 572. doi 10.1016/j.talanta.2018.12.019
107. Wang Y., Yan M., Ji Q., Wang M., Wang Q., Wang X., Hao Y. // *Anal. Methods.* 2020. Vol. 12. P. 2872. doi 10.1039/D0AY00449A

108. Wu E., Li Y., Huang Q., Yang Z., Wei A., Hu Q. // *Chemosphere*. 2019. Vol. 233. P. 327. doi 10.1016/j.chemosphere.2019.05.150
109. Chen M., Zhao Y., Yang Y., Yang Y., Wang H., Luo D., Xie S., Chen D. // *Food Chem.* 2021. Vol. 363. Article ID 130205. doi 10.1016/j.foodchem.2021.130205
110. Zhang G., Wo R., Sun Z., Hao G., Liu G., Zhang Y., Guo H., Jiang W. // *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11. Article ID 1917. doi 10.3390/nano11081917
111. Zhang G., Wo R., Sun Z., Xiao L., Liu G., Hao G., Guo H., Jiang W. // *Front. Chem.* 2021. Vol. 9. Article ID 70755. doi 10.3389/fchem.2021.707559
112. Boontongto T., Burakham R. // *J. Separ. Sci.* 2020. Vol. 43. P. 3083. doi 10.1002/jssc.202000426
113. Huo J.B., Xu L., Chen X., Zhang Y., Yang J.C.E., Yuan B., Fu M.L. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2019. Vol. 276. P. 68. doi 10.1016/j.micromeso.2018.09.017
114. Ahmadipouya S., Heidarian Haris M., Ahmadijokani F., Jarahiyan A., Molavi H., Moghaddam F.M., Rezakazemi M., Arjmand M. // *J. Mol. Liq.* 2021. Vol. 322. Article ID 114910. doi 10.1016/j.molliq.2020.114910
115. Zhan X.-Q., Yu X.-Y., Tsai F.-C., Ma N., Liu H.-L., Han Y., Xie L., Jiang T., Shi D., Xiong Y. // *Crystals*. 2018. Vol. 8. Article ID 250. doi 10.3390/cryst8060250
116. Liu M., Lv B., Jiang H., Yuan P., Zhu H., Gao B. // *Biomed. Chromatogr.* 2020. Vol. 34. Article ID e4876. doi 10.1002/bmc.4876
117. Yin L.L., Kong X.Y., Zhang Y., Ji Y.Q. // *Biomed. Environ. Sci.* 2018. Vol. 31. P. 483. doi 10.3967/bes2018.065
118. Yang S., Zhang Z.H., Chen Q., He M.Y., Wang L. // *Appl. Organomet. Chem.* 2018. Vol. 32. Article ID e4132. doi 10.1002/aoc.4132
119. Zhao X., Liu S., Tang Z., Niu H., Cai Y., Meng W., Wu F., Giesy J. P. // *Sci. Rep.* 2015. Vol. 5. Article ID 11849. doi 10.1038/srep11849
120. Sun H., Zhang H., Mao H., Yu B., Han J., Bhat G. // *Environ. Chem. Lett.* 2019. Vol. 17. P. 1091. doi 10.1007/s10311-018-00833-1
121. Kubo M., Moriyama R., Shimada M. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2019. Vol. 280. Article ID 227. doi 10.1016/j.micromeso.2019.02.010
122. Chen M., Wang Z., Liu Y., Chen J., Liu J., Gan D. // *J. Mater. Sci.* 2021. Vol. 56. P. 2979. doi 10.1007/s10853-020-05422-8
123. Li J., Gao H., Tan L., Luan Y., Yang M. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016. Vol. 2016. P. 4906. doi 10.1002/ejic.201600761
124. Wu G., Ma J., Li S., Guan J., Jiang B., Wang L., Li J., Wang X., Chen L. // *J. Colloid Interface Sci.* 2018. Vol. 538. P. 360. doi 10.1016/j.jcis.2018.05.105
125. Wang R., Ge C., Xing T., Zhang Y., Zhang Y., Zhang X. // *Appl. Organometal. Chem.* 2017. Vol. 31. Article ID e3798. doi 10.1002/aoc.3798
126. Bakhshali-Dehkordi R., Ghasemzadeh M.A. // *J. Mol. Struct.* 2021. Vol. 1236. Article ID 130298. doi 10.1016/j.molstruc.2021.130298
127. Cao S., Tang T., Xi C., Chen Z. // *Chem. Eng. J.* 2021. Vol. 422. Article ID 130096. doi 10.1016/j.cej.2021.130096
128. Lu Y., Wang B., Yan Y., Liang H., Wu D. // *Chromatographia*. 2019. Vol. 82. P. 625. doi 10.1007/s10337-018-3673-3
129. Liu G., Li L., Huang X., Zheng S., Xu X., Liu Z., Zhang Y., Wang J., Lin H., Xu D. // *J. Mater. Sci.* 2018. Vol. 53. P. 10772. doi 10.1007/s10853-018-2352-y
130. Wan M., Xiang F., Liu Z., Guan D., Shao Y., Zheng L., Jin M., She Y., Cao L., Jin F., Chen R., Wang S., Wu Y., Abd El-Aty A.M., Wang J. // *Food Chem.* 2021. Vol. 365. Article ID 130485. doi 10.1016/j.foodchem.2021.130485
131. Jiang H.-L., Fu Q.-B., Wang M.-L., Lin J.-M., Zhao R.-S. // *Food Chem.* 2021. Vol. 345. Article ID 128841. doi 10.1016/j.foodchem.2020.128841
132. Duan H., Hu X., Sun Z. // *J. Hazard. Mater.* 2020. Vol. 384. Article ID 121406. doi 10.1016/j.jhazmat.2019.121406
133. Ecer Ü., Zengin A., Şahan T. // *Colloids Surf. (A)*. 2021. Vol. 630. Article ID 127558. doi 10.1016/j.colsurfa.2021.127558
134. Xiong Z., Zheng H., Hu Y., Hu X., Ding W., Ma J., Li Y. // *Separ. Purif. Technol.* 2021. Vol. 277. Article ID 119053. doi 10.1016/j.seppur.2021.119053
135. Ding Y.-W., Jin L., Feng S.-L., Chen J. // *J. Chromatogr. (B)*. 2021. Vol. 1173. Article ID 122702. doi 10.1016/j.jchromb.2021.122702
136. Niu M., Li Z., He W., Zhou W., Lu R., Li J., Gao H., Zhang S., Pan C. // *Food Chem.* 2020. Vol. 317. Article ID 126425. doi 10.1016/j.foodchem.2020.126425
137. Senosy I.A., Guo H.-M., Ouyang M.-N., Lu Z.-H., Yang Z.-H., Li J.-H. // *Food Chem.* 2020. Vol. 325. Article ID 126944. doi 10.1016/j.foodchem.2020.126944

138. Lu Z.-H., Lv D.-Z., Zhou D.-D., Yang Z.-H., Wang M.-Y., Senosy I. A., Liu X., Chen M., Zhuang L.-Y. // *Separ. Purif. Technol.* 2021. Vol. 279. Article ID 119785. doi 10.1016/j.seppur.2021.119785
139. Chen L., Peng J., Wang F., Liu D., Ma W., Zhang J., Hu W., Li N., Dramou P., He H. // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2021. Vol. 28. P. 21799. doi 10.1007/s11356-020-12253-2
140. Wang Z., Chen X., Meng Z., Zhao M., Zhan H., Liu W. // *Water Sci. Technol.* 2020. Vol. 81. P. 2322. doi 10.2166/wst.2020.283
141. Zhu K.R., Chen C.L., Xu H., Gao Y., Tan X.L., Alsaedi A., Hayat T. // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2017. Vol. 5. P. 6795. doi 10.1021/acssuschemeng.7b01036
142. Qi Y., Wan M., Abd El-Aty A.M., Li H., Cao L., She Y., Shao Y., Jin F., Wang S., Wang J. // *Microchim. acta.* 2020. Vol. 187. Article ID 279. Doi 10.1007/s00604-020-04243-5
143. Zhao L., Lv W., Hou J., Li Y., Duan J., Ai S. // *Microchem. J.* 2021. Vol. 152. ID 104425. doi 10.1016/j.microc.2019.104425
144. Zhang S.-F., Li H., Hou C., Liu L.-N., Wang Y., Zhao M.-K., Liang C. // *Cellulose.* 2020. Vol. 27. P. 3287. doi 10.1007/s10570-020-02998-x
145. Lin K.Y.A., Lee W.D. // *Appl. Surf. Sci.* 2016. Vol. 361. P. 114. doi 10.1016/j.apsusc.2015.11.108
146. Yang X., Wu W., Wang B., Lin F., Wu X., Lu X. // *J. Chin. Pharm. Sci.* 2020. Vol. 38. P. 195. doi 10.3724/SP.J.1123.2019.05045
147. Feng X., Li Y., Yang Y., Ma Y., Ji W., Sun Y., Chen T., Chen Y. // *New J. Chem.* 2021. Vol. 45. P. 9382. doi 10.1039/D1NJ00703C
148. Sharma S., Sharma C., Kaur M., Paul S. // *New J. Chem.* 2021. Vol. 45. P. 20309. doi 10.1039/D1NJ03738B
149. Qi H., Li Z., Zheng H., Jia Q. // *Anal. chim. acta.* 2021. Vol. 1157. Article ID 338383. doi 10.1016/j.aca.2021.338383
150. Deng Y., Zhang R., Li D., Sun P., Su P., Yang Y. // *J. Sep. Sci.* 2018. Vol. 41. P. 2046. doi 10.1002/jssc.201701391
151. Yang Y., Xia F., Yang Y., Gong B., Xie A., Shen Y., Zhu M. // *J. Mater. Chem. (B).* 2017. Vol. 5. P. 8600. doi 10.1039/C7TB01680H
152. Huang L., He M., Chen B., Hu B. // *Chemosphere.* 2018. Vol. 199. P. 435. doi 10.1016/j.chemosphere.2018.02.019
153. Yin L., Kong X., Shao X., Ji Y. // *J. Environ. Chem. Eng.* 2019. Vol. 7. Article ID 103073. doi 10.1016/j.jece.2019.103073
154. Heydari M., Gharagozlou M., Ghahari M., Sadjadi S. // *Inorg. Chem. Commun.* 2021. Vol. 130. Article ID 108693. doi 10.1016/j.inoche.2021.108693
155. Zhao H.-X., Zou Q., Sun S.-K., Yu C., Zhang X., Li R.-J., Fu Y.-Y. // *Chem. Sci.* 2016. Vol. 7. P. 5294. doi 10.1039/C6SC01359G
156. Jia Y., Su H., Wong Y.L.E., Chen X., Dominic Chan T.W. // *J. Chromatogr. (A).* 2016. Vol. 1456. P. 42. doi 10.1016/j.chroma.2016.06.004
157. Lai H., Shang W., Yun Y., Chen D., Wu L., Xu F. // *Microchim. acta.* 2019. Vol. 186. Article ID 144. doi 10.1007/s00604-019-3257-4
158. Ke F., Wang L., Zhu J. // *Nanoscale.* 2015. Vol. 7. P. 1201. doi 10.1039/C4NR05421K
159. Xiao R., Pan Y., Li J., Zhang L., Zhang W. // *J. Chromatogr. (A).* 2019. Vol. 1601. P. 45. doi 10.1016/j.chroma.2019.05.010
160. Ricco R., Malfatti L., Takahashi M., Hill A.J., Falcaro P. // *J. Mater. Chem. (A).* 2013. Vol. 1. P. 13033. doi 10.1039/C3TA13140H
161. Bai Y., Zhang S., Feng S., Zhu M., Ma S. // *Dalton Trans.* 2020. Vol. 49. P. 10745. doi 10.1039/D0DT01648A
162. Jiang X., Chen H.-Y., Liu L.-L., Qiu L.-G., Jiang X. // *J. Alloys Compd.* 2015. Vol. 646. P. 1075. doi 10.1016/j.jallcom.2015.06.021
163. Huo J., Yu G., Wang J. // *J. Hazard. Mater.* 2021. Vol. 412. Article ID 125298. doi 10.1016/j.jhazmat.2021.125298
164. Huang X., Liu G., Xu D., Xu X., Li L., Zheng S., Lin H., Gao H. // *Appl. Sci.* 2018. Vol. 8. Article ID 959. doi 10.3390/app8060959
165. Jin R., Ji F., Lin H., Luo C., Hu Y., Deng C., Cao X., Tong C., Song G. // *J. Chromatogr. (A).* 2018. Vol. 1577. P. 1. doi 10.1016/j.chroma.2018.09.041
166. An J., Rosi N.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132. P. 5578. doi 10.1021/ja1012992
167. Saha D., Bao Z., Jia F., Deng S. // *Environ. Sci. Technol.* 2010. Vol. 44. P. 1820. doi 10.1021/es9032309
168. Wang D., Pillai S.C., Ho S.H., Zeng J., Li Y., Dionysiou D.D. // *Appl. Catal. (B).* 2018. Vol. 237. P. 721. doi 10.1016/j.apcatb.2018.05.094
169. Li J., Zhao T., Chen T., Liu Y., Ong C.N., Xie J. // *Nanoscale.* 2015. Vol. 7. P. 7502. doi 10.1039/C5NR00857C
170. Qian J.-J., Qiu L.-G., Wang Y.-M., Yuan Y.-P., Xie A.-J., Shen Y.-H. // *Dalton Trans.* 2014. Vol. 43. P. 3978. doi 10.1039/C3DT52777H
171. Adatoz E., Avci A.K., Keskin S. // *Separ. Purif. Technol.* 2015. Vol. 152. P. 207. doi 10.1016/j.seppur.2015.08.020

172. Sridhar S., Veerapur R.S., Patil M.B., Gudasi K.B., Aminabhavi T.M. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2007. Vol. 106. P. 1585. doi 10.1002/app.26306
173. Jarrah A., Farhadi S. // *RSC Adv.* 2020. Vol. 10. P. 39881. doi 10.1039/D0RA04603E
174. Lv S.-W., Liu J.-M., Li C.-Y., Ma H., Wang Z.-H., Zhao N., Wang S. // *New J. Chem.* 2019. Vol. 43. P. 7770. doi 10.1039/C9NJ01324E
175. Abdel-Shafy H.I., Mansour M.S.M. // *Egypt. J. Pet.* 2016. Vol. 25. P. 107. doi 10.1016/j.ejpe.2015.03.011
176. Qi P., Luo R., Pichler T., Zeng J., Wang Y., Fan Y., Sui K. // *J. Hazard. Mater.* 2019. Vol. 378. Article ID 120721. doi 10.1016/j.jhazmat.2019.05.114
177. Liu J., Yang F., Zhang Q., Chen W., Gu Y., Chen Q. // *Inorg. Chem.* 2019. Vol. 58. P. 3564. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03103
178. Karimi M.A., Masrouri H., Karami H., Andishgar S., Mirbagheri M.A., Pourshamsi T. // *J. Chin. Chem. Soc.* 2019. Vol. 66. P. 1327. doi 10.1002/jccs.201800378
179. Guo X., Liu Q., Liu J., Zhang H., Yu J., Chen R., Song D., Li R., Wang J. // *Appl. Surf. Sci.* 2019. Vol. 491. P. 640. doi 10.1016/j.apsusc.2019.06.108
180. Lin C., Xu K., Zheng R., Zheng Y. // *Chem. Commun.* 2019. Vol. 55. P. 5697. doi 10.1039/C9CC02038A
181. Mahmoodi N. M., Taghizadeh A., Taghizadeh M., Abdi J. // *J. Hazard. Mater.* 2019. Vol. 378. Article ID 120741. doi 10.1016/j.jhazmat.2019.06.018
182. Moradi Z., Alipanahpour Dil E., Asfaram A. // *Analyst.* 2019. Vol. 144. P. 4351. doi 10.1039/C9AN00120D
183. Hamedi A., Trotta F., Zarandi M.B., Zanetti M., Caldera F., Anceschi A., Nateghi M.R. // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. Article ID 5612. doi 10.3390/ijms20225612
184. Wang G.-H., Lei Y.-Q., Song H.-C. // *Anal. Methods.* 2014. Vol. 6. P. 7842. doi 10.1039/C4AY00822G
185. Yang Z., Zhu L., Chen L. // *J. Colloid Interface Sci.* 2019. Vol. 539. P. 76. doi 10.1016/j.jcis.2018.11.064
186. Lian L., Zhang X., Hao J., Lv J., Wang X., Zhu B., Lou D. // *J. Chromatogr. (A).* 2018. Vol. 1579. P. 1. doi 10.1016/j.chroma.2018.10.019
187. Shi Z., Xu C., Guan H., Li L., Fan L., Wang Y., Liu L., Meng Q., Zhang R. // *Colloids Surf. (A).* 2018. Vol. 539. P. 382. doi 10.1016/j.colsurfa.2017.12.043
188. Zhou Q., Li J., Wang M., Zhao D. // *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 2016. Vol. 46. P. 783. doi 10.1080/10643389.2016.1160815
189. Abu-Dief A.M., Abdel-Fatah S.M. // *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 2017. Vol. 7. P. 55. doi 10.1016/j.bjbas.2017.05.008
190. Xu Z., Chen Y., Chen M., Chen W., Cheng Y. // *J. Mater. Chem. C.* 2021. Vol. 9. P. 11915. doi 10.1039/D1TC01524A
191. Wang H., Xiang L., Wei W., An J., He J., Gong C., Hou Y. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2017. Vol. 9. P. 42102. doi 10.1021/acsami.7b13796
192. Mandel K., Granath T., Wehner T., Rey M., Stracke W., Vogel N., SEXTL G., Müller-Buschbaum K. // *ACS Nano.* 2017. Vol. 11. P. 779. doi 10.1021/acsnano.6b07189
193. Wehner T., Mandel K., Schneider M., SEXTL G., Müller-Buschbaum K. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2016. Vol. 8. P. 5445. doi 10.1021/acsami.5b11965
194. Hu L., Wu N., Zheng J., Xu J., Zhang M., He P. // *Anal. Sci.* 2014. Vol. 30. P. 663. doi 10.2116/analsci.30.663
195. Li C., Hai J., Li S., Wang B., Yang Z. // *Nanoscale.* 2018. Vol. 10. P. 8667. doi 10.1039/C8NR01487F
196. Zhang H., Qi S., Niu X., Hu J., Ren C., Chen H., Chen X. // *Catal. Sci. Technol.* 2014. Vol. 4. P. 3013. doi 10.1039/C4CY00072B
197. Bagherzadeh S.B., Kazemeini M., Mahmoodi N.M. // *J. Colloid Interface Sci.* 2021. Vol. 602. P. 73. doi 10.1016/j.jcis.2021.05.181

Magnetic Nanocomposites Based on Metal-Organic Frameworks: Preparation, Classification, Structure, and Properties (A Review)

V. A. Zhinzhilo^{a,*} and I. E. Uflyand^a

^a Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

*e-mail: zhinzhilo@sfedu.ru

Received May 18, 2022; revised May 18, 2022; accepted July 10, 2022

The current state of research in the field of synthesis, study of the structure and properties of magnetic nanocomposites based on metal-organic frameworks (MOFs) is considered. Magnetic nanocomposites are a combination of MOFs with superparamagnetic nanoparticles. Methods for obtaining various magnetic nanocomposites are analyzed, including the mixing method, *in situ* synthesis (MOF growth on magnetic nanoparticles *in situ*, *in situ* growth of magnetic nanoparticles in MOFs), template method (sacrificial template method, emulsion template method), layer-by-layer self-assembly, mechanochemical synthesis. Magnetic nanocomposites are classified into two classes: simple, which include only magnetic nanoparticles and MOFs, and complex, which additionally contain a third component. The structures of magnetic nanocomposites, including the core-shell, nonnuclear, embedded, and mixed structures, are considered. The main properties of magnetic nanocomposites are analyzed, among which the surface area, porosity, optical, magnetic, and catalytic properties are singled out. Such composites are promising as catalysts, lubricants, supercapacitors, materials for photodynamic therapy, etc.

Keywords: metal-organic framework, magnetic nanoparticles, magnetic nanocomposite, core-shell structure, nonnuclear structures, embedded structures

НАНОКОМПОЗИЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ Пониженной ГОРЮЧЕСТИ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНА ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ И НАНОЧАСТИЦ ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ

© 2022 г. О. В. Аржакова^{а,*}, А. Ю. Копнов^а, Д. К. Чаплыгин^а, А. Ю. Ярышева^а, А. А. Долгова^а

^аМосковский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия
*e-mail: arzhakova8888@gmail.com

Поступило в редакцию 19 мая 2022 г.
После доработки 24 июня 2022 г.
Принято к печати 30 июня 2022 г.

Созданы органо-неорганические нанокomпозиционные материалы на основе полиэтилена высокой плотности и неорганического экологически безопасного антипирена гидроксида алюминия с использованием фундаментальной стратегии крейзинга полимеров. Разработаны методы введения соли алюминия как прекурсора в мезопористые полимерные матрицы и определены оптимальные условия *in situ* гидролиза соли алюминия в условиях затрудненного объема в мезопорах. В результате гидролиза происходит формирование наночастиц гидроксида алюминия, равномерно распределенных в объеме полимерной матрицы с унимодальным характером распределения по размерам. Нанокomпозиционные полимерные материалы с низким содержанием гидроксида алюминия (не более 30 мас%) обладают пониженной горючестью и высокими механическими характеристиками.

Ключевые слова: органо-неорганические нанокomпозиционные материалы, полиэтилен высокой плотности, мезопористые полимерные матрицы, гидролиз *in situ*, экологически безопасный антипирен, наночастицы гидроксида алюминия

DOI: 10.31857/S0044460X22100109, EDN: JYIIYG

В последние десятилетия неуклонно растет производство и потребление полимерных материалов и изделий в различных областях науки, техники, промышленности и строительства, в связи с чем требования к их пожарной безопасности становятся все более жесткими. Обладая необходимыми эксплуатационными свойствами, подавляющее большинство полимерных материалов склонны к воспламенению и распространению пламени, выделению дыма и токсичных продуктов при разложении и горении, что приводит к гибели людей при пожарах и материальному ущербу [1, 2]. Именно пожарная опасность полимеров, обусловленная их горючестью и сопутствующими процессами, является главным фактором, сдержи-

вающим практическое использование разнообразных полимерных материалов. Однако невозможно добиться того, чтобы полимер стал абсолютно негорючим, не сгорающим в интенсивном огне, можно лишь снизить его способность к возгоранию и поддержанию горения. В этой связи разработка полимерных материалов нового поколения, обладающих пониженной горючестью и хорошими физико-механическими свойствами, на основе крупнотоннажных промышленно выпускаемых полимеров с целью эффективного уменьшения их горючести является важной и актуальной проблемой современного материаловедения.

Теоретические и экспериментальные исследования в этом направлении активно развиваются

с 60-х годов XX века. Создание и разработка современных полимерных материалов пониженной горючести включают в себя такие основные направления, как синтез базовых полимеров пониженной горючести, химическую и физическую модификацию промышленных полимеров, а также введение в полимеры специальных огнезащитных добавок – антипиренов, затрудняющих воспламенение и снижающих скорость распространения пламени [3, 4]. В первом случае синтезируют высокотермостойкие гетероциклические полимеры (полисульфоны, полифениленсульфоксиды, полиимиды и т. п.), а также полимеры, при разложении которых образуются негорючие газы (фтор-, хлор-, азот-, кремнийсодержащие полимеры). Создание негорючих полимеров, основанное на химической и физической модификации карбоцепных полимеров, заключается в проведении реакций хлорирования/бромирования или в обработке поверхности полимера каким-либо энергетическим источником. Существенным недостатком данных подходов является высокая стоимость производства новых негорючих полимеров и/или разработки эффективных технологий их создания, а также узкий круг полимеров, что значительно ограничивает области практического использования данных способов получения негорючих полимеров.

В связи с этим наиболее распространенным и эффективным способом снижения горючести полимерных материалов является использование различного рода добавок антипиренов, к которым относятся как неорганические, так и органические вещества, содержащие галогены, фосфор, азот, бор, металлы или сочетание данных элементов [5]. До настоящего времени самым распространенным способом снижения горючести полимерных материалов является использование галоген- и фосфорсодержащих антипиренов. Однако использование данных соединений, как правило, приводит к сильному дымовыделению и высокой токсичности продуктов разложения и горения материалов, а также к значительному снижению эксплуатационных свойств полимерных материалов. В настоящее время в соответствии с законодательными требованиями экологического характера в мировом масштабе актуальными направлениями создания полимерных материалов пониженной

горючести являются поиск экологически безопасных, не содержащих галогенов антипиренов и снижение их содержания в полимерном материале. Общей тенденцией в данной области исследования являются вопросы совместимости добавок с полимерами, их влияние на прочностные свойства материалов, а также разработка целевых добавок для конкретных типов полимерных материалов. При выборе антипирена для производства негорючих полимерных композиционных материалов ключевым моментом является достижение оптимального сочетания параметров безопасность–эффективность–цена–совместимость. Эффективность действия антипирена при горении обычно увеличивается с ростом поверхности контакта с полимерным субстратом. В связи с этим особую важность приобретает возможность использования антипиренов в высокодисперсном состоянии после проведения направленной активации для увеличения их удельной поверхности. Таким образом, поиск высокоэффективных и экологически безопасных антипиренов, обеспечивающих пожарную безопасность полимерных материалов в соответствии с современными экологическими законодательными и нормативными требованиями к выпуску «зеленой» продукции, является актуальной проблемой современной науки о материалах.

К наиболее востребованным промышленно выпускаемым полимерам относятся полиолефины, на которые приходится более 65% спроса на мировом рынке. Экологически безопасными и эффективными антипиренами являются неорганические антипирены на основе гидроксидов алюминия или магния. В мировом масштабе данные неорганические соединения занимают более 40% от всего объема производства антипиренов, что обусловлено их низкой токсичностью, экологичностью, отсутствием окраски и низкой стоимостью в сравнении с аналогами, включая соединения на основе галогенов или фосфора [1, 6, 7]. Пониженная горючесть полимеров, содержащих гидроксиды алюминия или магния, обусловлена тем, что под воздействием высоких температур происходит эндотермический процесс разложения гидроксидов металлов, который сопровождается интенсивным выделением воды и поглощением тепла, что приводит к существенному понижению температуры

на поверхности горящего полимера. Образование воды способствует уменьшению дымовыделения, ослабляет интенсивность действия кислорода и уменьшает скорость горения, поскольку гидроксиды в значительной степени способствуют протеканию процессов коксообразования и помогают формировать защитный слой на поверхности горящего полимера, что приводит к снижению выхода горючих продуктов в газовую фазу, к уменьшению потока горючих газов к пламени.

Необходимо отметить, что гидроксиды алюминия и магния не растворимы в воде и в большинстве традиционных органических растворителей (в спиртах, углеводородах). В этой связи существующие методы введения данных гидроксидов в полимеры включают в себя их смешение с расплавами полимеров и последующее формование полимерных изделий в виде пленок, волокон и пр. Однако для получения эффективных полимерных материалов, обладающих пониженной горючестью, необходимо введение в полимер значительных количеств указанных гидроксидов, вплоть до 60 мас% [7–9], что приводит к ухудшению как прочностных свойств, так и стабильности эксплуатационных свойств конечных материалов [1, 10].

Проблема создания эффективных гибридных органо-неорганических материалов пониженной горючести на основе полиолефинов и гидроксидов металлов с невысоким уровнем загрузки неорганического компонента может быть решена с использованием фундаментальной стратегии крейзинга как особого вида структурно-механической модификации полимеров при их деформировании в присутствии физически активных жидких сред с формированием мезопористой структуры [11, 12].

В данной работе разработаны подходы к созданию органо-неорганических нанокпозиционных материалов пониженной горючести при непосредственном формировании неорганического антипирена гидроксида алюминия в полимерном материале путем проведения *in situ* гидролиза соли алюминия (прекурсора) в мезопористых матрицах на основе полиэтилена высокой плотности, полученных при деформировании полимера в присутствии физически активных жидких сред по механизму межкристаллитного крейзинга [11–14]. В данном случае наноразмерные поры полимерной

матрицы служат в качестве микрореакторов для *in situ* гидролиза соли алюминия в присутствии щелочной среды до формирования в объеме полимера гидроксида алюминия в высокодисперсном наноразмерном состоянии.

Целью данной работы является разработка методов создания негорючих полимерных материалов на основе полиолефинов и неорганического экологически безопасного антипирена гидроксида алюминия, диспергированного в органической полимерной матрице до наноразмерного состояния. Работа включает получение мезопористых полимерных матриц частично кристаллического полиэтилена высокой плотности по механизму межкристаллитного крейзинга и количественное описание параметров пористой структуры полимерных матриц, разработку методов введения солей алюминия как прекурсоров в мезопористые полимерные матрицы, исследование режима *in situ* гидролиза в присутствии щелочных сред до формирования гидроксида алюминия в мезопорах полимерной матрицы, изучение характера распределения наночастиц солей алюминия и гидроксида алюминия в объеме полимера, а также морфологии полученных гибридных органо-неорганических нанокпозиционных материалов.

В качестве исходного полимера для получения мезопористых полимерных матриц использовали пленки полиэтилена высокой плотности. Структура, фазовый состав и морфология исходных пленок полиэтилена высокой плотности охарактеризованы методами дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), атомно-силовой микроскопии (АСМ) и рентгеновского рассеяния в больших углах. Методом ДСК по площади пика плавления с учетом теплоты плавления идеального кристалла (290 Дж/г для полиэтилена высокой плотности [15],) определено содержание аморфной и кристаллической фаз полиэтилена высокой плотности: степень кристалличности составляет 60%, содержание аморфной фазы – 40%, при этом аморфная фаза находится в высокоэластическом состоянии (температура стеклования -70°C). Результаты исследований исходных пленок полиэтилена высокой плотности методом рентгеновского рассеяния в больших углах показывают наличие рефлексов (110) и (200), соответствующих углам

21.5 и 23.9°, что, согласно литературным данным [16], характерно для кристаллической структуры полиэтилена высокой плотности. При анализе АСМ-изображений с использованием программного обеспечения Femtoscan установлено, что пленки полиэтилена высокой плотности обладают ламеллярной структурой, которая представляет собой чередование тонких кристаллических ламелей и аморфных областей в высокоэластическом состоянии. Размеры поперечных и продольных кристаллитов составляют ~30–40 нм и ~300 нм соответственно.

Мезопористые полимерные матрицы получали при деформировании пленок полиэтилена высокой плотности при комнатной температуре с постоянной скоростью в физически активных жидких средах по механизму межкристаллитного крейзинга. В качестве физически активных жидких сред использовали нормальный углеводород – *n*-гептан – и этиловый спирт. Изучено изменение объемной пористости образцов полиэтилена высокой плотности в зависимости от степени вытяжки в физически активных жидких средах. Установлено, что деформирование полиэтилена высокой плотности в присутствии физически активных жидких сред сопровождается развитием объемной пористости, которая значительно возрастает с ростом степени вытяжки. При увеличении степени вытяжки рост пористости замедляется, кривая выходит на плато, и после 250% пористость уменьшается. Максимальная пористость реализуется при растяжении полиэтилена высокой плотности на 200–250% и составляет ~45 об% для *n*-гептана и ~37 об% для этанола.

Проведена оценка параметров пористой структуры полиэтилена высокой плотности после деформирования в физически активных жидких средах на 200% методами рентгеновского рассеяния в малых углах, низкотемпературной адсорбции азота, методом проникновения жидкостей под действием градиента давления с использованием гидродинамических моделей Хагена–Пуазейля и Дарси–Хаппеля для описания течения жидкости по пористым средам [18]. При степени вытяжки 200% в *n*-гептане и этаноле размер пор составляет ~7 и ~5.8 нм соответственно.

В качестве экологически безопасной альтернативы чистым органическим растворителям для ре-

ализации крейзинга полиэтилена высокой плотности в работе использовали двухфазную эмульсию типа «масло в воде» (М/В эмульсия) с высоким содержанием воды (95 об%) на основе термодинамически несовместимых компонентов [19]. Органическим компонентом бифазной эмульсии являлся *n*-гептан. Установлено, что по эффективности действия на полимер для реализации крейзинга и формирования пористости в полимере М/В эмульсия с высоким содержанием воды (95 об%) полностью идентична действию чистого органического растворителя (*n*-гептана) [19].

Для полученных мезопористых матриц полиэтилена высокой плотности характерна высокая нестабильность формы: после деформирования в физически активных жидких средах образцы в свободном состоянии полностью восстанавливают свои исходные размеры как на воздухе, так и в присутствии физически активных жидких сред. Величина обратимой деформации составляет ~85–90%. Для стабилизации мезопористой структуры из образцов полиэтилена высокой плотности после растяжения по механизму межкристаллитного крейзинга проводили удаление физически активных жидких сред в изометрических условиях и отжиг образцов ниже температуры плавления полимера (129°C) в течение 20–30 мин [18].

В качестве прекурсора для введения в мезопористые полимерные матрицы на основе полиэтилена высокой плотности и формирования гидроксида алюминия при последующем *in situ* гидролизе использовали неорганическую соль-кристаллогидрат – шестиводный хлорид алюминия.

Проведена сравнительная оценка эффективности различных методов введения шестиводного хлорида алюминия в мезопористые матрицы на основе полиэтилена высокой плотности как при силовом импрегнировании в процессе одноосной вытяжки полимера по механизму крейзинга в присутствии насыщенного раствора соли алюминия в этаноле, так и при пассивном влажном импрегнировании стабильных мезопористых матриц полиэтилена высокой плотности путем пропитки насыщенным раствором соли алюминия в этаноле. При пассивном влажном импрегнировании стабильные мезопористые пленки полиэтилена высокой плотности, полученные после деформирования на

200% в *n*-гептане, М/В эмульсии и этаноле, помещали в насыщенный раствор шестиводного хлорида алюминия в этаноле на 24 ч до достижения постоянной массы. При силовом импрегнировании одноосную вытяжку полиэтилена высокой плотности на 200% по механизму крейзинга осуществляли в насыщенном растворе соли алюминия в этиловом спирте. Контроль за введением солей металлов в пористые матрицы проводили гравиметрически. Установлено, что содержание хлорида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности не зависит от метода его введения (силовое или пассивное влажное импрегнирование) и составляет ~10–11 мас% при степени вытяжки полиэтилена высокой плотности 200%.

На следующем этапе выполнения работы изучено влияние изменения пористости при деформировании полиэтилена высокой плотности в *n*-гептане на содержание шестиводного хлорида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности при пассивном влажном импрегнировании. Установлено, что по мере увеличения пористости при увеличении степени вытяжки полиэтилена высокой плотности возрастает содержание хлорида алюминия в пористой матрице полиэтилена высокой плотности. Максимальное содержание соли алюминия (~11 мас%) достигается при степенях вытяжки полиэтилена высокой плотности 200–250% (пористость 45 об%), при более низких степенях вытяжки 50–125% (пористость 20–30 об%) привес незначительный и составляет не более 3 мас%. Таким образом, оптимальная степень вытяжки полиэтилена высокой плотности для введения неорганической добавки составляет 200%.

Методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) исследован характер распределения хлорида алюминия в мезопористых матрицах полиэтилена высокой плотности. Анализ ПЭМ-микрофотографий показывает, что введение соли алюминия в матрицы полиэтилена высокой плотности как при силовом, так и при пассивном влажном импрегнировании приводит к формированию сферических наночастиц, равномерно распределенных по объему полимера (см. Дополнительные материалы, рис. 1). На электронограмме полиэтилена высокой плотности наблюдаются рентгеновские рефлексы, отвечающие межплос-

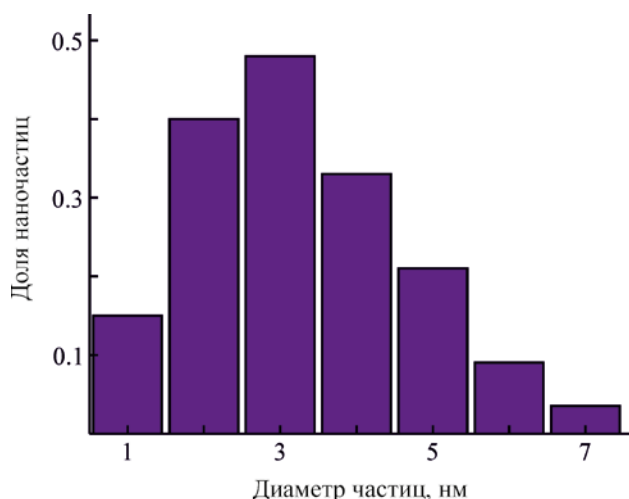
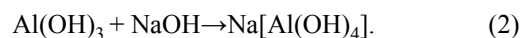
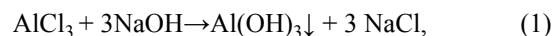


Рис. 1. Гистограмма распределения наночастиц хлорида алюминия по размерам в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности.

скостным расстояниям 2.02, 2.32 и 1.7 Å, что соответствует кристаллической решетке гидрата хлорида алюминия [1].

На рис. 1 представлена гистограмма распределения по размерам наночастиц хлорида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности. Кривая распределения наночастиц по размерам имеет ярко выраженный унимодальный характер: средний размер наночастиц составляет 2–3 нм, максимальный — 7 нм.

На следующем этапе разработаны условия проведения эффективного *in situ* гидролиза хлорида алюминия в условиях затрудненного объема в наноразмерных порах мезопористых матриц полиэтилена высокой плотности. Для проведения гидролиза в качестве оптимальной основной среды выбран водный раствор аммиака: поскольку гидроксид алюминия является типичным амфотерным гидроксидом, то при гидролизе в присутствии сильных щелочей, например, гидроксида натрия, помимо основной реакции (1) протекает побочная реакция с образованием гидроксиалюминатов (2), что значительно снижает выход гидроксида алюминия.



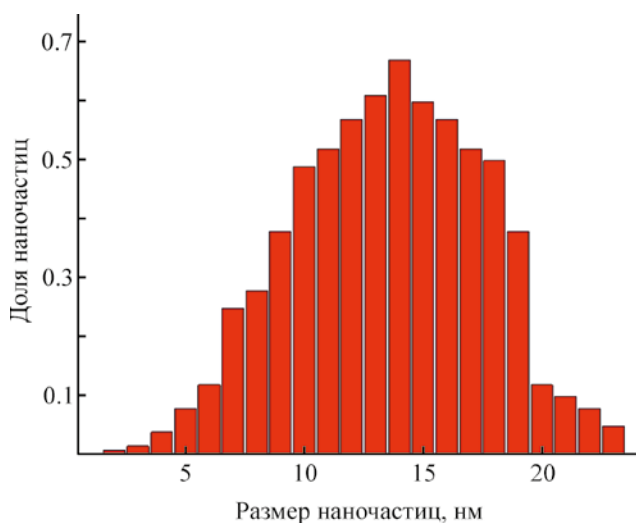


Рис. 2. Гистограмма распределения по размерам наночастиц гидроксида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности.

Схема протекания гидролиза хлорида алюминия в водном растворе аммиака описывается уравнением (3).



Исследования структуры полученных гибридных органо-неорганических нанокomпозиционных материалов на основе полиэтилена высокой плотности и гидроксида алюминия проводили методом ПЭМ. На электронограмме мезопористой пленки полиэтилена высокой плотности присутствуют рентгеновские рефлексии, соответствующие межплоскостным расстояниям 2.536, 2.383, и 1.549 Å, типичным для кристаллической решетки гидроксида алюминия $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [1] (см. Дополнительные материалы, рис. 2а).

В результате гидролиза под действием основной среды в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности происходит формирование наночастиц гидроксида алюминия сферической и овальной формы (см. Дополнительные материалы, рис. 2б), которые находятся в полимерной матрице в кристаллическом состоянии. О наличии монокристаллов свидетельствуют яркие светлые пятна на электронограмме тонкого среза пленки полиэтилена высокой плотности (см. Дополнительные

материалы, рис. 2а). На рис. 2 представлена гистограмма распределения по размерам наночастиц гидроксида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности. Кривая распределения наночастиц по размерам имеет унимодалный характер с выраженным максимумом ~14 нм. Наиболее вероятный размер единичной наночастицы гидроксида алюминия несколько превышает средний диаметр пор мезопористой полимерной матрицы (~7 нм), что можно объяснить тем, что в частично кристаллических полимерах введенная низкомолекулярная добавка полностью локализована в размягченной аморфной фазе полимера, которая представлена как совокупность фибрилл и разделяющих их пор. Реакция гидролиза соли алюминия протекает довольно интенсивно (15–20 мин) и сопровождается ростом кристаллов гидроксида алюминия. В результате несмотря на то, что фибриллы и кристаллиты полимера сдерживают развитие кинетики кристаллизации низкомолекулярного компонента, жесткость самой наночастицы значительно превышает жесткость фибриллизованного материала, что и приводит к формированию частиц несколько большего размера за счет изгиба и податливости фибрилл.

Содержание наночастиц гидроксида алюминия в матрице полиэтилена высокой плотности определяли гравиметрически. Установлено, что содержание гидроксида алюминия в нанокomпозиционном материале на основе полиэтилена высокой плотности составляет 7–9 мас%, что находится в хорошем соответствии с расчетными данными в предположении, что пористая структура заполняется раствором в отсутствие селективного взаимодействия. При температуре выше 600°C гидроксид алюминия полностью разлагается на оксид алюминия и воду.

На следующем этапе работы проведена оценка горючести полученных нанокomпозиционных материалов на основе полиэтилена высокой плотности и гидроксида алюминия. Стандартным методом определения горючести полимеров является метод UL 94 (Underwriters Laboratories) для оценки кислородного индекса при проведении испытаний в режиме вертикального или горизонтального пламени. Однако следует отметить, что метод UL 94 обычно используют для испытаний полимерных

образцов в виде стержней толщиной 3–6 мм. При снижении толщины образцов реализуются более высокие температурные градиенты, и время прогрева тонких образцов снижается, что в совокупности с рядом других факторов приводит к значительному отклонению величины кислородного индекса от истинного значения. Таким образом, для исследуемых в работе пленок полиэтилена высокой плотности толщиной 60 мкм метод UL 94 не является оптимальным и может быть использован исключительно для приблизительной оценки горючести полученных нанокomпозиционных материалов. В случае тонких пленок оптимальным методом является метод оценки горючести в режиме вертикального пламени. Показано, что при испытаниях в таком режиме нанокomпозиционный материал на основе полиэтилена высокой плотности и гидроксида алюминия полностью не поддерживает горение. Важно отметить, что при этом происходит формирование кокса и образование защитного слоя, что в конечном итоге снижает выход продуктов горения в газовую фазу. Более того, при внесении исследуемых образцов в вертикальное пламя не происходит формирование горящих капель, которые являются дополнительным источником возгорания.

Для увеличения содержания гидроксида алюминия в полимерной матрице, использовали прием циклического нагружения. Впервые эффективность данного подхода показана на примере введения солей серебра в пленки полиэтилена высокой плотности при деформировании по механизму крейзинга [12]. Силовое импрегнирование полиэтилена высокой плотности проводили путем многократного циклического нагружения/разгрузки следующим образом: деформирование пленок полиэтилена высокой плотности в насыщенном растворе шестиводного хлорида алюминия в этаноле до 200% с последующей усадкой полимера (обратимая деформация ~85–90%); повторное деформирование полиэтилена высокой плотности в том же растворе до 200% и повторная усадка (2 цикл); и так далее до проведения 8–10 циклов. После удаления растворителя из объема полимера образцы полиэтилена высокой плотности, содержащие соль алюминия, высушивали и отжигали в изометрических условиях для стаби-

лизации их структуры. По мере увеличения числа циклов содержание соли алюминия в пленке полиэтилена высокой плотности возрастает и после восьми циклов достигает постоянного значения ~28–32 мас%, что почти на 400% выше по сравнению с количеством данной соли, введенной после однократного силового импрегнирования в насыщенном растворе в этаноле и/или при влажном импрегнировании мезопористого полиэтилена высокой плотности. Отметим, что после проведения восьмого цикла нагружение/разгрузка вес образца не изменялся, т. е. происходило насыщение полимерной матрицы. Электронограмма полученных нанокomпозитов (см. Дополнительные материалы, рис. 3) показывает наличие ярких колец и рентгеновских рефлексов, отвечающих кристаллической решетке хлорида алюминия. Микрофотографии ПЭМ указывают на наличие наночастиц хлорида алюминия сферической формы.

На рис. 3а представлена гистограмма распределения по размерам наночастиц хлорида алюминия в матрице полиэтилена высокой плотности после циклического нагружения. Кривая распределения наночастиц соли алюминия по размерам носит унимодальный характер с максимумом при ~6 нм. Установлено, что в результате проведения *in situ* гидролиза хлорида алюминия в присутствии щелочной среды в мезопорах полиэтилена высокой плотности после циклического нагружения содержание гидроксида алюминия составляет ~26–28 мас%, т. е. увеличивается в ~2.5 раза. При введении соли алюминия из раствора в циклическом режиме происходит дополнительный захват неорганического компонента под действием отрицательного гидростатического давления и его диспергирование в фибриллярно-мезопористой структуре полимера. Увеличение среднего размера наночастиц хлорида алюминия от 3 до 6 нм связано с накоплением соли алюминия на высокоразвитой поверхности мезопористого полиэтилена высокой плотности. В мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности происходит формирование кристаллических наночастиц гидроксида алюминия сферической и овальной формы, которые равномерно распределены по всему объему полимера (см. Дополнительные материалы, рис. 4).

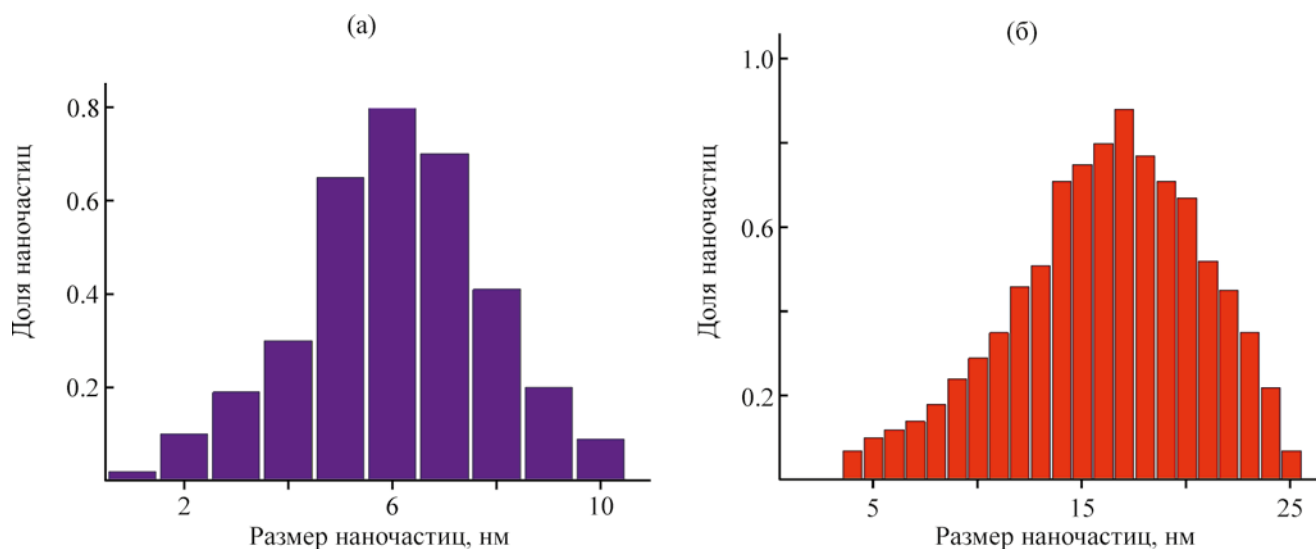


Рис. 3. Гистограммы распределения по размерам наночастиц хлорида алюминия (а) и гидроксида алюминия (б) в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности после циклического нагружения.

На рис. 3б представлена гистограмма распределения по размерам наночастиц гидроксида алюминия, сформировавшихся в результате гидролиза хлорида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности после многократного циклического нагружения. Кривая распределения наночастиц гидроксида алюминия имеет унимодальный характер с выраженным максимумом при ~17 нм. Наночастицы гидроксида алюминия в данном случае имеют широкое распределение по размерам: средний размер составляет 14–20 нм, минимальный 3–5 нм, а максимальный 25 нм. Следует отметить отсутствие агрегации наночастиц даже при высоких концентрациях гидроксида алюминия.

При изучении горючести мезопористого полиэтилена высокой плотности, содержащего 26–28 мас% гидроксида алюминия в высокодисперсном состоянии, в режиме вертикального пламени установлено, что образец не поддерживает горение, происходит активное формирование кокса, и горящие капли не образуются. Данный результат свидетельствует о значительном снижении горючести полученного материала по сравнению с исходным полиэтиленом высокой плотности, не содержащим антипирен. Установлено, что созданные методом крейзинга гибридные органо-не-

органические нанокмпозиционные материалы с пониженной горючестью на основе полиэтилена высокой плотности и наноструктурированного гидроксида алюминия обладают высокими механическими и прочностными характеристиками на уровне исходного полиэтилена высокой плотности (деформация при разрыве на воздухе составляет 450–500%), что выгодно отличает их от известных аналогов, содержащих в качестве антипирена более 60 мас% гидроксида алюминия.

Таким образом, разработаны новые подходы к созданию гибридных органо-неорганических нанокмпозиционных материалов пониженной горючести на основе полиэтилена высокой плотности и неорганического экологически безопасного антипирена гидроксида алюминия в наноразмерном состоянии за счет проведения *in situ* гидролиза прекурсора соли алюминия в мезопористых матрицах полиэтилена высокой плотности, полученных при деформировании полимера по механизму межкристаллитного крейзинга. Предложены методы введения неорганических компонентов в мезопористые полимерные матрицы из насыщенных растворов этанола как при силовом, так и при пассивном влажном импрегнировании. Показано, что наиболее эффективным способом введения высоких концентраций неорганической

соли алюминия в мезопористую полимерную матрицу является силовое импрегнирование при проведении циклического нагружения по механизму крейзинга частично кристаллического полиэтилена высокой плотности в присутствии насыщенного спиртового раствора соли алюминия. Циклическое нагружение полиэтилена высокой плотности позволяет увеличить содержание соли алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности на ~400%. Показано, что соль алюминия равномерно распределена в объеме полиэтилена высокой плотности в виде сферических наночастиц с размерами до 10 нм. Оптимальными условиями для проведения *in situ* гидролиза соли алюминия в мезопорах полиэтилена высокой плотности как микрореакторах является использование в качестве щелочной среды водных растворов аммиака. Установлено, что реакция щелочного гидролиза соли алюминия приводит к равномерному распределению гидроксида алюминия в объеме полимерной матрицы в виде наночастиц с размером до 25 нм. Показано, что полученные нанокomпозиционные материалы на основе полиэтилена высокой плотности, содержащие не более 30 мас% низкомолекулярного неорганического антипирена гидроксида алюминия в высокодисперсном состоянии, обладают пониженной горючестью, и высокими механическими свойствами на уровне исходного полиэтилена высокой плотности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов исследования использовали пленки полиэтилена высокой плотности толщиной 60 мкм (ООО «Пластполимер», Россия). Калориметрические исследования проводили на термоанализаторе TA 4000 Mettler в ячейке ДСК 30. Скорость нагрева составляла 20 град/мин; навеска образцов ~ 1.0 мкг.

Растяжение пленок полиэтилена высокой плотности проводили в ручных зажимах со скоростью 5 мм/мин при комнатной температуре до фиксированной степени вытяжки. Начальные размеры рабочей части образцов составляли 50×30 мм (ширина×длина). Величину степени деформации ε (%) определяли по формуле (4).

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \times 100, \quad (4)$$

где Δl – разность конечной и начальной длины рабочей части образца, l_0 – начальная длина рабочей части образца. В качестве физически активной жидкой среды использовали *n*-гептан, этиловый спирт и бифазную эмульсию типа «масло в воде» (М/В эмульсия) с высоким содержанием воды (95 об%), где активной фазой являлся *n*-гептан.

В качестве прекурсора для введения в мезопористые полимерные матрицы на основе полиэтилена высокой плотности и формирования гидроксида алюминия при последующем *in situ* гидролизе использовали неорганическую соль-кристаллогидрат – шестиводный хлорид алюминия. Введение соли алюминия в мезопористую матрицу на основе полиэтилена высокой плотности проводили различными способами: (1) при силовом импрегнировании пленок полиэтилена высокой плотности при однократной вытяжке в насыщенном растворе шестиводного хлорида алюминия в этиловом спирте; (2) при силовом импрегнировании пленок полиэтилена высокой плотности путем многократного циклического нагружения/разгрузки в следующем режиме: деформирование пленок полиэтилена высокой плотности в насыщенном растворе хлорида алюминия в этаноле до 200% с последующей усадкой образцов до полного залечивания пористости (обратимая деформация ~85–90%), повторное деформирование полиэтилена высокой плотности в том же растворе до 200% и повторная усадка (2 цикл) и так далее до проведения 8–10 циклов; (3) при пассивном влажном импрегнировании при использовании образцов полиэтилена высокой плотности после деформирования в присутствии *n*-гептана и бифазной эмульсии типа «масло в воде» (*n*-гептан являлся органическим компонентом) по механизму межкристаллитного крейзинга до степени вытяжки 200%. После деформирования проводили удаление жидкой среды из объема полимера в струе сжатого воздуха в течение 30 мин до достижения постоянного веса; для придания стабильности формы образцы отжигали при 110°C в течение 20–30 мин [18]. Введение шестиводного хлорида алюминия в стабильную открытопористую структуру полиэтилена высокой плотности проводили методом влажного импрегнирования соли алюминия из насыщенного раствора соли алюминия в этиловом спирте.

Мезопористые образцы помещали в насыщенный спиртовой раствор шестиводного хлорида алюминия на 2 ч, затем высушивали в вакуумном шкафу до достижения постоянной массы; содержание функциональной добавки определяли методами гравиметрии и ТГА. Взвешивание производили на лабораторных весах ER-182A (Германия) с точностью до 0.1 мг.

Привес введенного в образцы полиэтилена высокой плотности шестиводного хлорида алюминия ω (%) рассчитывали по формуле (5).

$$\Delta\omega = \frac{\Delta m}{m_0 + \Delta m} \times 100, \quad (5)$$

где m_0 – начальная масса образца, Δm – разница между массой образца полимера до и после помещения в раствор соли алюминия.

Гидролиз *in situ* хлорида алюминия в мезопористой матрице полиэтилена высокой плотности проводили в щелочной среде в присутствии водного раствора гидроксида аммония (рН 8–10). Количество гидроксида алюминия определяли по взвешиванию и термогравиметрическим методом по определению массы сухого остатка, образовавшегося после выжигания полимерной матрицы. Исследования проводили с помощью термоанализатора TA4000 Mettler с использованием приставки TG50 (Mettler Toledo, Швейцария). Образцы пленок с исходной навеской 7–10 мг помещали в тигель из глинозема, снабженный крышечкой с отверстием, для выхода продуктов разложения. Чашку с тиглем размещали на платформе микровесов и опускали в печь. Образцы нагревали в токе воздуха от 25 до 700°C со скоростью 20 град/мин. Ошибка эксперимента составляет 3%.

Для изучения структуры нанокomпозиционных материалов на основе полиэтилена высокой плотности и получения информации о размерах и пространственном распределении наночастиц соли и гидроксида алюминия использовали просвечивающий электронный микроскоп LEO-912 ABOMEGA (Carl Zeiss). Образцы для исследований методом просвечивающей электронной микроскопии готовили в виде ультратонких поперечных срезов (толщиной ~8-10 мкм) при комнатной

температуре с использованием алмазного ножа (ультрамикротом Reichert Jung) и помещали на медные сетки, покрытые формваром. С использованием программного обеспечения Femtoscan провели оценку размера частиц в полимерной матрице. В качестве стандарта использовали микродифрактограмму золота.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Аржакова Ольга Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8811-5528>

Ярышева Алена Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4997-6883>

Долгова Алла Анатольевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0551-6124>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность С.С. Абрамчуку (Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН) за помощь в проведении исследований методом просвечивающей электронной микроскопии.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 20-13-00178).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22100109 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wilkie C.A., Morgan A.B.* Fire retardancy of polymeric materials. Boca Raton: CRC Press, 2010.
2. *Михайлин Ю.А.* Тепло-, термо- и огнестойкость полимерных материалов. СПб: Научные основы и технологии, 2011.
3. *Hu Y., Wang X.* Flame retardant polymeric materials: a Handbook. Boca Raton: CRC Press, 2019.

4. Bar M., Alagirusamy R., Das A. // *Fibers Polym.* 2015. Vol. 16. N 4. P. 705. doi 10.1007/s12221-015-0705-6
5. Fink J.K. *Flame retardants: Materials and applications.* Beverly: Wiley-Scrivener, 2020.
6. Visakh P.M., Yoshihiko A. *Flame retardants: Polymer blends, composites and nanocomposites.* Berlin: Springer, 2015.
7. Morgan A.B., Wilkie C.A. *The non-halogenated flame retardant handbook.* Salem: Scrivener Publishing LLC, 2014.
8. Morgan A.B., Wilkie C.A. *Fire retardancy of polymeric materials.* Boca Raton: CRC Press, 2009.
9. Узденский В.Б. // *Пластикс.* 2003. № 2. С. 10.
10. Weil E.D., Levchik S. // *J. Fire Sci.* 2008. Vol. 26. P. 243. doi 10.1177/0734904108089485
11. Volynskii A.L., Bakeev N.F. *Surface phenomena in the structural and mechanical behaviour of solid polymers.* London: CRC Press Taylor & Francis Group, 2016.
12. Arzhakova O.V., Dolgova A.A., Yarysheva A.Y., Nikishin I.I., Volynskii A.L. // *ACS Appl. Polym. Mater.* 2020. Vol. 2. N 6. P. 2338. doi 10.1021/acspam.0c00288
13. Arzhakova O.V., Dolgova A.A., Rukhlya E.G., Volynskii A.L. // *Polymer.* 2019. Vol. 161. P. 151. doi 10.1016/j.polymer.2018.12.018
14. Arzhakova O.V., Dolgova A.A., Volynskii A.L. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2019. Vol. 11. P. 18701. doi 10.1021/acscami.9b02570
15. Hoffman J.D., Miller R.L., Marand H., Roitman D.B. // *Macromolecules.* 1992. Vol. 25. P. 2221. doi 10.1021/ma00034a025
16. Chipara M., Jones B., Chipara D.M., Li J., Lozano K., Valloppilly S., Sellmyer D. // *E-Polymers.* 2017. Vol. 17. P. 303. doi 10.1515/epoly-2016-0286
17. Krishnaswamy R.K., Sukhadia A.M. // *Polymer.* 2000. Vol. 41. P. 9205. doi 10.1016/s0032-3861(00)00136-1
18. Arzhakova O.V., Prishepa D.V., Dolgova A.A., Volynskii A.L. // *Polymer.* 2019. Vol. 170. P. 151. doi 10.1016/j.polymer.2018.12.018
19. Arzhakova O.V., Kopnov A.Y., Nazarov A.I., Dolgova A.A., Volynskii A.L. // *Polymer.* 2020. Vol. 186. P. 122020. doi 10.1016/j.polymer.2019.122020

Flame-Retardant Polymeric Materials Based on High-Density Polyethylene and Aluminium Hydroxide Nanoparticles

O. V. Arzhakova^{a,*}, A. Yu. Kopnov^a, D. K. Chaplygin^a, A. Yu. Yarysheva^a, and A. A. Dolgova^a

^a *Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia*

^{*}*e-mail: arzhakova8888@gmail.com*

Received May 19, 2022; revised June 24, 2022; accepted June 30, 2022

Organo-inorganic nanocomposite materials based on high-density polyethylene and inorganic and ecologically safe flame-retardant aluminum hydroxide were prepared according to the fundamental strategy of environmental crazing of polymers. The protocols providing the efficient introduction of aluminum salt as a precursor to mesoporous polymeric matrixes were advanced, and optimal conditions of *in situ* hydrolysis of aluminum salt within confined space of mesopores were found. As a result of hydrolysis, aluminum salt is converted into aluminum hydroxide as nanoparticles, which are uniformly distributed within the polymer matrix with unimodal size distribution. The resultant nanocomposite HDPE-based materials with low content of aluminum hydroxide (below 30 wt%) are characterized by low flammability and high mechanical characteristics.

Keywords: hybrid organic-inorganic nanocomposite materials, high-density polyethylene, mesoporous polymeric matrices, *in situ* hydrolysis, ecologically safe flame-retardant, aluminum hydroxide nanoparticles

ФОТОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА И ОКСИДА ЦЕРИЯ(IV)

© 2022 г. Е. И. Исаева^{a,*}, Н. В. Гурьев^a, Т. Б. Бойцова^a, В. П. Пронин^a,
М. В. Старицын^b, М. Л. Федосеев^b

^a Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

^b Центральный научно-исследовательский институт конструкционных материалов «Прометей»
имени И. В. Горынина, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,
Санкт-Петербург, 191015 Россия
*e-mail: katiavolkova@yandex.ru

Поступило в редакцию 1 июня 2022 г.
После доработки 4 июля 2022 г.
Принято к печати 10 июля 2022 г.

Фотохимическим восстановлением HAuCl_4 в водно-спиртовых растворах получены наночастицы золота на поверхности оксида церия(IV). Исследованы спектральные характеристики полученных наноконкомпозитов, их фазовый состав и морфология, а также кинетические закономерности формирования частиц золота в зависимости от природы одноатомного спирта и морфологии частиц оксида церия(IV). Изучена каталитическая активность оксида церия(IV) до и после модификации наночастицами золота в реакциях фотодеструкции метилоранжа и фенола. Наибольшей фотокаталитической активностью обладают частицы CeO_2 , модифицированные наночастицами золота при облучении УФ светом.

Ключевые слова: фотолиз, катализ, фотокатализ, наночастицы оксида церия(IV), наночастицы золота

DOI: 10.31857/S0044460X22100110, **EDN:** JYIJFI

Наночастицы оксида церия(IV) и материалы на его основе широко применяются в различных областях науки, техники, промышленности и медицины. Оксид церия(IV) используется при производстве топливных элементов, сенсоров, трехмаршрутных катализаторов окисления топлива, для защиты от коррозии, в качестве неорганического антиоксиданта и компонента антимикробных препаратов [1, 2]. Наиболее широкое применение наноразмерного оксида церия(IV) связано с его каталитической активностью и возможностью использования в качестве носителя катализаторов вследствие проявления им уникальных кислотно-основных свойств и кислородной нестехиометрии [3–5]. Модификацией оксида церия(IV)

наночастицами переходных металлов получают гибридные материалы, обладающие новым набором каталитических свойств. Применение оксида церия(IV) в качестве активного компонента катализаторов на основе переходных металлов (Ag, Au, Pt, Pd) позволяет контролировать степень дисперсности осажденных металлических наночастиц и их размер, повышает селективность катализатора, его активность и термическую устойчивость.

Методы синтеза катализаторов на основе CeO_2 , модифицированного серебром, палладием, платиной, золотом, рутением, родием разрабатываются в ряде научных школ [6–12]. Материалы на основе модифицированного наночастицами золота оксида церия(IV) могут найти применение в качестве ка-

тализаторов низкотемпературного окисления СО [13–17], сажи [18], а также селективного окисления органических веществ, например, формальдегида [19, 20] и глицерина [21], в реакциях дегидрирования этанола [22], разложения пероксида водорода [23].

Изучена каталитическая активность наночастиц оксида церия(IV) в реакциях фотодеструкции различных органических красителей (метилового оранжевого, родамина 6G, метиленового синего) и поллютантов (фенола, бензилового спирта) под действием УФ и видимого света [24–29].

Ширина запрещенной зоны CeO_2 варьируется от 3.0 до 3.4 эВ в зависимости от метода синтеза, что ограничивает его применение в качестве эффективного фотокатализатора, использующего энергию солнечного света. Эффективность реакций фотокаталитического разложения органических поллютантов с участием оксида церия(IV) ограничено высокой скоростью рекомбинации фотоиндуцированных пар электрон–дырка. Повышение фотокаталитической и фотоэлектрокаталитической активности CeO_2 при очистке сточных вод может быть достигнуто нанесением на его поверхность наночастиц переходных металлов, которые могут снизить вероятность рекомбинации электрон–дырка, выступая в качестве разделителей заряда, в частности за счет возникновения в наночастицах металлов плазмонного резонанса, способствующего локальному усилению электрического поля [30, 31].

Существует ряд способов модификации оксида церия(IV) наночастицами золота. Наноконпозиты CeO_2 -ядро/Au-оболочка получают, восстанавливая соединения золота(III) цитратом натрия, гидразином, формальдегидом, тетрагидридоборатом натрия в растворах в присутствии синтезированного оксида церия(IV) [32–34], описана методика синтеза структуры Au-ядро/ CeO_2 -оболочка [35]; системы золото–церий можно получить также смешиванием отдельно полученных частиц оксида церия(IV) и наночастиц золота [36].

Нами исследованы состав, морфология, оптические характеристики наноконпозитов, полученных фотохимическим методом модификации поверхности оксида церия(IV) наночастицами золота, и их фотокаталитическая активность на

примере реакций фотодеструкции метилоранжа и фенола. Приведены сравнительные характеристики оптических свойств и размеров частиц золота в зависимости от используемого в фотохимической модификации оксида церия(IV) – коммерческого или волокнистого, полученного нами ранее [25].

При облучении 5×10^{-4} М. водно-спиртовых растворов HAuCl_4 и оксида церия(IV) в течение 25 мин формируются наночастицы золота, судя по изменению цвета раствора с желтого на темно-красный или фиолетовый и появлению в электронных спектрах полосы с характерным максимумом плазмонного поглощения, λ 530–600 нм. На рис. 1а представлена эволюция спектров поглощения 5×10^{-4} М. водно-этанольного раствора HAuCl_4 при облучении монохроматическим УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) в присутствии коммерческого CeO_2 .

Через 5 мин облучения в спектрах появляется максимум плазмонного поглощения при 535 нм и слабовыраженное плечо при 620 нм. Дальнейшее облучение в течение 25 мин приводит к возрастанию оптической плотности до 1.3 отн. ед., к батохромному смещению полосы от 535 до 550 нм и к значительному увеличению оптической плотности в длинноволновой области. После центрифугирования образцов в течение 20 мин при 3000 об/мин получен надосадочный раствор, окрашенный в интенсивно розовый цвет и имеющий в спектре поглощения максимум при 530 нм, что свидетельствует о формировании наночастиц не только на поверхности CeO_2 , но и в объеме фотолита.

По результатам растровой электронной микроскопии (РЭМ), осадок, полученный после центрифугирования образцов, состоит из частиц оксида церия(IV) с размером от 300 до 900 нм (рис. 2а), поверхность которых покрыта наночастицами золота с размерами от 15 до 40 нм. Как следует из гистограмм (рис. 2б), образующиеся частицы золота неоднородны по размеру и форме и состоят из двух фракций со средними размерами 15 (40%) и 32 нм (16%), что согласуется со спектральными характеристиками образца. Заполнение поверхности оксида церия не превышает 22%.

На дифрактограммах высушенного на воздухе осадка присутствуют высокоинтенсивные дифракционные пики при 2θ 28.39 (111), 32.93 (200),

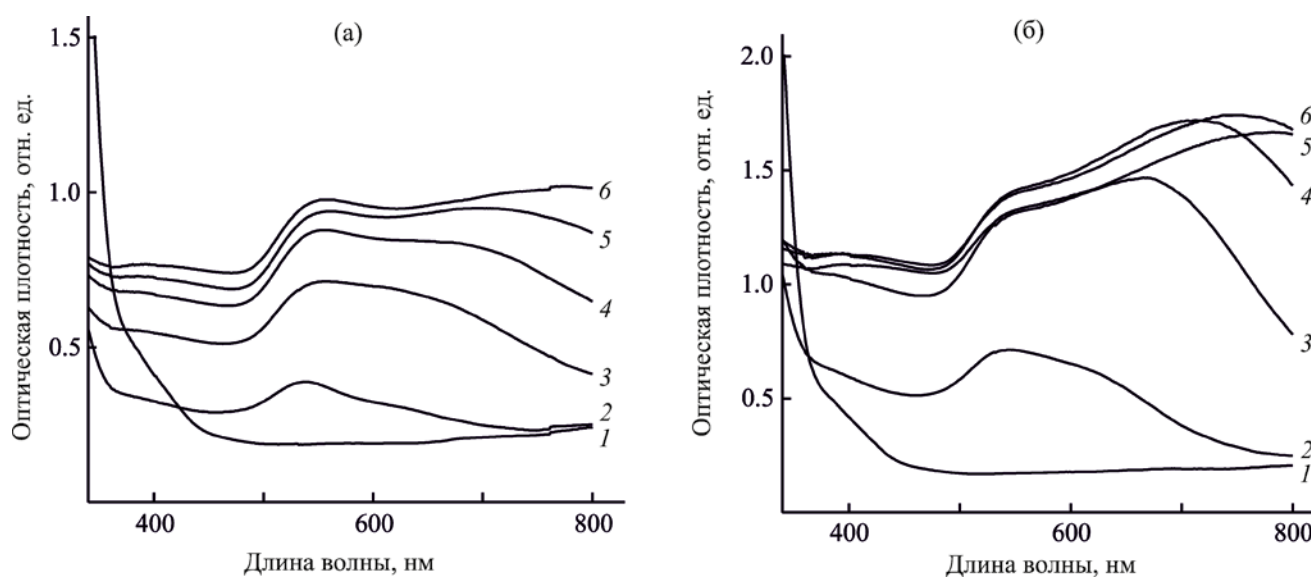


Рис. 1. Эволюция спектров поглощения 5×10^{-4} М. раствора HAuCl_4 в смесях растворителей вода–этанол (а) и вода–пропан-2-ол (б) в присутствии коммерческого CeO_2 при фотолизе монохроматическим УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) в зависимости от времени облучения, мин: 1 – 0, 2 – 5, 3 – 10, 4 – 15, 5 – 20, 6 – 25.

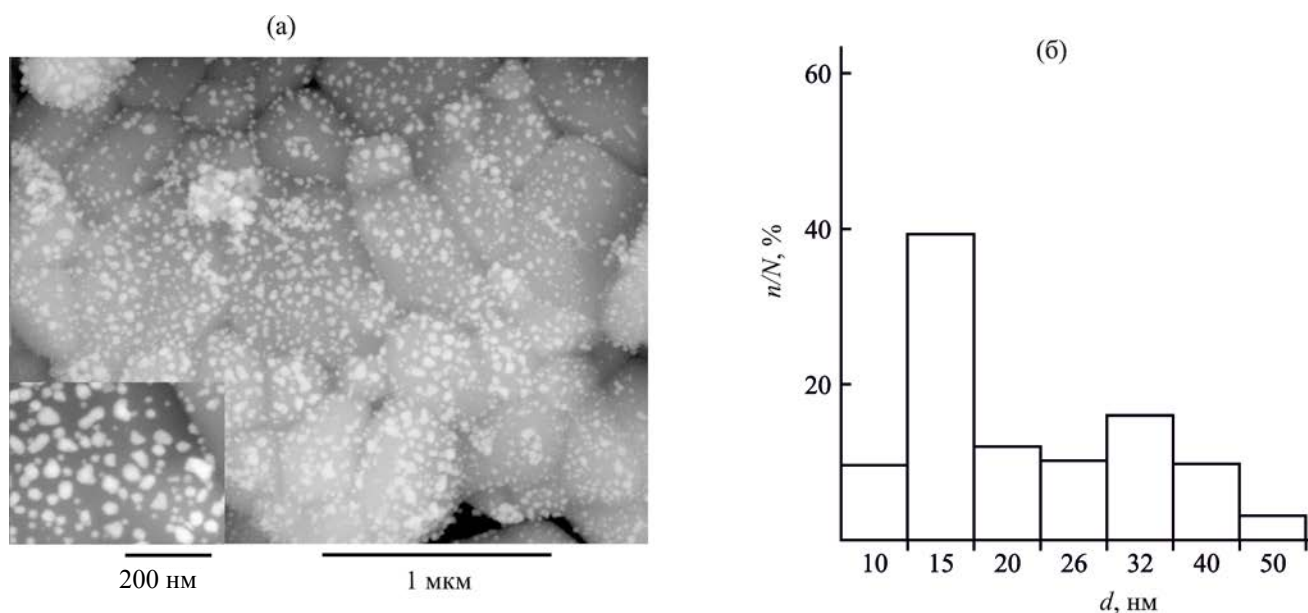


Рис. 2. РЭМ-Изображения (а) полученных фотолизом водно-этанольного раствора HAuCl_4 (25 мин) нанокomпозитов, состоящих из частиц коммерческого CeO_2 и наночастиц золота; гистограммы наночастиц золота (б).

47.36 (220), 56.25 (311), 59.04 (222), 76.73 (331) и 79.12° (420), подтверждающие кристаллическую структуру оксида церия(IV), и слабовыраженный пик 2θ 37.99°, соответствующий кубической кристаллической решетке золота. Средний размер

кристаллитов золота, рассчитанный по формуле Селякова–Шеррера [37], составляет 17 нм.

Замена этанола на пропан-2-ол через 5 мин фотолиза 5×10^{-4} М. раствора HAuCl_4 также приводит к появлению максимума плазмонного поглощения

Таблица 1. Влияние состава фотолита на положение максимума полосы плазмонного поглощения (λ_{\max}), начальную скорость формирования наночастиц золота, размер кристаллитов (по Селякову–Шерреру) и на средний размер наночастиц золота, полученных при фотолизе 5×10^{-4} М. растворов HAuCl_4 после 25 мин облучения, а также на соотношение элементов в образцах, по результатам рентгеноспектрального микроанализа

| Параметр | к- CeO_2/Au ^a | | в- CeO_2/Au ^b | | | | |
|---|--|------------------------------------|--|------------------------------------|-------|------|-------|
| | $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ | $\text{H}_2\text{O}-i\text{-PrOH}$ | $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ | $\text{H}_2\text{O}-i\text{-PrOH}$ | | | |
| λ_{\max} , нм | 535, 620 | 545, 640 | 550 | 590 | | | |
| $v_{\text{нач}}^5$, мин ⁻¹ | 0.044 | 0.128 | 0.026 | 0.069 | | | |
| D , нм (РДА) | 15 | 31 | 7 | 8 | | | |
| $D_{\text{ср}}$, нм (РЭМ) | 15–40 | – | 15–20 | 30–100 | | | |
| Заполнение поверхности CeO_2 частицами золота, % | 22 | – | 40 | 5 | | | |
| Состав, ат% (РСМА) | O K | 53.15 | – | O K | 64.60 | C K | 18.01 |
| | Al K | 13.49 | – | Si K | 9.10 | O K | 53.48 |
| | Ce L | 31.48 | – | Ce L | 24.16 | Ce L | 28.31 |
| | Au M | 1.88 | – | Au M | 2.14 | Au M | 0.20 |

^a Коммерческий к- CeO_2 .

^b Волокнистый в- CeO_2 .

λ 540 нм и плеча при 640 нм (рис. 2б). Дальнейшее облучение сопровождается батохромным смещением полосы поглощения до 750 нм и увеличением оптической плотности до 1.65 отн. ед. (через 25 мин облучения), что свидетельствует об увеличении количества частиц в фотолите и их размеров. Фотолиз в изопропиловом спирте приводит к увеличению размеров кристаллитов золота до 36 нм, по данным рентгенодифракционного анализа (табл. 1).

В результате фотолиза водно-спиртового раствора HAuCl_4 в присутствии волокнистого оксида церия(IV), полученного темплатным синтезом при 700°C с использованием целлюлозы [25], наночастицы золота формируются преимущественно на поверхности волокнистого CeO_2 , выступающего в роли стабилизатора образующихся наночастиц. После облучения водно-этанольного раствора HAuCl_4 в течение 25 мин оптическая плотность на длине волны 550 нм возрастает от 0.4 до 1.0 отн. ед. без батохромного смещения полосы плазмонного поглощения (рис. 3а). В спектрах поглощения надосадочного раствора, полученного после центрифугирования фотолита, полосы плазмонного поглощения нанодисперсного золота отсутствуют.

Аналогичные изменения в спектре поглощения наблюдались и при облучении раствора HAuCl_4 в смеси вода–изопропиловый спирт в присутствии волокнистого оксида церия(IV) (рис. 3б). Однако полоса плазмонного поглощения смещена в длинноволновую область спектра, что свидетельствует о формировании частиц большего размера. Исследование оптических свойств структур, полученных осаждением наночастиц золота на волокнистый CeO_2 , затруднено из-за оптической непрозрачности образцов.

Согласно данным РЭМ, на волокнистом оксиде церия(IV) формируются изолированные наночастицы золота сферической формы, равномерно распределенные на поверхности волокон CeO_2 , повторяющих структуру темплата – целлюлозы (рис. 4а). В водно-этанольном растворе формируются наночастицы золота со средним размером 15–18 нм с более узким распределением частиц по размерам (рис. 4б) и с большей заполняемостью поверхности оксида церия по сравнению с раствором вода–пропан-2-ол (облучение последнего приводит к образованию полидисперсных частиц с размерами от 30 до 100 нм), а также по сравнению с использованием коммерческого CeO_2 (табл. 1).

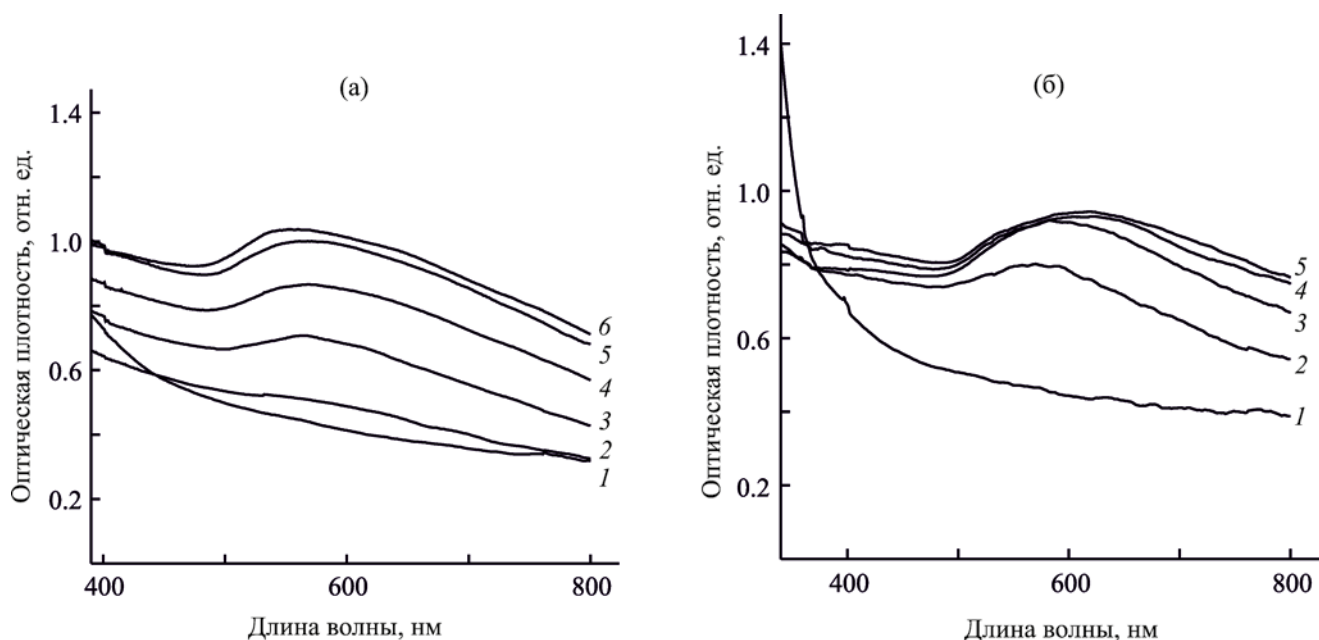


Рис. 3. Эволюция спектров поглощения 5×10^{-4} М. растворов HAuCl_4 в смеси растворителей вода–этанол (а) и вода–пропан-2-ол (б) в присутствии волокнистого CeO_2 при фотолизе монохроматическим УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) в зависимости от времени облучения, мин: 1 – 0, 2 – 5, 3 – 10, 4 – 15, 5 – 20, 6 – 25.

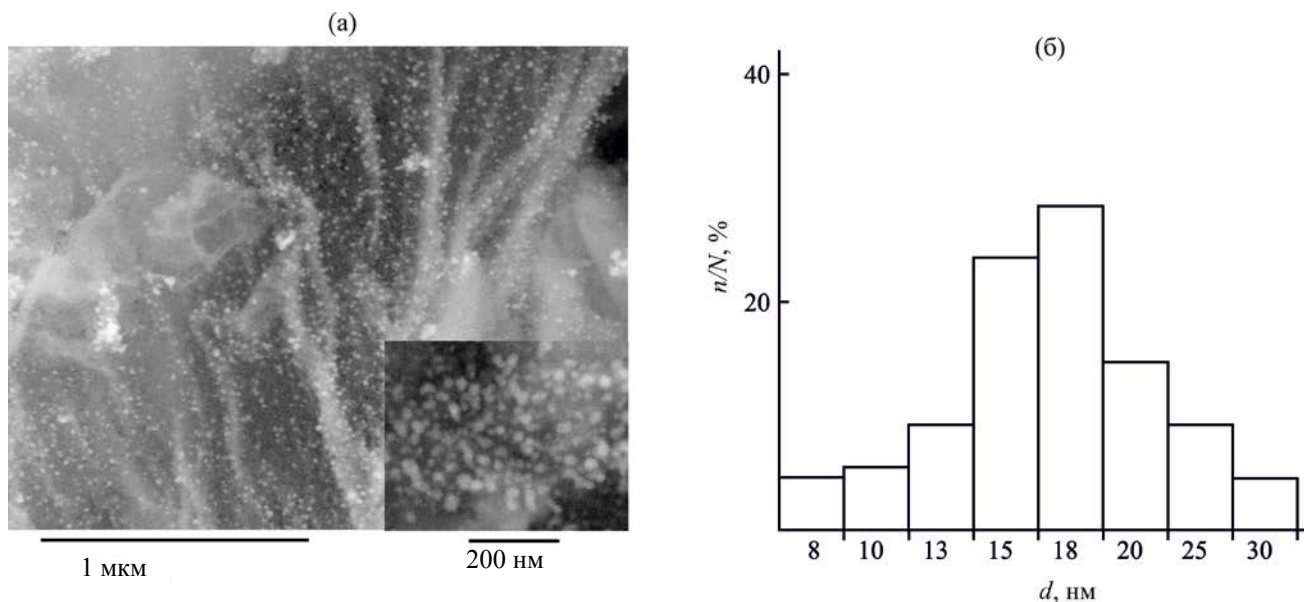


Рис. 4. РЭМ-Изображения (а) полученных фотолизом водно-этанольного раствора HAuCl_4 (25 мин) наноконпозитов, состоящих из частиц волокнистого CeO_2 и наночастиц золота; гистограммы наночастиц золота (б).

Результаты рентгенодифракционного анализа порошков, полученных фотолизом водно-этанольного раствора HAuCl_4 в присутствии волокнистых частиц CeO_2 , подтверждают наличие кристаллической структуры оксида церия(IV) и золота с ку-

бической кристаллической решеткой (рис. 5). На рентгенограммах частиц CeO_2/Au (рис. 5б) наряду с дифракционными пиками фаз CeO_2 (DB card №00-065-2975) присутствуют пики, соответствующие кристаллической структуре золота, 2θ 38.3,

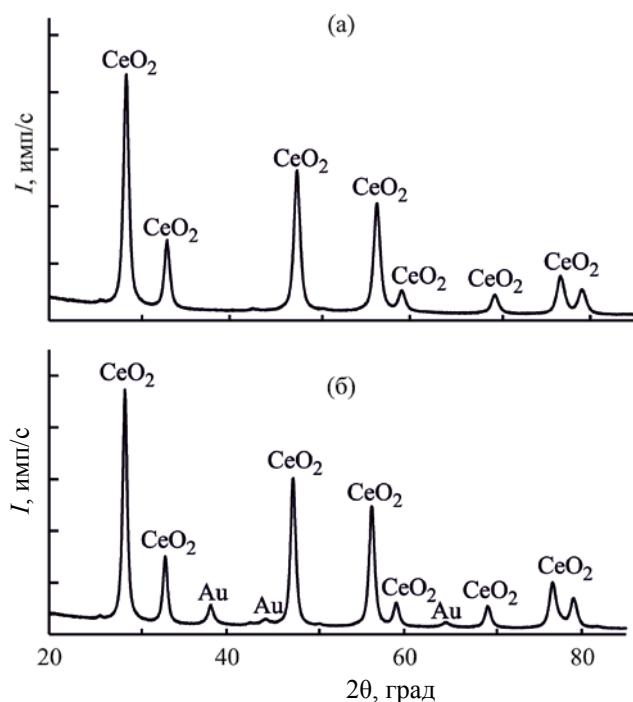


Рис. 5. Рентгенограммы порошка оксида церия(IV), полученного отжигом при 700°C целлюлозного темплат, пропитанного раствором нитрата церия(III) (а), и наномозита CeO₂/Au, полученного фотолизом 10⁻⁴ М. раствора HAuCl₄ в смеси растворителей вода–этанол в присутствии волокнистых частиц CeO₂ в течение 25 мин (б).

44.4 и 64.8° (DB card №00-065-2870) Средний размер кристаллитов (ОКР) золота, осажденных на поверхность CeO₂, не превышает 8 нм (табл. 1).

По данным рентгеноспектрального микроанализа (РСМА), на рентгенограммах нанокмозитов CeO₂/Au присутствуют линии K_{α} кислорода, L_{α} церия и M_{α} золота, подтверждающие наличие оксида церия(IV) и золота во всех образцах. Количество золота, определенное по его атомным концентрациям, зависит от состава фотолита (табл. 1). Наибольшее его количество осаждается на поверхность волокнистого оксида церия(IV) при фотолизе водно-этанольного раствора.

В водных растворах HAuCl₄ в отсутствие этанола в тех же условиях не происходит формирования наночастиц золота ни в объеме фотолита, ни на поверхности CeO₂. Цвет раствора не изменяется, и в видимом диапазоне спектра отсутствует характерная полоса плазмонного поглощения.

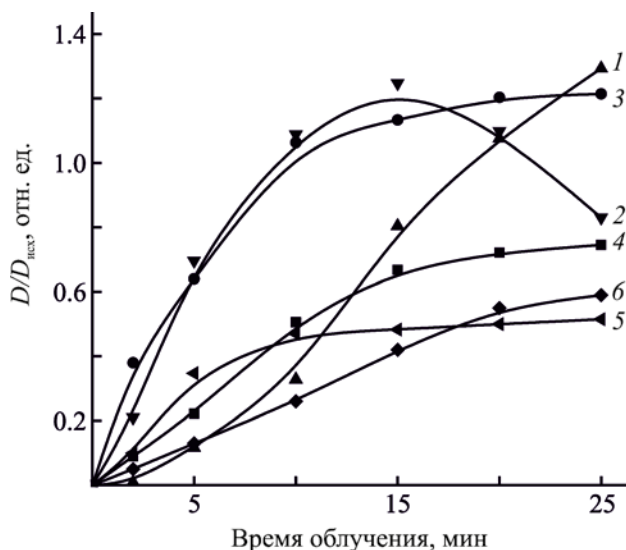


Рис. 6. Кинетические кривые формирования наночастиц золота при фотолизе 10⁻⁴ М. раствора HAuCl₄ в смеси растворителей вода–этанол (1), вода–пропан-2-ол (2), вода–пропан-2-ол в присутствии коммерческого CeO₂ (3), вода–этанол в присутствии коммерческого CeO₂ (4), вода–пропан-2-ол в присутствии волокнистого CeO₂ (5), вода–этанол в присутствии волокнистого CeO₂ (6).

Исследование кинетических закономерностей фотохимического формирования наночастиц золота в присутствии оксида церия(IV) и различных спиртов показало, что образование наночастиц золота протекает без индукционного периода (рис. 6) с наибольшей начальной скоростью при фотолизе раствора HAuCl₄–вода–пропан-2-ол. Замена пропан-2-ола на этанол приводит к уменьшению начальной скорости формирования наночастиц золота в 2.6 раза на поверхности коммерческого CeO₂ и в 3 раза – на волокнистом оксиде церия, а также к гипсохромному смещению максимума плазмонного поглощения и к формированию наночастиц золота меньшего размера (табл. 1).

Для исследования механизма формирования наночастиц золота в водно-спиртовых растворах были проведены эксперименты по фотохимическому формированию наночастиц золота в отсутствие оксида церия(IV). В результате фотолиза

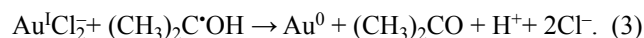
10^{-4} М. водно-спиртовых растворов HAuCl_4 возникает плазменная полоса поглощения λ 530 нм в присутствии этанола и λ 543 нм в присутствии изопропилового спирта уже через 2 мин облучения. Более однородные дисперсные частицы формируются при облучении водно-этанольного раствора HAuCl_4 , степень монодисперсности частиц, определяемая как отношение полувысоты полосы к ее полуширине, составила 0.8 ед., что на 0.3 ед. больше, чем при фотолизе системы HAuCl_4 –вода–пропан-2-ол.

Начальная скорость формирования наночастиц золота в растворах с пропан-2-олом в присутствии CeO_2 в 2.5–3 раза больше, чем в водно-этанольном растворе. По-видимому, при фотолизе пропан-2-ола возникают гидроксизопропильные радикалы $(\text{CH}_3)_2\text{C}^*\text{OH}$, выступающие в качестве более активных восстановителей ионов Au(III) и Au(I) по сравнению с радикалами $\text{CH}_3\text{CH}^*\text{OH}$, образующимися при фотолизе этанола [26]. Кроме того, через 15 мин облучения в отсутствие CeO_2 в смеси растворителей вода–изопропиловый спирт происходит коагуляция частиц золота и их седиментация, сопровождающаяся уменьшением оптической плотности плазменной полосы поглощения.

В присутствии частиц CeO_2 в водно-спиртовых растворах HAuCl_4 увеличивается начальная скорость формирования частиц 1.2–2 раза в зависимости от состава фотолита, что, вероятно, связано с фотокаталитической активностью CeO_2 под действием УФ света (рис. 6, табл. 1). Поверхность CeO_2 действует как стабилизатор образующихся наночастиц золота. При поглощении квантов света в объеме частицы CeO_2 возникают свободный электрон (e^-) и электронная вакансия – дырка (h^+), которые способны мигрировать в полупроводнике, частично локализуясь на структурных дефектах его кристаллической решетки. В результате взаимодействия дырки с молекулами воды возникают сильные окислители – гидроксильные OH^* и супероксидные $\text{O}_2^{\cdot-}$ радикалы, которые могут взаимодействовать с молекулами изопропилового спирта, приводя к образованию гидроксизопропильных радикалов, а при взаимодействии с молекулами этанола – радикалов $\text{CH}_3\text{CH}^*\text{OH}$.

Окисление пропан-2-ола и этанола протекает в дефектах кристаллической решетки CeO_2 , что в

дальнейшем способствует восстановлению ионов AuCl_4^- до наночастиц золота преимущественно на поверхности оксида церия(IV), а не в объеме фотолита, уравнения (1)–(3).



При применении нестехиометрических волокнистых структур CeO_{2-x} с более развитой поверхностью формирование наночастиц золота происходит только на их поверхности, а не в объеме фотолита.

Согласно ранее проведенным исследованиям [25], волокнистый наноразмерный оксид церия(IV) проявляет фотокаталитическую активность в модельных реакциях разложения метилоранжа и фенола под действием УФ света.

Оценку каталитической активности волокнистого наноразмерного оксида церия(IV) и нанокмполитов CeO_2/Au , полученных фотолизом водно-этанольных растворов, проводили под действием ультрафиолетового ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) и полихроматического света в реакциях фотодеструкции метилоранжа в водных растворах. Через 120 мин облучения снижается интенсивность полосы поглощения λ 465 нм, и раствор обесцвечивается. Скорость фотодеградациии красителя зависит от морфологии CeO_2 , присутствия частиц золота в образцах фотокатализатора и длины волны облучения.

На рис. 7 представлены кинетические кривые фотодеструкции метилоранжа под действием ультрафиолетового и полихроматического света в присутствии волокнистого CeO_2 до и после модификации наночастицами золота. Начальная скорость фотодеструкции метилоранжа в присутствии волокнистого CeO_2 при облучении УФ светом в 1.5 раза выше, чем при действии полихроматического света. Модификация CeO_2 наночастицами золота приводит к увеличению начальной скорости разложения метилоранжа в 4 раза по сравнению с немодифицированными образцами (табл. 2). Наибольшая начальная скорость наблюдается при использовании катализатора CeO_2/Au в ультрафиолете. Полученные результаты согласуются с данными работы [26].

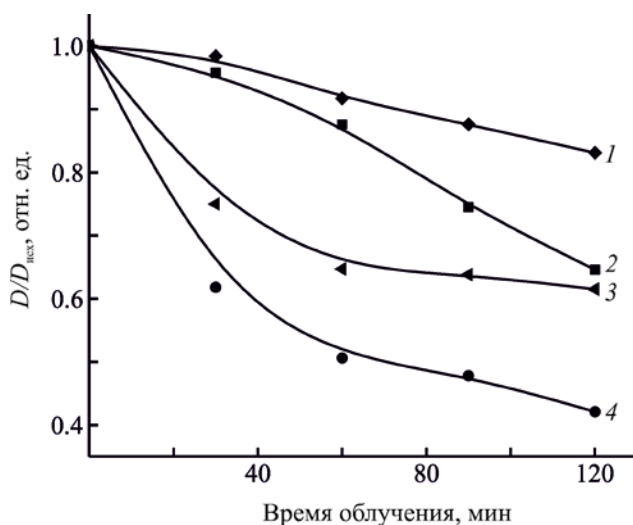


Рис. 7. Кинетические кривые фотодеструкции метилоранжа в присутствии волокнистых частиц оксида церия(IV) при облучении полихроматическим светом (1), УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) (2), в присутствии волокнистых частиц оксида церия(IV), модифицированного наночастицами золота, при облучении полихроматическим светом (3), УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) (4).

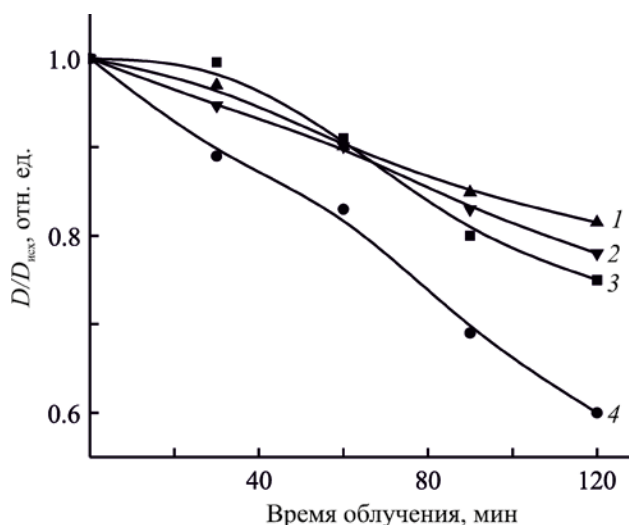


Рис. 8. Кинетические кривые фотодеструкции фенола при облучении УФ светом ($\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм) в присутствии волокнистых частиц оксида церия(IV) (1), модифицированного наночастицами золота (2), в присутствии кристаллического оксида церия(IV) (3), модифицированного наночастицами золота (4).

Каталитическая активность частиц CeO_2/Au , полученных в водно-этанольных растворах, была изучена в реакции фотодеструкции фенола при облучении ультрафиолетовым ($\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм) и полихроматическим светом. Выбор длины волны облучения обусловлен отсутствием собственного поглощения фенола в данной области спектра. После фотолиза водных растворов фенола в присутствии катализаторов CeO_2 и CeO_2/Au в спектрах поглощения уменьшается оптическая плотность на длине волны λ_{max} 269. Максимальное снижение оптической плотности происходит в растворах фенола в присутствии волокнистого CeO_2 , модифицированного наночастицами золота (рис. 8). Средняя скорость фотодеструкции фенола в присутствии частиц CeO_2/Au на основе волокнистого CeO_2 в 1.8 раз больше, чем при использовании коммерческого CeO_2 . Средняя скорость фотоокисления

фенола в 1.6 раз больше в присутствии структур CeO_2/Au на основе волокнистого CeO_2 и в 1.2 раза – при модификации золотом коммерческого оксида церия(IV) по сравнению с немодифицированными образцами.

Фотокаталитическая активность наноконструктов CeO_2/Au возрастает по сравнению с чистым оксидом церия(IV), по-видимому, вследствие эффективного подавления скорости рекомбинации пар электрон–дырка на границах между наночастицами золота и оксидом церия(IV). Являясь полупроводником *n*-типа с шириной запрещенной зоны 3.3 ± 0.05 эВ, CeO_2 имеет уровень энергии Ферми ниже зоны проводимости, а энергия Ферми наночастиц золота выше, чем у CeO_2 . Поэтому при контакте CeO_2 с наноразмерным золотом энергетические зоны CeO_2 изгибаются вниз к границе раздела. При освещении видимым светом электро-

Таблица 2. Зависимость начальной скорости фотодеструкции метилоранжа и фенола от природы катализатора

| Параметр | в- CeO_2 | в- CeO_2/Au | к- CeO_2 | к- CeO_2/Au |
|--|-------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------------|
| $v_{\text{нач}} \times 10^{-3}$, мин ⁻¹ (метилоранж, $\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм) | 2.1 | 8.2 | – | – |
| $v_{\text{нач}} \times 10^{-3}$, мин ⁻¹ (метилоранж, полихроматический свет) | 1.4 | 5.9 | – | – |
| $v_{\text{нач}} \times 10^{-3}$, мин ⁻¹ (фенол, $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм) | 2.08 | 3.33 | 1.54 | 1.83 |

ны золота возбуждаются от *бсп* до более высоких энергетических состояний через внутризонные переходы. Электроны из наночастиц золота переходят в зону проводимости CeO_2 . Эти электроны захватываются приповерхностными кислородными вакансиями вблизи границы раздела Au/CeO_2 , а затем запускается реакция фотоокисления. При возбуждении УФ светом фотогенерированные электроны в CeO_2 быстро переходят на наночастицы золота до захвата кислородными вакансиями и вместе с дырками инициируют фотокаталитическую реакцию. В этом случае наночастицы золота служат электронными ловушками и способствуют разделению зарядов. Кроме того, возникают межзональные переходы с *5d* на *бсп* энергетические состояния в наночастицах золота, появляются дырки в полосе *5d* с относительно более низкой энергией, но с более высокой окислительной способностью, чем у состояний *бсп*, индуцированных видимым светом. Соответственно, большая фотокаталитическая активность достигается в УФ диапазоне по сравнению с видимым светом.

Таким образом, фотохимический метод можно использовать для модификации оксида церия(IV) наночастицами золота в водно-спиртовых растворах без использования дополнительных стабилизаторов. Размер частиц золота, степень их монодисперсность и характер распределения по поверхности полупроводника определяется составом фотолита. Использование этанола в синтезе нанокompозитов CeO_2/Au предпочтительнее, чем пропан-2-ола, вследствие формирования наночастиц золота меньшего размера с большей степенью монодисперсности преимущественно на поверхности оксида церия(IV). Более развитая поверхность волокнистых структур способствует увеличению количества осаждаемых частиц золота. Скорость фотодеструкции метилоранжа и фенола зависит от присутствия золота в составе фотокатализатора и от его морфологии. Волокнистый оксид церия(IV), модифицированный наночастицами золота, вызывает более эффективную фотодеструкцию красителя и фенола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез волокнистых структур оксида церия (IV) проводили темплатным способом при 700°C [25], используя в качестве прекурсора $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$.

$6\text{H}_2\text{O}$ (ЧДА, ООО «НеваРеактив»), в качестве темплата – обеззоленные фильтры, «зеленая лента».

Оксид церия(IV) модифицировали наночастицами золота путем фотолиза водно-спиртовых 5×10^{-4} М. растворов HAuCl_4 (ХЧ, ОАО Аурат). Для этого комплексное соединение золота(III) растворяли в дистиллированной воде, после чего смешивали с равным объемом воды, этанола или пропан-2-ола (1:1), а затем прибавляли расчетное количество оксида церия(IV), мольное соотношение $n(\text{Au}):n(\text{CeO}_2) = 1:10$ из расчета, что HAuCl_4 фотохимически полностью разлагается с образованием золота. Часть эксперимента проводили с использованием коммерческого оксида церия(IV) (ЧДА). Полученную суспензию перемешивали 20 мин, а затем 20 мин облучали монохроматическим УФ светом лампы Philips TUV 4W/G4 T5 ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм), регистрируя каждые 5 мин спектры поглощения на спектрофотометре UV-Vis T80+, затем центрифугировали и промывали 2 раза водой и один раз спиртом.

Исследование кристаллической структуры и фазового состава полученных образцов проводили на многофункциональном рентгеновском дифрактометре Rigaku Ultima IV. Дифрактометр снабжен комплексом управляющих программ и обрабатывающим комплексом PDXL (X-ray Powder Diffraction Software) с базами порошковых дифракционных стандартов COD (Crystallography open database) и PDF-2 (Powder diffraction file). Рентгенограммы образцов получали в фильтрованном $\text{CuK}_{\alpha 1}$ -излучении. Использовали геометрию $\theta/2\theta$ с применением параллельного пучка и оптики СВО+СВО-f. Регистрацию спектров проводили с помощью детектора D/teX Ultra, скорость движения которого 0.5 град/мин. Использовали щели Соллера, расходимость 5° на дифрагированном пучке. Режим работы рентгеновской трубки – 40 кВ/40мА.

Расчет размера областей когерентного рассеяния ($D_{\text{ОКР}}$, Å) проводили по предельной формуле Селякова–Шеррера (4), справедливой для случая, когда уширение дифракционного максимума вызвано только измельчением ОКР.

$$D = \frac{0.94\lambda}{\beta \cos \theta}, \quad (4)$$

где β – истинное физическое уширение дифракционного максимума образца, λ – длина волны рентгеновского излучения $\text{CuK}_{\alpha 1}$, θ – угол дифракции Брэгга.

Морфологию и размер частиц CeO_2 и нанокм-позитов CeO_2/Au оценивали с помощью с помощью растровых электронных микроскопов Zeiss EVO 40 и Tescan Mira. Состав образцов определяли с помощью энергодисперсионного рентгеноспектрального микроанализатора при ускоряющем напряжении 20 кВ.

Исследование каталитических свойств наночастиц оксида церия(IV) и структуры CeO_2/Au проводили на модельных реакциях фотокаталитического разложения метилоранжа и фенола в водном растворе. Навеску катализатора (1.5 мг) добавляли в чашку Петри диаметром 5 см, в которой находилось 5 мл 2.5×10^{-5} М. водного раствора метилоранжа (рН 6) или 1×10^{-3} М. водного раствора фенола. Растворы облучали 120 мин монохроматическим УФ светом лампы Philips TUV 4W/G4 T5 ($\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм для растворов метилоранжа и 365 нм для растворов фенола). Перед началом экспонирования образцы выдерживали 30 мин. в темноте в водном растворе метилоранжа (фенола) для установления равновесия адсорбции–десорбции в системе метилоранж (фенол)– CeO_2 . В процессе эксперимента через определенные промежутки времени после облучения отбирали раствор метилоранжа (фенола) из чашки Петри, центрифугировали 2 мин (2000 об/мин) для осаждения катализатора, фильтрат помещали в кварцевую кювету с толщиной оптического пути 1 см и регистрировали спектры поглощения (UV-Vis T80+).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Исаева Екатерина Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-5628>

Бойцова Татьяна Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6797-4147>

Пронин Владимир Петрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9335-9781>

Старицын Михаил Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0088-4577>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, а также оборудования Центра коллективного пользования научным оборудованием «Состав, структура и свойства конструкционных и функциональных материалов» Центрального научно-исследовательского института конструкционных материалов «Прометей» им. И.В. Горынина Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования [соглашение № 13.ЦКП.21.0014 (075-11-2021-068), уникальный идентификационный номер RF 2296.61321X0014].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов В.К., Щербаков А.Б., Баранчиков А.Е., Козик В.В. Нанокристаллический диоксид церия: свойства, получение, применение. Томск: Изд. Томского университета, 2013. 284 с.
2. Montini T., Melchionna M., Monai M., Fornasiero P. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. N 10. P. 5987. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00603
3. Zhang M., Li J., Li H., Li Y., Shen W // Catal. Today. 2009. Vol. 148. N 1–2. P. 179. doi 10.1016/j.cattod.2009.02.016
4. Trovarelli A. // Catal. Rev. 1996. Vol. 38. N. 4. P. 439. doi 10.1080/01614949608006464
5. Терещенко А.А., Поляков В.А., Гуда А.А., Булгаков А.Н., Тарасов А.Л., Кустов Л.М., Солдатов А.В. // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2020. № 5. С. 17. doi 10.31857/S1028096020050180
6. Грабченко М.В., Мамонтов Г.В., Зайковский В.И., Водянкина О.В. // Кинетика и катализ. 2017. Т. 58. № 5. С. 654; Grabchenko M.V., Mamontov G.V., Vodyankina O.V., Zaikovskii V.I. // Kinetics and Catalysis. 2017. Vol. 58. N 5. P. 642. doi 10.7868/S0453881117050069

7. Wang Z., Huang Z., Brosnahan J. T., Zhang S., Guo Y., Guo Y., Zhan W. // *Environ. Sci. Technol.* 2019. Vol. 53. N. 9. P. 5349. doi 10.1021/acs.est.9b01929
8. Tan H., Wang J., Yu S., Zhou K. // *Environ. Sci. Technol.* 2015. Vol. 49. N 14. P. 8675. doi 10.1021/acs.est.5b01264
9. Исаева Е.И., Горбунова В.В., Назарова А.М. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 12. С. 1893; Isaeva E.I., Gorbunova V.V., Nazarova A.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 12. P. 2296. doi 10.31857/S0044460X20120124
10. Asadullah M., Fujimoto K., Tomishige K. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001. Vol. 40. N 25. P. 5894. doi 10.1021/ie010160z
11. Satsuma A., Yanagihara M., Ohyama J., Shimizu K. // *Catal. Today.* 2013. Vol. 201. P. 62. doi 10.1016/j.cattod.2012.03.048
12. Peng R., Li S., Sun X., Ren Q., Chen L., Fu M., Wu J., Ye D. // *Applied Catal. (B).* 2018. Vol. 220. P. 462. doi 10.1016/j.apcatb.2017.07.048
13. Потемкин Д.И., Снытников П.В., Семитут Е.Ю., Плюснин П.Е., Шубин Ю.В., Собянин В.А. // *Катализ в промышленности.* 2014. № 5. P. 45; Potemkin D.I., Snytnikov P. V., Semitut E.Y., Plyusnin P.E., Shubin Y.V., Sobyenin V.A. // *Catalysis in Industry.* 2014. Vol. 6. N 1. P. 36. doi 10.1134/S2070050414010073
14. Moreno I., Navascues N., Irusta S., Santamaria J. // *J. Catal.* 2015. Vol. 329. P. 479. doi 10.1016/j.jcat.2015.06.011
15. Abdel-Mageed A.M., Kučerová G., El-Moemen A.A., Bansmann J., Widmann D., Behm R.J. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2016. Vol. 712. N 1. P. 012044. doi 10.1088/1742-6596/712/1/012044
16. Ren Y., Tang K., Wei J., Yang H., Wei H., Yang Y. 2018. // *Energy Technol.* Vol. 6. N 2. P. 379. doi 10.1002/ente.201700511
17. Centeno M.A., Ramirez Reina T., Ivanov S., Laguna O.H., Odriozola J.A. // *Catalysts.* 2016. Vol. 6. N. 10. P. 158
18. Wei Y., Zhang Y., Zhang P., Xiong J., Mei X., Yu Q., Liu J. // *Environ. Sci. Technol.* 2019. Vol. 54. N 3. P. 2002. doi 10.1021/acs.est.9b07013
19. Li H.F., Zhang N., Chen P., Luo M.F., Lu J.Q. // *Appl. Catal. (B).* 2011. Vol. 110. P. 279. doi 10.1016/j.apcatb.2011.09.013
20. Bu Y., Chen Y., Jianga G., Hou X., Li S., Zhang Z. // *Catal. (B).* 2020. Vol. 260. P. 118. doi 10.1016/j.apcatb.2019.118138
21. Lakshmanan P., Upare P.P., Le N.T., Hwang Y.K., Hwang D.W., Lee U.H., Chang J.S. // *Appl. Catal. (A).* 2013. Vol. 468. P. 260. doi 10.1016/j.apcata.2013.08.048
22. Sheng P.Y., Bowmaker G.A., Idriss H. // *Appl. Catal. (A).* 2004. Vol. 261. N 2. P. 171. doi 10.1016/j.apcata.2003.10.046
23. Еремин А.Н., Абакионок А.В., Агабеков В.Е., Квасюк А.А. // *ЖОХ.* 2017. Т. 87. Вып. 10. С. 1701; Eryomin A.N., Abakshonok A.V., Agabekov V.E., Kvasyuk A.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. Vol. 87. N 10. P. 2358. doi 10.1134/S1070363217100176
24. Zholobak N.M., Ivanov V.K., Shcherbakov A.B., Shaporev A.S., Polezhaeva O.S., Baranchikov A.Ye., Spivak N.Ya., Tretyakov Yu.D. // *J. Photochem. Photobiol. (B).* 2011. Vol. 102. P. 32. doi 10.1016/j.jphotobiol.2010.09.002
25. Волков А.А., Бойцова Т.Б., Стожаров В.М., Исаева Е.И. // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 308; Volkov A.A., Boitsova T.B., Stozharov V.M., Isaeva E.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 2. P. 277. doi 10.31857/S0044460X20020183
26. Li B., Zhang B., Nie S., Shao L., Hu L. // *J. Catal.* 2017. Vol. 348. P. 256.
27. García-López E. I., Abbasi Z., Parrino F., La Parola V., Liotta L. F., Marci G. // *Catalysts.* 2021. Vol. 11. N 12. P. 1467. doi 10.3390/catal11121467
28. Zhou J., Xu L., Sun J., He D., Jiao H. // *Surf. Coat. Technol.* 2015. Vol. 271. P. 119. doi 10.1016/j.surfcoat.2014.12.069
29. Sudarsanam P., Malleham B., Durgasri D.N., Reddy B.M. // *J. Ind. Eng. Chem.* 2014. Vol. 20. N 5. P. 3115. doi 10.1016/j.jiec.2013.11.053
30. Lei W., Zhang T., Gu L., Liu P., Rodriguez J. A., Liu G., Liu M. // *ACS Catal.* 2015. Vol. 5. N 7. P. 4385. doi 10.1021/acscatal.5b00620
31. Вахрушев А.Ю., Крайнов Д.С., Бойцова Т.Б., Горбунова В.В., Пак В.Н. // *ЖПХ.* 2020. Т. 93. Вып. 2. С. 282; Vakhrushev A.Y., Krainov D.S., Boitsova T.B., Gorbunova V.V., Pak V.N. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2020. Vol. 93. N 2. P. 274. doi 10.31857/S0044461820020176
32. Saoud K.M., El-Shall M.S. // *Catalysts.* 2020. Vol. 10. N 11. P. 1351. doi 10.3390/catal10111351
33. Eaimsumang S., Wongkasemjit S., Pongstabodee S., Smith S. M., Ratanawilai S., Chollacoop N., Luengnaruemitchai A. // *J. Rare Earths.* 2019. Vol. 37. N 8. P. 819. doi 10.1016/j.jre.2018.11.010
34. Huang P.X., Wu F., Zhu B.L., Gao X.P., Zhu H.Y., Yan T.Y., Huang W.P., Wu S.H., Song D.Y. // *J. Phys. Chem. (B).* 2005. Vol. 109. N 41. P. 19169. doi 10.1021/jp052978u
35. Qi J., Chen J., Li G., Li S., Gao Y., Tang Z. // *Energy Environ. Sci.* 2012. Vol. 5. N 10. P. 8937. doi 10.1039/C2EE22600F
36. Abdelrahim M.Y.M., Benjamin S.R., Cubillana-Aguilera L.M., Naranjo-Rodríguez, Hidalgo-Hidalgo de Cisneros J.L., Delgado J.J., Palacios-Santander J.M. // *Sensors.* 2013. Vol. 13. N 4. P. 4979. doi 10.3390/s130404979
37. Langford J.I., Wilson A.J.C. // *J. Appl. Cryst.* 1978. Vol. 11. P. 102. doi 10.1107/S0021889878012844

Photochemical Synthesis and Catalytic Properties of Materials Containing Cerium(IV) Oxide and Gold Nanoparticles

E. I. Isaeva^{a,*}, N. V. Guriev^a, T. B. Boitsova^a, V. P. Pronin^a, M. V. Staritsyn^b, and M. L. Fedoseev^b

^aHerzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^bI.V. Gorynin Central Research Institute of Structural Materials "Prometheus", National Research Center «Kurchatov Institute», St. Petersburg, 191015 Russia

*e-mail: katiavolkova@yandex.ru

Received June 1, 2022; revised July 4, 2022; accepted July 10, 2022

Gold nanoparticles on the surface of cerium(IV) oxide were obtained by photochemical reduction of HAuCl_4 in water-alcohol solutions. The spectral characteristics of the nanocomposites, their phase composition and morphology, the kinetic of the gold particles formation, depending on the nature of the monohydric alcohol and the morphology of cerium(IV) oxide particles, were studied. The catalytic activity of cerium (IV) oxide before and after modification with gold nanoparticles in the reactions of photodegradation of methyl orange and phenol was studied. It was shown that CeO_2 particles modified with gold nanoparticles upon irradiation with UV light have the highest photocatalytic activity.

Keywords: photolysis, catalysis, photocatalysis, cerium(IV) oxide particles, gold nanoparticles

ОКСОАКРИЛАТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ТИТАНА(IV) С ПОЛИПИРИДИНОВЫМИ ЛИГАНДАМИ КАК ПРЕКУРСОРЫ НАНОМАТЕРИАЛОВ С ПРОТОВОИЗНОСНЫМИ СВОЙСТВАМИ

© 2022 г. Г. И. Джардималиева^{a,b}, И. Е. Уфлянд^c, В. А. Жинжило^{c,*}, Е. Г. Дроган^d,
В. Э. Бурлакова^d, В. А. Ирха^e

^a Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии
Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

^b Московский авиационный институт (Национальный исследовательский университет), Москва, 125993, Россия

^c Южный федеральный университет, ул. Зорге 7, Ростов-на-Дону, 344090 Россия

^d Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, 344000, Россия

^e Московский государственный университет технологий и управления имени К. Г. Разумовского
(Первый казачий университет), Москва, 109004 Россия

*e-mail: zhinzhilo@sfedu.ru

Поступило в редакцию 26 мая 2022 г.

После доработки 26 мая 2022 г.

Принято к печати 10 июля 2022 г.

Комплексы оксоакрилатов титана(IV) с полипиридиновыми лигандами – 2,2'-бипиридином, 1,10-фенантролином и 4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридином – синтезированы и охарактеризованы методами элементного анализа, ИК спектроскопии, термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии. Термолизом этих комплексов при 600°C получены наноразмерные оксиды титана, которые были исследованы методами рентгенофазового анализа, сканирующей электронной микроскопии, просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения и атомно-силовой микроскопии. Средний размер кристаллитов сферической или овальной формы полученных наночастиц оксида титана – 2.71–5.58 нм. Полученные соединения прошли испытания в качестве противоизносных присадок к смазочным маслам. Определены оптимальные концентрации наночастиц, при которых противоизносные свойства смазочного материала проявляются наилучшим образом.

Ключевые слова: оксоакрилаты, полипиридиновые лиганды, термолиз, наночастицы, смазочные присадки

DOI: 10.31857/S0044460X22100122, **EDN:** JYLA KC

В последние годы значительно возросло внимание исследователей к металлоорганическим мономерам с ненасыщенными связями, способным вступать в реакции (со)полимеризации [1]. Металлоорганические мономеры позволяют получать в одну стадию различные полимерные материалы, в том числе мягкие функциональные материалы [2], самовосстанавливающиеся и материалы с памятью формы [3], функциональные наноматериалы [4] и высокоэффективные катализаторы на полимерных

носителях [5]. Наиболее подробные исследования металлоорганических мономеров проведены на примере непредельных карбоксилатов металлов, в частности, акрилатов металлов [6]. Карбоксилатные комплексы имеют чрезвычайно богатый химический состав, в основном из-за различных способов координации карбоксилатных групп и их своеобразной пространственной архитектуры [7].

Металлоорганические мономеры на основе титана широко используются в качестве прекур-

соров при производстве оксидной керамики для полупроводниковой электроники и защитных термостойких покрытий [8, 9]. Основной метод их получения – взаимодействие алкоксипроизводных титана с ненасыщенными кислотами, в зависимости от условий реакции и природы исходных реагентов приводящий к нормальным солям [10] или к полиядерным оксокарбоксилатам [11, 12]. Акрилатзамещенные кластеры титана наиболее изучены и часто используются благодаря простоте получения и высокой стабильности [13–15]. Эти кластеры относятся к семейству функционализированных оксокластеров четырехвалентных переходных металлов, которые включают ядро из неорганического оксида металла Ti–O–Ti, окруженное оболочкой карбоксилатного лиганда. Структура таких оксокластеров характеризуется расположением бабочки с четырьмя атомами металла в одной плоскости, координирующими 12 потенциально полимеризуемых акрилатных лигандов. Ядро стабильного в растворе оксокластера получено с использованием различных монокарбоксилатных взаимозаменяемых линкеров [16]. Ядра кластеров имеют диаметр в диапазоне 0.8–1.5 нм. И ядро кластера, и общая симметрия кластера до и после пост-синтетического преобразования одинаковы, поэтому пост-синтетические процессы лигандного обмена – важное средство модификации лигандной оболочки кластеров или наночастиц [17]. Оксокластеры широко используются в качестве молекулярных и структурно фиксированных строительных блоков для синтеза неорганических и органических гибридных материалов [18–22]. Кластеры с полимеризуемыми лигандами могут быть использованы в качестве сомономеров в реакциях полимеризации для получения гибридных материалов, в которых кластеры ковалентно связаны с органическим полимером. Такие материалы получены радикальной сополимеризацией метилметакрилата с кластерами: $Ti_6O_4(OC_2H_5)_8[CH(CH_3)=CHCOO]_8$ [23], $Ti_6O_4(OC_2H_5)_8[CH(CH_3)=CHCOO]_8$, $Ti_6O_4(O^iC_3H_7)_8(CH_2=CHCOO)_8$, $Ti_4O_2(O^iC_3H_7)_6(CH_2=CHCOO)_6$, $Ti_4O_2(O^iC_3H_7)_6[CH(CH_3)=CHCOO]_6$ [24].

В последние годы развивается новое направление использования металлоорганических мономеров в качестве прекурсоров наноструктурирован-

ных материалов, получаемых термолизом – одним из самых простых и недорогих способов синтеза наночастиц с узким распределением по размерам, с малыми дефектами в структуре кристалла и настраиваемыми формами [25].

Перспективный класс металлоорганических мономеров – разнолигандные комплексы, включающие ненасыщенную карбоновую кислоту и сильные хелатирующие лиганды [26, 27]. Сведения о таких комплексах титана отрывочны, а исследования кинетики их термолиза и свойств образующихся при термолизе наноматериалов не проводились.

Нами получены новые комплексы оксоакрилатов титана с полипиридинными лигандами – 2,2'-бипиридином (L^1), 1,10-фенантролином (L^2) или 4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридином (L^3) – и изучены их термические свойства. Полученные комплексы использованы для получения наноразмерных оксидов титана, которые исследованы методами рентгенофазового анализа, атомно-силовой микроскопии, сканирующей электронной микроскопии и просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения с целью определения их химической структуры и морфологии. Кроме того, наноразмерные оксиды металлов были исследованы в качестве противоизносных присадок к смазочным материалам.

Комплексы **1–3** синтезированы взаимодействием оксоакрилата титана с 2,2'-бипиридином (bipy), 1,10-фенантролином (phen) и 4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридином (4-Ph-tpy), которые часто применяются в координационной химии в качестве лигандов и образуют стабильные комплексы [29, 30]. Синтез комплексов **1–3** проводили в две стадии. Сначала получали оксокластер акрилата титана из пропоксид титана и акриловой кислоты в пропан-1-оле, затем добавляли этанольный раствор полипиридинового лиганда ($L^1–L^3$).

Оксокластеры титана – стабильные соединения, мономеризующиеся под действием сильных хелатирующих лигандов [11, 31]. Аналогичные результаты были получены и для других полиядерных неперделных карбоксилатов металлов. Например, при взаимодействии биядерного акрилата меди(II) с bipy [32, 33] или с phen [34] образуются моноядерные комплексы $[Cu(L)(CH_2=CHCOO)_2(H_2O)]$.

Полученные нами оксокластеры титана распались с образованием моноядерных комплексов **1–3**. Полоса $\nu(\text{C}=\text{C})$ (акрилат) наблюдается при $1638\text{--}1646\text{ см}^{-1}$. Полосы, появляющиеся в ИК спектрах в области $1600\text{--}1608\text{ см}^{-1}$, характерные для полипиридиновых лигандов, сдвинуты по сравнению со свободными соединениями, что указывает на хелатную координацию [35]. Полосы при $1530\text{--}1560$ и $1358\text{--}1370\text{ см}^{-1}$ соответствуют антисимметричным и симметричным колебаниям карбоксилатных групп [36]. Разница между симметричными и антисимметричными колебаниями карбоксилат-иона $\Delta(\nu_{\text{as}}-\nu_{\text{s}})$ указывает на монодентатную координацию акрилат-иона. Присутствие молекул воды в комплексах **1–3** подтверждается широкой полосой, которая появляется в диапазоне $3400\text{--}3422\text{ см}^{-1}$ и соответствует валентным колебаниям $\nu(\text{O-H})$ [36].

Термические свойства комплексов **1–3** изучали методами ТГА и ДСК на воздухе. На термограмме комплекса **1** первый эндотермический пик наблюдается при 65°C и сопровождается небольшой потерей веса (примерно 5.34%). На этой стадии происходит дегидратация исходного комплекса **1** (вычислено 5.19%) и наблюдается кратковременное незначительное газовыделение. В интервале температур от 200 до 400°C наблюдается серия минимумов на фоне слабо выраженных эндотермических реакций, сопровождающихся выделением газообразных веществ. Дальнейшее нагревание приводит к разрушению органического компонента комплекса и образованию конечных продуктов термической деструкции. В интервале температур от 400 до 600°C масса образца практически не изменялась, что характеризует устойчивость комплекса на фоне постепенно изменяющегося эндотермического эффекта. На термограмме комплекса **2** первый эндотермический минимум, связанный с дегидратацией комплекса, наблюдается при 75°C . При повышении температуры от 150 до 450°C теряется 45% массы на фоне эндотермического пика при 330°C . В диапазоне температур от 450 до 550°C наблюдается еще один минимум при потере 10% массы образца. Дальнейшее повышение температуры характеризуется постепенным слабовыраженным эндотермическим эффектом без изменения массы образца, что свидетель-

ствует об устойчивости комплекса. Кривая ТГА и ДСК для комплекса **3** имеет два ярко выраженных участка – до 180°C и от 180 до 500°C . В интервале $20\text{--}120^\circ\text{C}$ происходит потеря кристаллизационной воды (найдено 6% , вычислено 6.52%), а в диапазоне $120\text{--}180^\circ\text{C}$ потеря массы, вероятно, связана с удалением адсорбированной влаги из пор. В этом же интервале температур на кривой ДСК наблюдается эндотермический пик с максимальной температурой 102.6°C . В диапазоне от 180 до 500°C деструкция органического компонента комплекса протекает с наиболее значительной потерей массы в интервале температур от 390 до 440°C . В этом же интервале на кривой ДСК появляются два последовательных эндотермических эффекта при 410.3 и 416.9°C с энерговыделением 1.72 и 1.56 Вт/г соответственно.

Учитывая результаты изучения термических свойств комплексов титана **1–3**, их термолиз проводили при 600°C . Анализ рентгенограмм продуктов термолиза **4–6** позволил однозначно установить, что их основная фаза – диоксид титана (рис. 1).

Характерные пики, соответствующие фазе анатаза диоксида титана (COD PDF 96-900-9087), присутствуют на всех рентгенограммах и находятся в диапазонах 2θ 25 , 38 , 48 , 55 , 62 , 70 , 75 , 83° . На рентгенограммах всех образцов в области аморфного углерода наблюдается размытый пик, который может характеризовать присутствие углеродной матрицы в образующихся наноразмерных оксидах. Результаты расчета межплоскостного расстояния и размеров кристаллитов представлены в табл. 1. В результате анализа установлено, что наночастицы, полученные термическим разложением комплекса **1**, имеют размер кристаллитов $1.13\text{--}25.22\text{ нм}$. Диоксид титана, полученный термическим разложением комплекса **2**, состоит из наночастиц с размером кристаллитов $1.06\text{--}13.59\text{ нм}$. Размер кристаллитов TiO_2 , полученного термолизом комплекса **3**, составляет $1.06\text{--}8.51\text{ нм}$. Средний размер кристаллитов **4–6** – 5.58 , 3.94 и 2.71 нм соответственно.

Детальное исследование размерных характеристик синтезированного TiO_2 проведено с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ). Перед нанесением образца на подложку порошок 30 мин обрабатывали в ультразвуковой ванне. Ше-

Таблица 1. Анализ продуктов термолита 4–6^a

| Продукт термолита | 2 θ , град | d , Å | D , нм | $I_{\text{отн}}$ | |
|-------------------|-------------------|---------|----------|------------------|-----|
| 4 | 25.40 | 3.507 | 1.49 | 100 | |
| | 37.85 | 2.377 | 1.13 | 48 | |
| | 48 | 1.895 | 1.73 | 50 | |
| | 54.05 | 1.697 | 2.29 | 49 | |
| | 55.40 | 1.658 | 4.73 | 39 | |
| | 62.80 | 1.480 | 2.31 | 39 | |
| | 68.65 | 1.367 | 3.71 | 16 | |
| | 70.25 | 1.340 | 3.46 | 23 | |
| | 75.15 | 1.264 | 4.49 | 23 | |
| | 82.85 | 1.165 | 10.84 | 20 | |
| | 83.85 | 1.165 | 25.22 | 15 | |
| | 5 | 25.04 | 3.504 | 1.27 | 100 |
| | | 37.79 | 2.382 | 1.06 | 63 |
| 47.84 | | 1.903 | 1.61 | 53 | |
| 54.24 | | 1.692 | 2.14 | 37 | |
| 55.19 | | 1.665 | 3.28 | 20 | |
| 62.54 | | 1.485 | 2.33 | 30 | |
| 69.11 | | 1.359 | 4.23 | 10 | |
| 70.53 | | 1.336 | 5.64 | 5 | |
| 75.44 | | 1.261 | 4.28 | 19 | |
| 82.94 | | 1.164 | 13.59 | 9 | |
| 6 | 25.45 | 3.500 | 1.49 | 100 | |
| | 38.10 | 1.564 | 1.46 | 56 | |
| | 48.05 | 1.893 | 1.52 | 64 | |
| | 54.55 | 1.682 | 1.06 | 47 | |
| | 62.95 | 1.476 | 2.21 | 35 | |
| | 69.10 | 1.359 | 2.51 | 20 | |
| | 70.25 | 1.340 | 3.41 | 24 | |
| | 75.20 | 1.263 | 2.25 | 28 | |
| | 83.20 | 1.161 | 8.51 | 18 | |

^a Все измерения соответствуют фазе α -TiO₂.

роховатость играет важную роль в определении трибологического поведения поверхностей из-за поверхностных дефектов и крупных кристаллических агломератов в композиционных покрытиях [37, 38]. Поэтому для оценки рельефа поверхности наночастиц была проведена статистическая обработка изображений в программе Gwyddion [39]. Результаты АСМ выявили существенные различия в размере и форме частиц продуктов термолита 4–6. Как следует из результатов АСМ (рис. 2а), в продукте термолита 4 находятся наночастицы размером менее 100 нм преимущественно сферической формы. Наночастицы слабо агломерированы,

образуя кластеры размером до 250 нм. Результаты АСМ продукта термолита 5 (рис. 2б) также указывают на сферическую форму частиц. Размер полученных частиц около 100 нм, при этом размер частиц по оси Z не превышает 20 нм. АСМ частиц продукта термолита 6 (рис. 2в) позволил установить, что их размер значительно больше по сравнению с частицами в продуктах термолита 4 и 5, но не превышает 150 нм. Частицы имеют преимущественно овальную форму. Исследование полученного порошка методом АСМ свидетельствует о значительном укрупнении частиц с образованием агломератов размером до 500 нм.

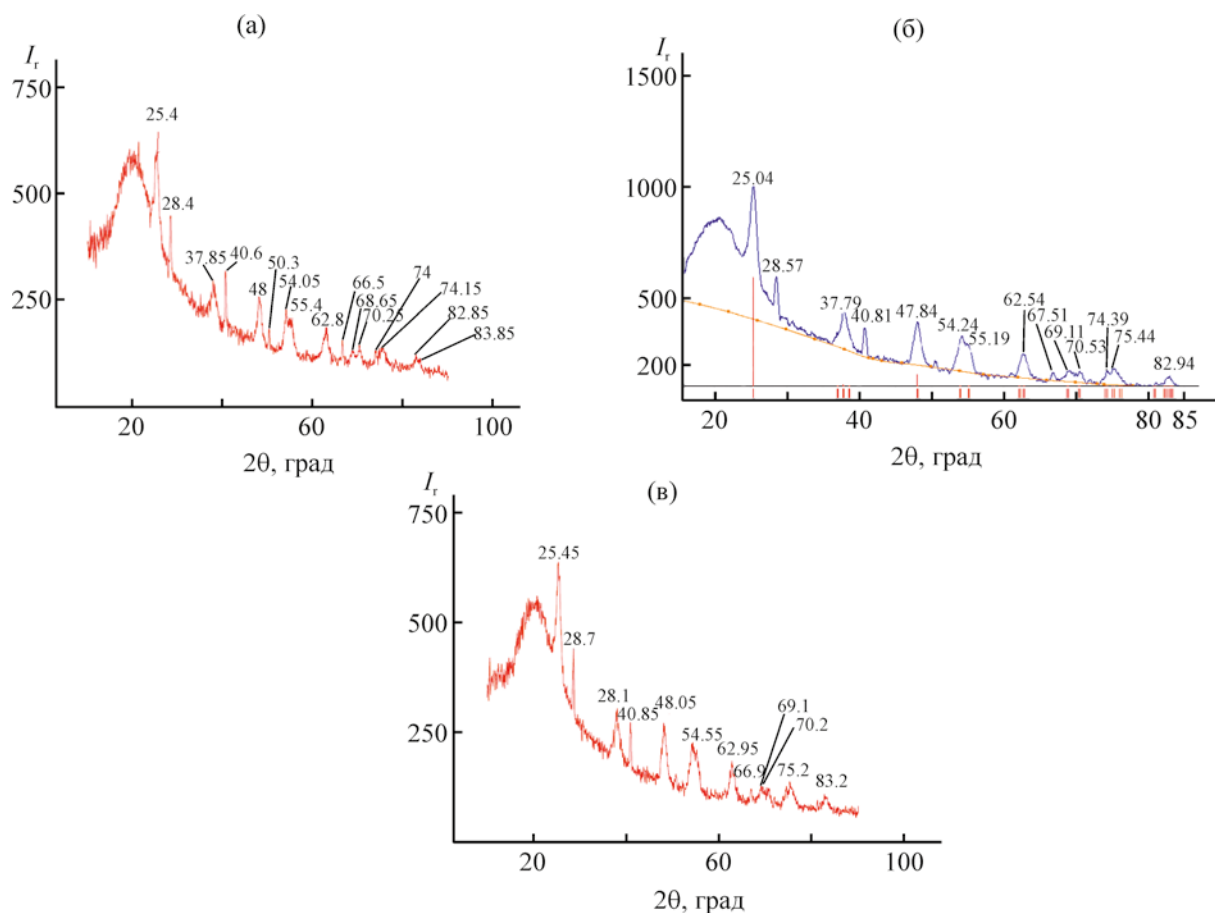


Рис. 1. Рентгенограммы продуктов термоллиза **4** (а), **5** (б) и **6** (в).

По результатам СЭМ продуктов термоллиза **4–6** установлены их элементный состав и морфология. Наночастицы продукта термоллиза **4** размером менее 100 нм образуют пористые структуры (рис. 3). Полученный спектр энергодисперсионного анализа свидетельствует о том, что основная фаза синтезированного порошка – оксид титана.

Изображения образца продукта термоллиза **4**, полученные с помощью ПЭМ высокого разрешения, показывают, что в нем присутствуют агломераты оксида титана размером до 200 нм (рис. 4а). Края частиц неровные. При большем увеличении заметно, что каждый агломерат образован частицами оксида титана с размерами 5–8 нм. Агломерация, показанная на изображениях, вероятно, связана с методом подготовки образца для ПЭМ: частицы осаждают на медную сетку, затем растворитель удаляют высушиванием.

Из результатов СЭМ следует, что продукт термоллиза **5** имеет неоднородную структуру. Наночастицы порошка имеют форму, близкую к сферической, а их размер не превышает 50 нм. Наночастицы нестабильны и склонны к сильной агрегации, что приводит к образованию гигантских структур размером более 470 нм. Поверхность неоднородна, имеются перепады высот и включения неправильной формы. Анализ спектра энергодисперсионного анализа показывает, что основная фаза в образце – диоксид титана. На фотографии ПЭМ виден агломерат оксида титана в виде круглой частицы размером 80 нм, состоящей из отдельных сферических частиц оксида титана размером 10–15 нм (рис. 4б).

Согласно данным энергодисперсионного анализа, продукт термоллиза **6** представляет собой преимущественно диоксид титана. Полученный

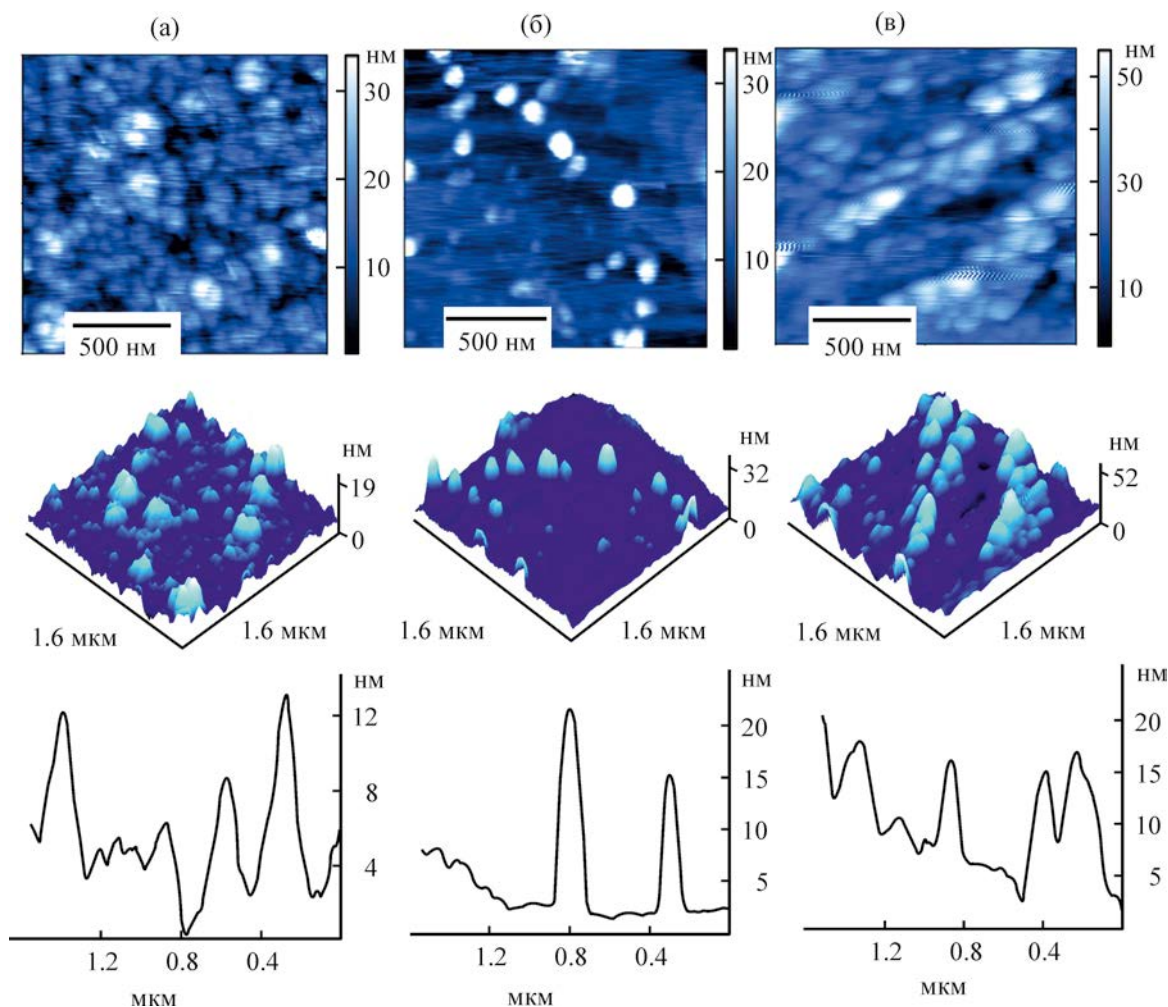


Рис. 2. Результаты АСМ для продуктов термолиза 4 (а), 5 (б) и 6 (в).

порошок имеет пористую структуру, состоящую из множества близко расположенных наночастиц размером менее 150 нм, что подтверждается результатами АСМ. На рис. 4в видны агломерированные частицы оксида титана неправильной формы размером до 20 нм.

Сравнение противоизносных свойств чистого вазелинового масла и вазелинового масла с добавкой наночастиц оксида титана различной концентрации позволило установить некоторые различия в триботехнических свойствах смазки. Добавление наночастиц продукта термолиза 4 в смазочную композицию улучшает противоизносные свойства лишь на 3% при концентрации 0.05% (рис. 5а).

Увеличение концентрации порошка в масле до 0.1, 0.2 и 0.5% отрицательно сказывается на противоизносных свойствах и сопровождается увеличением износа. Добавление наночастиц продукта термолиза 5 в смазочную композицию также улучшает противоизносные свойства при концентрации 0.05% (рис. 5б). Увеличение концентрации порошка в вазелиновом масле до 0.1% положительно влияет на диаметр пятна износа, который при трении снижается на 13% по сравнению с чистым вазелиновым маслом. Дальнейшее увеличение концентрации продукта термолиза 5 до 0.2% не изменяет противоизносных свойств смазки по сравнению с противоизносными свойствами чистого вазелинового масла. Увеличение концентрации порошка до

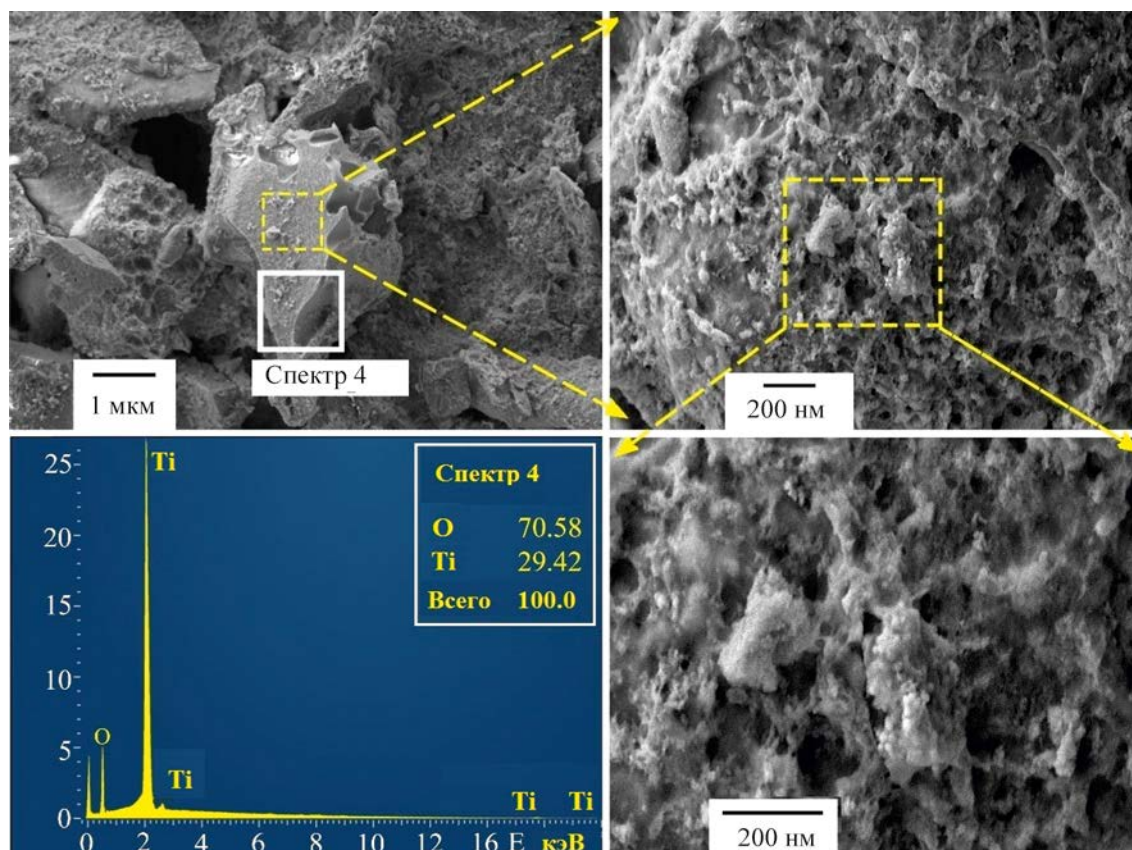


Рис. 3. Изображение СЭМ и спектр энергодисперсионного анализа продукта термоллиза 4.

0.5% вызывает увеличение диаметра пятна износа при трении пары сталь–сталь. Добавление в вазелиновое масло наночастиц продукта термоллиза 6 с концентрацией 0.05% приводит к значительному снижению диаметра пятна износа стального шарика при трении по сравнению с диаметром пятна износа при трении в чистом вазелиновом масле (на 28%, рис. 5в). Это может быть связано с образованием на поверхности стали защитной антифрикционной пленки, а благодаря овальной форме наночастицы, как показывают результаты АСМ, адсорбируются на поверхности трения вдоль направления скольжения. Увеличение концентрации продукта термоллиза 6 до 0.1% в масле ухудшает противоизносные свойства на 15% по сравнению со смазочной композицией с той же присадкой в концентрации 0.05%. Однако по сравнению с чистым вазелиновым маслом все же наблюдается положительная тенденция улучшения противоиз-

носных свойств смазки при добавлении 0.1% диоксида титана. Увеличение концентрации порошка в смазке до 0.2 и 0.5% ухудшает противоизносные свойства смазки, что может быть связано с его абразивным действием на стальную поверхность.

Изучение мест износа с помощью оптической микроскопии позволило выявить шероховатость и морфологию поверхности в зоне трения (рис. 6). В опыте трения качения пары сталь–сталь в вазелиновом масле с добавкой продукта термоллиза 4 в концентрации 0.025% защитная пленка в зоне трения практически отсутствует (рис. 6а). Видны четкие следы абразивного износа, выраженные в виде грубых царапин на поверхности трения. В опыте трения в вазелиновом масле с добавкой 0.1% продукта термоллиза 4 (рис. 6б) в зоне трения наблюдаются четкие царапины, что, по-видимому, связано с абразивным воздействием агломерированных кластеров (как показали результаты атомно-си-

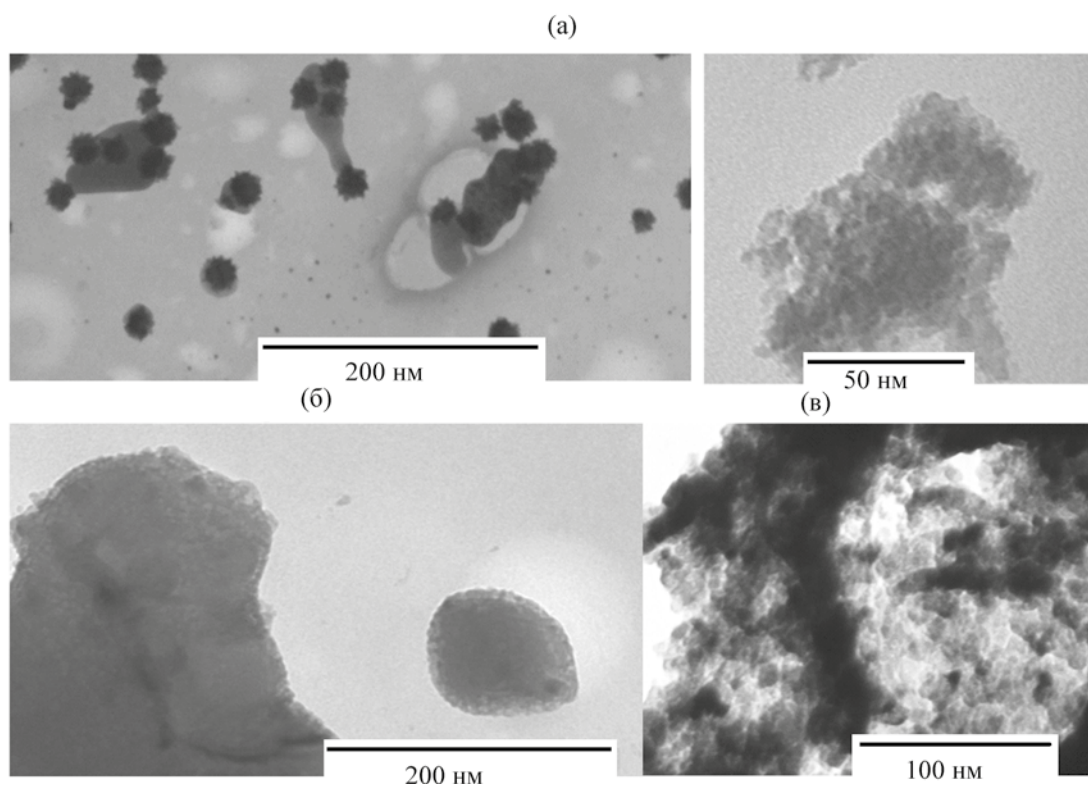


Рис. 4. Изображения образцов продуктов термоллиза 4 (а), 5 (б) и 6 (в), полученные методом ПЭМ высокого разрешения.

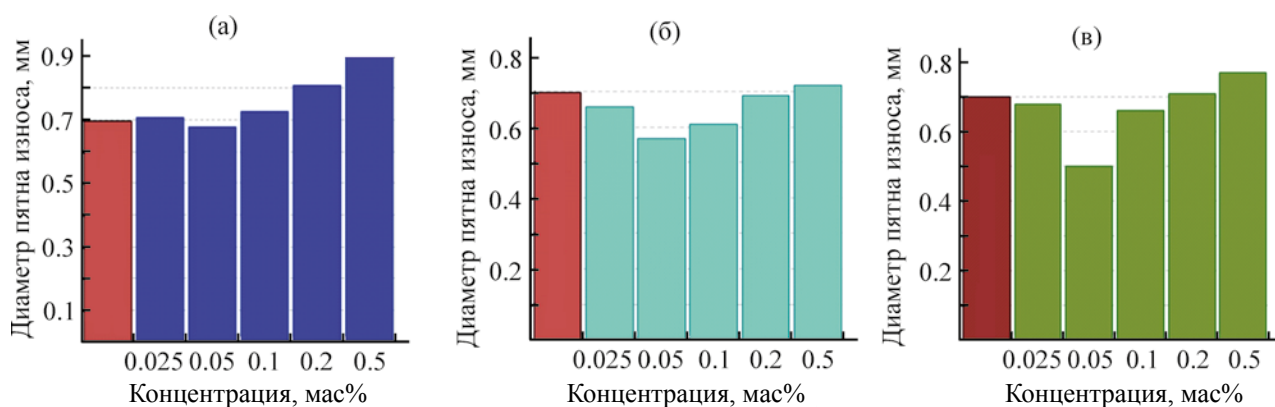


Рис. 5. Противозносные свойства продуктов термоллиза 4 (а), 5 (б), 6 (в).

ловой микроскопии) на стальную поверхность. Визуализация поверхности трения в вазелиновом масле с добавлением продукта термоллиза 4 показывает присутствие третьего тела на поверхности в зоне трения, которым может быть защитная пленка (рис. 6б, в). С увеличением концентрации

диоксида титана до 0.2 и 0.5% (рис. 6г, д) в зоне трения видны следы износа (царапины), увеличивается диаметр пятна износа при трении.

При добавлении продукта термоллиза 5 в концентрации 0.05, 0.1 и 0.2% в вазелиновое масло практически полностью отсутствуют следы абра-

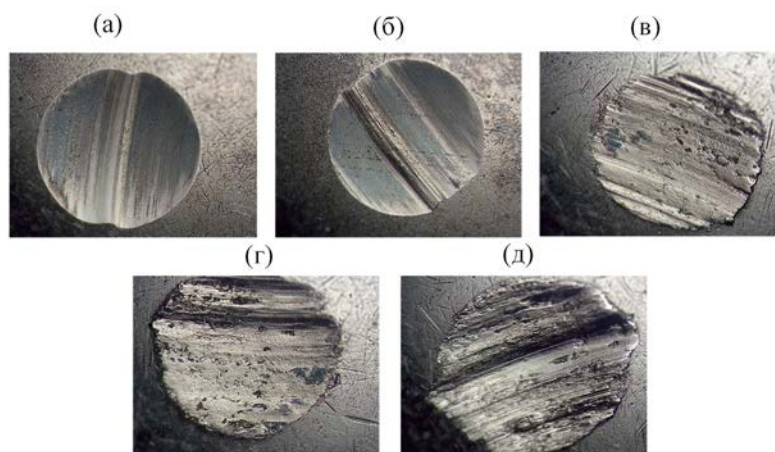


Рис. 6. Изображение пятна износа смазки на основе продукта термоллиза 4: (а) 0.025%, (б) 0.05%, (в) 0.1%, (г) 0.2%, (д) 0.5%.

живного действия частиц при трении на поверхности стали. Увеличение концентрации до 0.5% приводит к образованию защитной пленки в зоне трения, однако высокая концентрация порошка в смазке вызывает агломерацию частиц при трении и абразивный износ. Это подтверждается увеличением диаметра пятна износа по данным испытаний на четырехшариковой машине трения и достаточно глубокими царапинами в зоне трения.

В опыте трения пары сталь–сталь в вазелиновом масле с добавкой продукта термоллиза 6 наблюдается значительное снижение диаметра пятна износа, а поверхность в зоне трения достаточно гладкая и отсутствуют следы абразивного износа. Это может быть вызвано образованием антифрикционной защитной пленки в зоне трения.

Таким образом, впервые синтезированы комплексы оксоакрилатов титана(IV) с полипиридиновыми лигандами – 2,2'-бипиридином, 1,10-фенантролином и 4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридином, которые использованы для получения наноразмерных оксидов титана(IV) с противоизносными свойствами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали коммерчески доступные реактивы: изопропоксид титана(IV) (Alfa Aesar), біру (ЧДА, АО «Ленреактив»), phen (ЧДА, АО «Ленреактив»), акриловая кислота (99.8%, ОАО

«Акрилат»), NaOH (технический, АО «Каустик»). В качестве растворителей применяли этанол, метанол, диэтиловый эфир, ДМФА, ДМСО, ацетон и этилацетат (все производства ООО «АО Реаким», ХЧ). Все реактивы использовали без предварительной подготовки и очистки. Растворители осушали в соответствии с общепринятыми процедурами.

Оксокластер акрилата титана $[\text{Ti}_6\text{O}_4(\text{OC}_3\text{H}_7)_8(\text{CH}_2=\text{CHCOO})_8]$ и 4-Ph-tpy получены по методикам [24] и [28] соответственно.

Элементный анализ выполняли на кубическом анализаторе CHNOS vario EL (Elementar Analysensysteme GmbH, Германия). Титан определяли на энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре X-Арт М (Комита, Россия) или атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915 (Люмэкс, Россия). ИК спектры получали на спектрометре PerkinElmer Spectrum 100 FTIR с использованием таблеток KBr и программного обеспечения для анализа данных Softspectra. ТГА и ДСК проводили на дериватографе Perkin Elmer Diamond и синхронном термоанализаторе STA 409CLuxx, подключенном к квадрупольному масс-спектрометру QMS 403CAeolos (NETZSCH, Германия), в воздухе при атмосферном давлении со стандартом $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ при скорости нагрева 10 град/мин в диапазоне 20–800°C. Примерно 10 мг образца помещали в алюминиевые тигли с круглым отверстием (диаметром 5 мм).

РФА проводили на дифрактометре ДРОН-УМ-2, CuK_α -излучение (λ_{Cu} 1.54184 Å) в диапазоне $2\theta = 5\text{--}90^\circ$ при скорости сканирования 5 град/мин, 25°C.

Размер кристаллитов (D , нм) определяли по уравнению Дебая–Шеррера (1). Межплоскостное расстояние (d , Å) между атомами определяли по уравнению Вольфа–Брэгга (2).

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}, \quad (1)$$

$$d = \frac{\lambda}{2 \sin \theta}, \quad (2)$$

где k – константа (для сферических частиц 0.9), λ – длина волны рентгеновского излучения, используемая в рентгенофазовом анализе (1.5418 Å), θ – угол Брэгга, β – чистое дифракционное уширение пика на половине высоты, то есть уширение из-за размера кристаллитов.

Метод АСМ использовали для визуализации частиц металлического порошка, определения их размера и формы с помощью сканирующего зондового микроскопа РНУВЕ Compact (РНУВЕ, Германия). Сканирование проводили в полуконтактном режиме монокристаллическим кремниевым зондом с алюминиевым покрытием, резонансная частота 190 ± 60 кГц, постоянная твердость 48 Н/м. Скорость сканирования 0.3 мс на строку. Перед анализом методом атомно-силовой микроскопии синтезированные металлические порошки 30 мин подвергали ультразвуковой обработке в этаноле. Затем коллоидный раствор наносили на покровное стекло и сушили на воздухе.

Морфологию полученных порошков исследовали с помощью двухлучевого сканирующего электронного микроскопа высокого разрешения Zeiss CrossBeam 340 с источником электронной эмиссии Шоттки. Изображения образцов получены методом СЭМ с использованием сигнала вторичных электронов с ускоряющим напряжением пучка ≤ 1.5 кВ (рабочее расстояние 5 мм, давление в камере микроскопа 9.5×10^{-10} мбар, давление в системе от 8.7×10^{-7} до 3.75×10^{-6} мбар). Энергию первичного электронного пучка выбирали таким

образом, чтобы получить информацию непосредственно о морфологии получаемых порошков. Распределение химических элементов на поверхности образцов определяли методом энергодисперсионного микроанализа на микроанализаторе Oxford X-max 80 (Oxford Instruments) с энергией электронного зонда ≤ 10 кэВ.

Структуру наноразмерных оксидов титана изучали с помощью ПЭМ высокого разрешения Tecnai G2 Spirit BioTWIN FEI (FEI Company, Нидерланды). Образцы для ПЭМ готовили следующим образом: суспензию порошка в гексане наносили на медную сетку с углеродным покрытием и сушили на воздухе для удаления растворителя.

Общая методика синтеза комплексов 1–3.

0.01 моля оксокластера акрилата титана суспендировали в 30 мл этанола при 50°C. В отдельном сосуде растворяли 0.012 моля полипиридинового лиганда в 20 мл спирта при нагревании до 40–50°C, полученный раствор при постоянном перемешивании по каплям добавляли к суспензии соответствующего акрилатного оксокластера. По завершении добавления всего раствора лиганда смесь непрерывно перемешивали 3 ч при 60°C, затем оставляли на ночь. Образовавшийся мелкокристаллический осадок отделяли вакуум-фильтрованием на фильтре Шотта, несколько раз тщательно промывали диэтиловым эфиром для удаления избытка лиганда, затем сушили в вакууме при комнатной температуре 1 сут. Из фильтрата удаляли в вакууме растворитель и дополнительно получали небольшое количество комплекса, затем его тщательно промывали диэтиловым эфиром, как описано выше. При использовании 4-Ph-тру в качестве лиганда осадок промывали холодным метанолом, затем диэтиловым эфиром. Выход 20–30%. Комплексы мало растворимы в спирте и нерастворимы в диметилформамиде, диметилсульфоксиде, ацетоне и этилацетате. Полученные образцы не разлагались без плавления в интервале температур от 205 до 310°C.

Комплекс [TiO(CH₂=CHCOO)₂bipy(H₂O)]

(1). Желтый порошок. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3400 (O–H), 1640 (C=C), 1600 (C=N, Py), 1530 [$\nu_{\text{as}}(\text{C}=\text{O})$], 1370 [$\nu_{\text{s}}(\text{C}=\text{O})$]. Найдено, %: С 55.72; Н 4.53; N 7.96; Ti 13.94. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{Ti}$. Вычислено, %: С 55.33; Н 4.32; N 8.07; Ti 13.83.

Комплекс [TiO(CH₂=CHCOO)₂phen(H₂O)] (2). Белый порошок. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3420 (O–H), 1640 (C=C), 1603 (C=N, Py), 1554 [$\nu_{as}(C=O)$], 1358 [$\nu_s(C=O)$]. Найдено, %: C 55.13; H 3.24; N 6.97; Ti 12.88. C₁₈H₁₆N₂O₆Ti. Вычислено, %: C 55.96; H 3.62; N 7.28; Ti 12.43.

Комплекса [TiO(CH₂=CHCOO)₂-4-Ph-try(H₂O)]H₂O (3). Белый порошок. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3400 (O–H), 1640 (C=C), 1608 (C=N, Py), 1530 [$\nu_{as}(C=O)$], 1363 [$\nu_s(C=O)$]. Найдено, %: C 55.78; H 4.68; N 7.52; Ti 8.36. C₂₇H₂₆N₃O₇Ti. Вычислено, %: C 55.70; H 4.71; N 7.63; Ti 8.72.

Наноразмерные оксиды титана (4–6). Навеску комплексов 1–3 (0.6–0.8 г) помещали в кварцевую трубку высотой 30 см и диаметром 2 см, которую вакуумировали, заполняли аргоном, нагревали со скоростью 5 град/мин до 600°C и выдерживали при этой температуре 1 ч. Затем снова вакуумировали, поддерживая указанную температуру, до освобождения стенок наружного сосуда от летучих продуктов разложения. Продукты термолита охлаждали в вакууме до комнатной температуры, извлекали в виде пористого столба высотой 20–25 мм и измельчали.

Для приготовления смазочной композиции продукты термолита 4–6 в различных концентрациях (0.025–0.5%) суспендировали в вазелиновом масле. Смазочную композицию использовали в небольших количествах на границе скольжения пары трения сталь–сталь в соответствии со стандартом ASTM G-99. В качестве основы смазочной композиции использовали чистое вазелиновое масло, так как оно практически не имеет примесей и обладает низкими трибологическими свойствами. Вазелиновое масло и полученные продукты термолита 4–6 взвешивали на аналитических весах, затем смешивали в стеклянном стакане и диспергировали 15 мин в ультразвуковом шейкере PSB-Hals для обеспечения равномерного распределения и хорошей стабильности суспензии.

Исследование противоизносных характеристик пары трения сталь–сталь в вазелиновом масле с добавкой продуктов термолита 4–6 выполняли на четырехшариковой машине трения. Точечный контакт шариков образовывал пару трения сталь–сталь. Шарики изготавливали из стали ШХ-15 по ГОСТ 801-78, термически обработанной до

твердости HRC 62-66. Диаметр шара d 12.7 мм. Перед началом испытания смазки все детали машин, с которыми она соприкасалась во время испытания, промывали растворителем и сушили на воздухе. Три нижних подшипника закрепляли в чаше, заполненной смазочным составом. Верхний подшипник закрепляли в шпинделе станка. За объективный параметр смазывающих свойств смазочных композиций при испытаниях на четырехшариковой машине трения принимали диаметр пятна износа. Испытания проводили в течение 3600 с при постоянной нагрузке 20 Н/м, степень износа испытуемых образцов определяли путем измерения диаметра пятна износа каждого из трех шариков с помощью оптического микроскопа Carl Zeiss AxioVert.A1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Джардималиева Гульжиан Исаковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-8910>

Уфлянд Игорь Ефимович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7164-8168>

Жинжило Владимир Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8423-7205>

Дроган Екатерина Геннадьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4002-2082>

Бурлакова Виктория Эдуардовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3779-7079>

Ирха Владимир Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6474-8240>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00260).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dzhardimalieva G.I., Uflyand I.E.* // J. Coord. Chem. 2017. Vol. 70. N 9. P. 1468. doi 10.1080/00958972.2017.1317347
2. *Whittell G.R., Hager M.D., Schubert U.S., Manners I.* // Nat. Mater. 2011. Vol. 10. P. 176. doi 10.1038/nmat2966

3. *Dzhardimalieva G.I., Yadav B.C., Singh S., Uflyand I.E.* // Dalton Trans. 2020. Vol. 49. P. 3042. doi 10.1039/c9dt04360h
4. *Pomogailo A.D., Dzhardimalieva G.I.* Nanostructured materials preparation via condensation ways. Dordrecht: Springer, 2014.
5. *Dell'Anna M.M., Romanazzi G., Mastrorilli P.* // Curr. Org. Chem. 2013. Vol. 17. N 12. P. 1236. doi 10.2174/1385272811317120003
6. *Chekhomova O.A., Klepov V.V., Pushkin D.V., Alekseev E.V., Vologzhanina A.V., Serezhkina L.B., Serezhkin V.N.* // Z. Kristallogr. Cryst. Mater. 2019. Vol. 234. N 4. P. 247. doi 10.1515/zkri-2018-2089
7. *Джардималиева Г.И., Помогайло А.Д.* // Усп. хим. 2008. Т. 77. № 3. С. 259; *Dzhardimalieva G.I., Pomogailo A.D.* // Russ. Chem. Rev. 2008. Vol. 77. N 3. P. 270. doi 10.1070/RC2008v077n03ABEH003682
8. *Помогайло А.Д., Джардималиева Г.И., Помогайло С.И., Голубева Н.Д.* // Высокомолекул. соед. (С). 2011. Т. 53. № 7. С. 1239; *Pomogailo A.D., Dzhardimalieva G.I., Pomogailo S.I., Golubeva N.D.* // Polym. Sci. (C). 2011. Vol. 53. N 1. Article ID 68. doi 10.1134/S1811238211070034
9. *Bouzat F., Darsy G., Foucaud S., Lucas R.* // Polym. Rev. 2016. Vol. 56. N 2. P. 187. doi 10.1080/15583724.2015.1091775
10. *Camail M., Humbert M., Margailan A., Riondel A., Vernet J.L.* // Polymer. 1998. Vol. 39. N 25. P. 6525. doi 10.1016/S0032-3861(98)00145-1
11. *Schubert U.* // J. Sol-Gel Sci. Technol. 2004. Vol. 31. N 1. P. 19. doi 10.1023/B:JSST.0000047954.70820.dd
12. *Moraru B., Kickelbick G., Schubert U.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2001. Vol. 2001. N 5. P. 1295. doi 10.1002/1099-0682(200105)2001:5<1295::AID-EJIC1295>3.0.CO;2-Z
13. *Fang W.-H., Zhang L., Zhang J.* // Chem. Soc. Rev. 2018. Vol. 47. N 2. P. 404. doi 10.1039/C7CS00511C
14. *Schubert U.* // Chem. Eur. J. 2021. Vol. 27. N 44. P. 11239. doi 10.1002/chem.202101287
15. *Zhang Y., de Azambuja F., Parac-Vogt T.N.* // Coord. Chem. Rev. 2021. Vol. 438. Article ID 213886. doi 10.1016/j.ccr.2021.213886
16. *Gao Y., Kogler R.F., Peterlik H., Schubert U.* // J. Mater. Chem. 2006. Vol. 16. N 32. P. 3268. doi 10.1039/B518277H
17. *Schubert U.* // Coord. Chem. Rev. 2017. Vol. 350. P. 61. doi 10.1016/j.ccr.2017.05.002
18. *Schubert U.* // Chem. Mater. 2001. Vol. 13. N 10. P. 3487. doi 10.1021/cm001258r
19. *Schubert U., Gao Y., Kogler F.R.* // Prog. Solid State Chem. 2007. Vol. 35. N 1. P. 161. doi 10.1016/j.progsolidstchem.2006.10.001
20. *Trabelsi S., Fornasieri G., Rozes L., Janke A., Mensch A., Sanchez C., Stamm M.* // J. Appl. Crystallogr. 2006. Vol. 39. N 5. P. 656. doi 10.1107/S0021889806028871
21. *Rozes L., Sanchez C.* // Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. N 2. P. 1006. doi 10.1039/C0CS00137F
22. *Patrahau B., Chaumont C., Barloy L., Hellwig P., Henry M., Melin F., Pauly M., Mobian P.* // New J. Chem. 2019. Vol. 43. N 3. P. 1581. doi 10.1039/C8NJ05410J
23. *Gao Y., Choudhury N.R., Matisons J., Schubert U., Moraru B.* // Chem. Mater. 2002. Vol. 14. N 11. P. 4522. doi 10.1021/cm0211249
24. *Moraru B., Hüsing N., Kickelbick G., Schubert U., Fratzl P., Peterlik H.* // Chem. Mater. 2002. Vol. 14. N 6. P. 2732. doi 10.1021/cm021113f
25. *Dzhardimalieva G.I., Uflyand I.E.* // J. Inorg. Organomet. Polym. Mater. 2020. Vol. 30. N 1. P. 88. doi 10.1007/s10904-019-01275-0
26. *Uflyand I.E., Zhinzhiro V.A., Dzhardimalieva G.I.* // J. Inorg. Organomet. Polym. Mater. 2020. Vol. 30. N 2. P. 965. doi 10.1007/s10904-019-01227-8
27. *Uflyand I.E., Tkachev V.V., Zhinzhiro V.A., Drogan E.G., Burlakova V.E., Sokolov M.E., Panyushkin V.T., Baimuratova R.K., Dzhardimalieva G.I.* // J. Mol. Struct. 2022. Vol. 1250. Part 3. Article ID 131909. doi 10.1016/j.molstruc.2021.131909
28. *Sorin E.S., Baimuratova R.K., Chernyayev D.A., Korchagin D.V., Uflyand I.E., Dzhardimalieva G.I.* // Key Eng. Mater. 2021. Vol. 899. P. 37. doi 10.4028/www.scientific.net/KEM.899.37
29. *Wei C., He Y., Shi X., Song Z.* // Coord. Chem. Rev. 2019. Vol. 385. P. 1. doi 10.1016/j.ccr.2019.01.005
30. *Winter A., Newkome G.R., Schubert U.S.* // ChemCatChem. 2011. Vol. 3. N 9. P. 1384. doi 10.1002/cctc.201100118
31. *Czakler M., Artner C., Schubert U.* // Monatsh. Chem. 2015. Vol. 146. P. 897. doi 10.1007/s00706-015-1443-6
32. *Scătețeanu G.V., Chifiriuc M.C., Bleotu C., Kamerzan C., Măruțescu L., Daniliuc C.G., Maxim C., Calu L., Olar R., Badea M.* // Molecules. 2018. Vol. 23. N 1. ID 157. doi 10.3390/molecules23010157
33. *Badea M., Olar R., Măruțescu L., Vasile G.* // J. Therm. Anal. Calorim. 2006. Vol. 85. N 2. P. 285. doi 10.1007/s10973-006-8031-2

34. Badea M., Olar R., Marinescu D., Vasile G. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2006. Vol. 80. N 3. P. 683. doi 10.1007/s10973-005-0714-6
35. Ye B.-H., Tong M.-L., Chen X.-M. // *Coord. Chem. Rev.* 2005. Vol. 249. P. 545. doi 10.1016/j.ccr.2004.07.006
36. Nakamoto K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds.* Hoboken: Wiley, 2009.
37. Magonov S.N., Whangbo M.-H. *Surface Analysis with STM and AFM: experimental and theoretical aspects of image analysis.* Weinheim: Wiley, 2008. P. 47.
38. Janus J., Fauxpoint G., Arntz Y., Pelletier H., Etienne O. // *Dent. Mater.* 2010. Vol. 26. N 5. P. 416. doi 10.1016/j.dental.2009.09.014
39. Nečas D., Klapetek P. // *Centr. Eur. J. Phys.* 2012. Vol. 10. P. 181. doi 10.2478/s11534-011-0096-2

Titanium(IV) Oxoacrylate Complexes with Polypyridine Ligands as Precursors of Nanomaterials with Antiwear Properties

G. I. Dzhardimalieva^{a,b}, I. E. Uflyand^c, V. A. Zhinzhilo^{c,*}, E. G. Drogan^d,
V. E. Burlakova^d, and V. A. Irkha^e

^a Federal Research Center of Problems of Chemical Physics and Medicinal Chemistry, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia

^b Moscow Aviation Institute (National Research University), Moscow, 125993 Russia

^c Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia

^d Don State Technical University, Rostov-on-Don, 344000 Russia

^e K. G. Razumovsky Moscow State University of Technology and Management (First Cossack University), Moscow, 109004 Russia

*e-mail: zhinzhilo@sfedu.ru

Received May 26, 2022; revised May 26, 2022; accepted July 10, 2022

Complexes of titanium(IV) oxoacrylates with polypyridine ligands, 2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline, and 4'-phenyl-2,2':6',2''-terpyridine, were synthesized and characterized by elemental analysis, IR spectroscopy, thermogravimetry and differential scanning calorimetry. The thermolysis of these complexes at 600°C yielded nanosized titanium oxides, which were studied by X-ray diffraction analysis, scanning electron microscopy, high-resolution transmission electron microscopy, and atomic force microscopy. The average size of spherical or oval crystallites of the obtained titanium oxide nanoparticles is 2.71–5.58 nm. The resulting compounds were tested as antiwear additives for lubricating oils. The optimal concentrations of nanoparticles were determined, at which the antiwear properties of the lubricant are best manifested.

Keywords: oxoacrylates, polypyridine ligands, thermolysis, nanoparticles, lubricant additives

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТОВ АРАБИНОГАЛАКТАН–ТЕЛЛУРИД ЦИНКА

© 2022 г. М. В. Зверева^{а,*}, А. В. Жмурова^а

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

Поступило в редакцию 13 мая 2022 г.
После доработки 13 мая 2022 г.
Принято к печати 10 июня 2022 г.

Экологичным способом на основе стабилизирующего природного полисахарида и элементного теллура получены образцы нанокomпозитов арабиногалактан–теллурид цинка с 2.5 и 7.4% ZnTe. По данным спектрального, микроскопического и рентгеноструктурного исследования, полученные нанокomпозиты формируются в виде распределенных в полисахаридной матрице поликристаллических наночастиц ZnTe с размерами 3–7 нм, средним диаметром 4.8 нм и толщиной стабилизирующего поверхностного слоя 18.7–37.7 нм. С возрастанием количества теллурида цинка в составе нанокomпозита увеличивается гидродинамический радиус формирующихся наночастиц и уменьшается оптическая ширина запрещенной зоны.

Ключевые слова: арабиногалактан, нанокomпозиты, наночастицы, теллурид цинка, поликристаллы, квантовые точки

DOI: 10.31857/S0044460X22100134, **EDN:** JYNJSY

Теллурид цинка (ZnTe) – один из представителей прямозонных неорганических полупроводников. Кубические кристаллы ZnTe – эффективный материал для генерации THz-излучения путем оптического выпрямления, генерации разностной частоты [1], оптической ректификации [2]. Пленки ZnTe применяются для детектирования THz- и гамма-излучения, используются в устройствах электроники (LED, лазерные диоды), оптоэлектроники (солнечные батареи, фотодетекторы) [3]. При уменьшении размерных характеристик материала до наномасштаба изменяются проявляемые им свойства. Например, для нанопроводов ZnTe коэффициент теплопроводности меньше, чем для кристаллов, что существенно для термоэлектрических приложений, поскольку увеличивается термоэлектрическая добротность [4].

Разработка методов синтеза полупроводниковых наноструктур (наночастиц, квантовых точек) на основе ZnTe вызвана востребованностью их применения в устройствах оптоэлектроники, фотовольтаики [5], в электрокатализе [6] и в медицине [7]. Наночастицы ZnTe проявляют выраженную антибактериальную активность в отношении *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, устойчивых к лекарствам [7]. Они могут быть использованы в качестве низкотоксичных флуоресцентных меток как альтернатива меткам с ионами тяжелых металлов (CdX, PbX, X = S⁰, Se⁰, Te⁰) [8].

Жесткая зависимость биологических, оптических, термоэлектрических и др. свойств наночастиц от их морфологических характеристик обуславливает необходимость направленного контроля параметров наночастиц с целью полу-

чения наноматериалов с заданными свойствами. При увеличении размера наночастиц ZnTe, стабилизированных N-ацетил-L-цистеином, с 2.88 до 3.06 нм наблюдалось размерозависимое батохромное смещение длины волны максимума люминесценции с 509 до 550 нм [9]. Подобный эффект наблюдался при исследовании зависимости длины волны и интенсивности максимумов поглощения и люминесценции квантовых точек ZnTe от условий их получения, а именно от pH реакционной среды, времени выдержки, а также от типа стабилизирующего слоя (тиогликольные фрагменты или оболочка ZnSe по типу ядро–оболочка) на их поверхности [10]. Выявленные зависимости обусловлены размерами формирующихся наночастиц ZnTe, их количеством, а также формированием побочных продуктов реакции и изменением направления реакции в сторону формирования наночастиц ZnO вместо ZnTe в щелочных условиях.

Для биомедицинского применения необходимо создать водорастворимые наноконпозиты [11], способные обеспечить хорошую биосовместимость. Такие конпозиты получают посредством химических конденсационных «коллоидных» методов. К основным недостаткам известных способов синтеза наночастиц ZnTe относится токсичность используемых реагентов и растворителей, а также низкая экологичность технологии. В качестве прекурсоров используются такие высокотоксичные вещества, как боргидрид натрия, сульфанилуксусная кислота, метанол, 2-сульфанилэтанол и соли металлов, что вместе с большой продолжительностью (от 2 до 24 ч), высокими (100–150°C) температурами делает синтез энергетически затратным и неэкологичным.

При поиске новых путей синтеза наночастиц ZnTe для биомедицинского применения приходится соблюдать баланс между достижением определенных структурно-фотофизических характеристик (заданная монодисперсность наночастиц, высокий квантовый выход фотолюминесценции), требованиями медицинского характера (биосовместимость, водорастворимость, низкая токсичность, функционализация) и оптимальностью синтеза (соответствие требованиям зеленой химии, малая продолжительность синтеза, доступность реагентов, несложная аппаратура).

Многие из перечисленных задач при получении наночастиц ZnTe можно решить, используя в качестве стабилизирующего лиганда природный гетерополисахарид – арабиногалактан (АГ). Этот полисахарид, в силу своего строения и комплекса присущих ему уникальных свойств (биосовместимость, водорастворимость, собственная биологическая активность), успешно зарекомендовал себя как восстановитель и стабилизатор в синтезе полимерных наноконпозитов (неорганическая наночастица – Ag⁰, Au⁰, Pt⁰, Pd⁰, Fe₃O₄, Se⁰, Te⁰), обладающих комплексом биологических, магнитных, каталитических и оптических свойств [12, 13]. Для синтеза наночастиц теллурида висмута в качестве халькогенидного источника использовали порошок элементного теллура [14]. Генерирование реакционноспособных халькогенид-анионов из элементных халькогенов происходило в восстановительной системе MOH–N₂H₄·H₂O, M = Na, K, а единственными побочными продуктами синтеза были абсолютно экологичные N₂ и H₂O.

Проведение синтеза в водной среде с использованием в качестве стабилизирующей матрицы арабиногалактана и элементного теллура в качестве источника теллура обеспечивает не только возможность направленного синтеза водорастворимых стабильных наночастиц ZnTe с регулируемыми размерами, но и высокую экологичность технологии. Получаемые наноматериалы потенциально будут сочетать в себе водорастворимость, стабильность, биосовместимость, обусловленные присутствием в их составе арабиногалактана, с выраженными оптическими, термоэлектрическими и антимикробными свойствами, обусловленными присутствием в составе конпозитов неорганической наночастицы – ZnTe.

Нами разработаны эффективный способ синтеза и методики комплексной характеристики состава, строения и свойств впервые полученных агрегативно-устойчивых водорастворимых наноконпозитов арабиногалактан–теллурид цинка со структурой наноядро–оболочка. Агрегативно-устойчивые водорастворимые наноконпозиты формировались в водной среде в результате ионообменного взаимодействия ионов цинка с теллурид-анионами, предварительно генерированными из элементного теллура в щелочной восстанови-

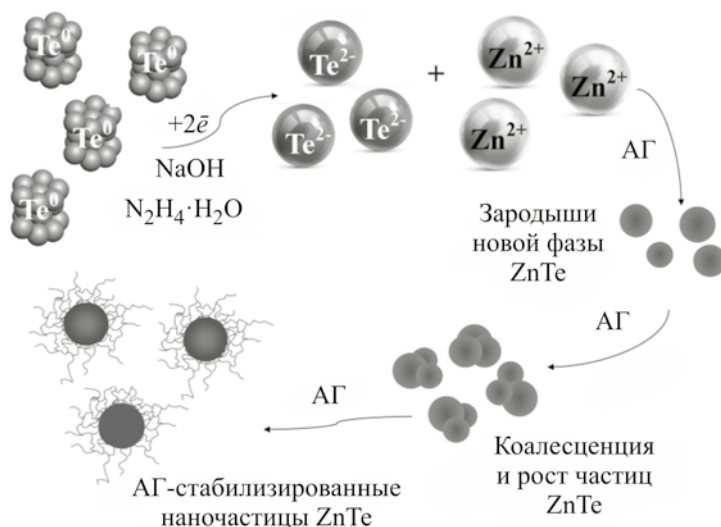


Рис. 1. Предполагаемая схема синтеза стабилизированных арабиногалактаном (АГ) наночастиц теллурида цинка из элементного теллура.

тельной системе $\text{NaOH-N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$. Теллурид-анионы из-за чрезвычайно высокой активности существуют в реакционной среде только в отсутствие кислорода при $60\text{--}70^\circ\text{C}$. Изменение условий (снижение температуры, атмосфера воздуха, введение теллурид-анионов в раствор арабиногалактана без ионов Zn^{2+}) приводит к быстрому окислению ионов Te^{2-} до Te^0 с выводом теллура из реакционной среды в виде грубодисперсного осадка. При внесении аликвоты теллурид-анионов в водный раствор арабиногалактана и ионов Zn^{2+} происходит мгновенная реакция с образованием ZnTe . Схема формирования наночастиц ZnTe в полисахаридной матрице арабиногалактана представлена на рис. 1.

Увеличение концентрации образовавшихся молекул ZnTe до некоторого порогового значения, соответствующего пресыщению реакционной среды, приводит к их стохастическому объединению через ряд стадий обратимых кластеризаций в очень малые частицы – зародыши твердой фазы. Дальнейший рост частиц ZnTe происходит, предположительно, за счет последовательной коалесценции молекул ZnTe на поверхности растущих зародышевых центров с возможным объединением зародышей и наночастиц друг с другом. Макромолекулы арабиногалактана пассивируют сформированные наночастицы ZnTe , сорбируясь на

поверхности теллурида цинка и формируя стабилизирующий слой, или посредством электростатического взаимодействия полярных гидроксильных групп арабиногалактана с некомпенсированными зарядами Zn^{2+} в поверхностном слое наночастиц, или при сочетании обоих механизмов стабилизации.

Согласно данным высокоразрешающей просвечивающей электронной микроскопии (ВР-ПЭМ), наноконпиты арабиногалактан–теллурид цинка формируются в виде распределенных в полисахаридной матрице наночастиц с размерами $3\text{--}7$ нм и средним диаметром 4.8 нм (рис. 2а, б). Частицы образуют скопления с размерами $21\text{--}47$ нм, окруженные оболочкой полисахарида (рис. 2в). Толщина оболочки, согласно данным ПЭМ, варьирует в интервале $18.7\text{--}37.7$ нм.

В режиме темного поля отчетливо визуализируются наночастицы, отклоняющиеся от сферической формы и значительно контрастирующие с окружающей их матрицей (рис. 2г, д). Гистограмма распределения наночастиц ZnTe по размерам в составе композита близка к нормальной с положительной асимметрией (рис. 2е), что может свидетельствовать о росте и созревании наночастиц ZnTe в матрице полисахарида за счет последовательного присоединения образовавшихся в

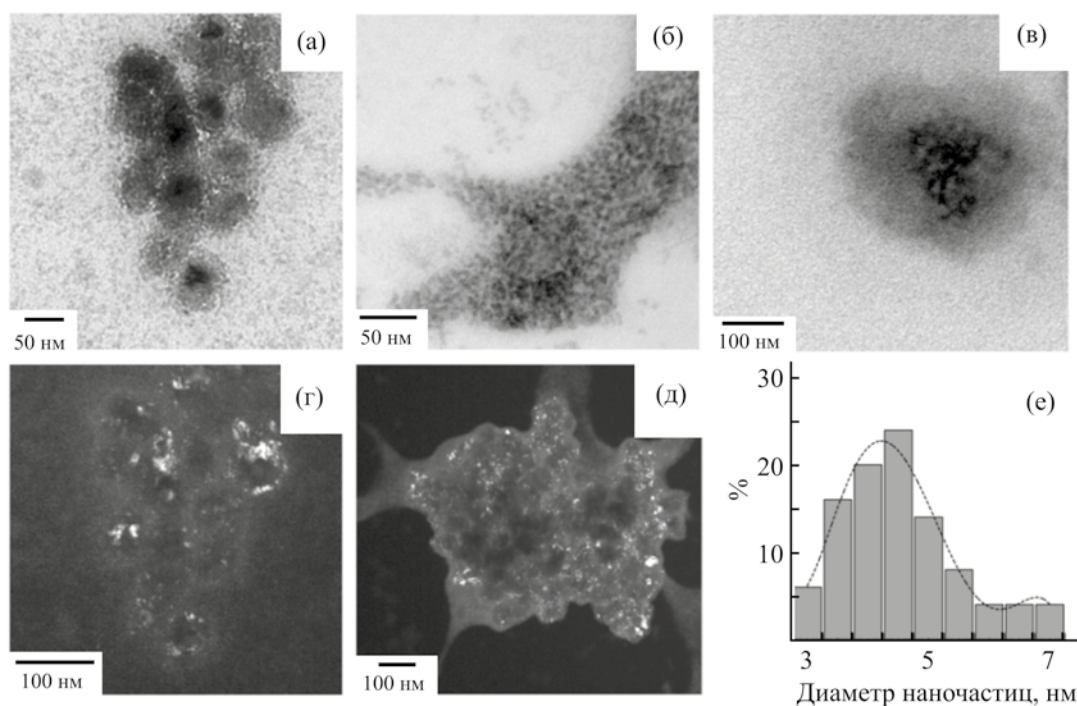


Рис. 2. Микрофотографии нанокompозита арабиногалактан–теллурид цинка (2.5 % ZnTe) в режиме светлого (а–в) и темного поля (г, д); диаграмма дисперсного распределения наночастиц ZnTe в полисахаридной матрице арабиногалактана (е).

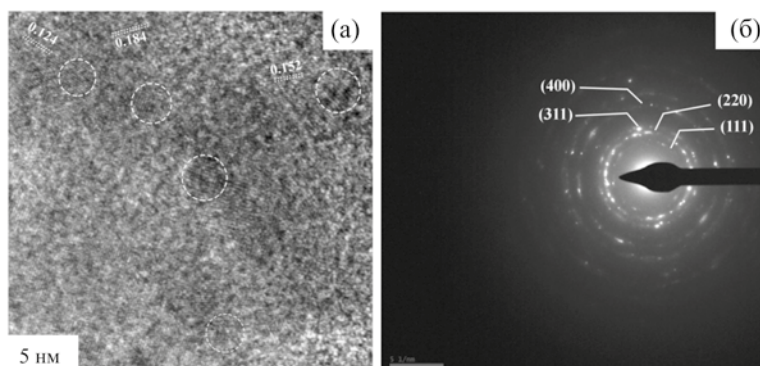


Рис. 3. ВР-ПЭМ-Изображение стабилизированных арабиногалактаном наночастиц теллурида цинка с полосами, возникающими при дифракции на плоскостях ZnTe, (а); электронографическая картина наночастиц ZnTe (б).

реакционной среде молекул ZnTe к поверхности растущего зародыша, а не в результате агрегации образовавшихся наночастиц друг с другом (о чем свидетельствовал бы равномерный характер дисперсного распределения).

Внутренняя микроструктура наночастиц исследована с помощью ВР-ПЭМ. Взаимно-ориентированные линии указывают на кристаллическую

природу наночастиц ZnTe (рис. 3а), межплоскостные расстояния между соседними линиями кристаллической решетки (0.183, 0.152 и 0.124 нм) соответствуют кристаллографическим плоскостям теллурида цинка (PDF #01-089-3054).

Дифракционная картина электронов в выбранной области наночастиц ZnTe, стабилизированных полисахаридом, демонстрирует четкие и дис-

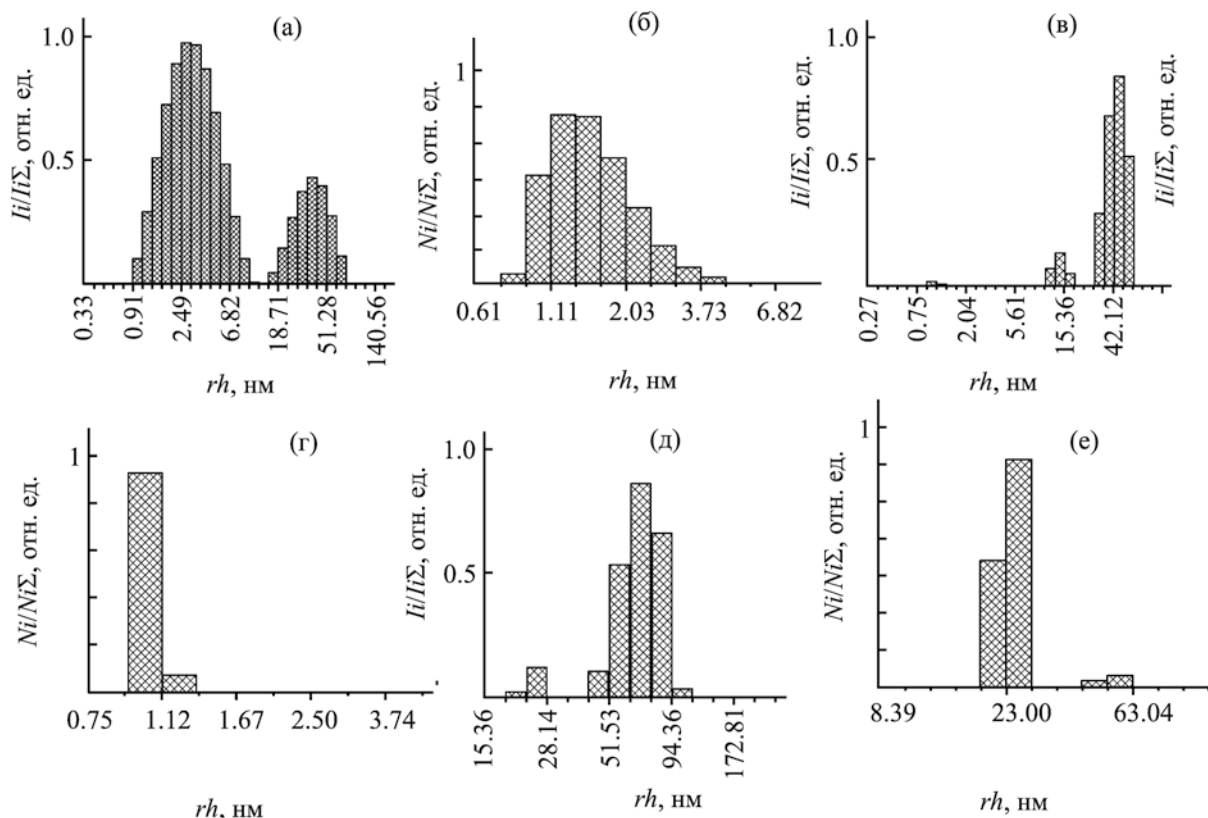


Рис. 4. Распределение гидродинамических радиусов (rh) частиц по интенсивности рассеивания (а, в, д) и по числу (б, г, е) в образцах исходного арабиногалактана (а, б), и стабилизированных арабиногалактаном наночастиц теллурида цинка 2.5% ZnTe (в, г), 7.4% ZnTe (д, е).

клетчатые точки переизлучения, указывающие на высокую кристалличность наночастиц (рис. 3б). Электронограмма стабилизированных наночастиц теллурида цинка представлена симметричными кольцами со случайно распределенными высокоинтенсивными контрастными областями, не имеющими предпочтительной ориентации, что свидетельствует о его поликристаллической природе. Каждая из идентифицируемых точек на кольцах возникает в результате отражения Брэгга от нескольких кристаллов под разными углами рассеяния, что дает непрерывный узор из пятен со случайной ориентацией.

Исследование водных растворов наночастиц теллурида цинка, стабилизированных арабиногалактаном, методом динамического светорассеяния (ДРС) позволило установить, что распределение частиц по интенсивности рассеяния характеризу-

ется мультимодальностью (коллоиды состоят из двух-трех фракций, рис. 4б, в). В водном растворе образца нанокompозита (2.5% ZnTe) обнаружены фракции частиц с гидродинамическими радиусами (rh) 0.91, 14 и 47 нм (рис. 4б). Предположительно, первая фракция (мелких) частиц с rh 0.91–1.2 нм соответствует индивидуальным макромолекулам арабиногалактана, присутствующим в растворе (rh частиц 2.7 нм, рис. 4а). Вторая и третья фракции частиц (rh 14 и 47 нм), вероятно, принадлежат сформировавшимся в матрице арабиногалактана агломератам наночастиц ZnTe, обнаруженным на микрофотографиях ПЭМ.

Распределение по количеству рассеивающих частиц характеризуется мономодальным типом с одной фракцией мелких (rh 0.91–1.12 нм) частиц, преобладающих в растворе. Отсутствие двух других фракций частиц, соответствующих стабилизи-

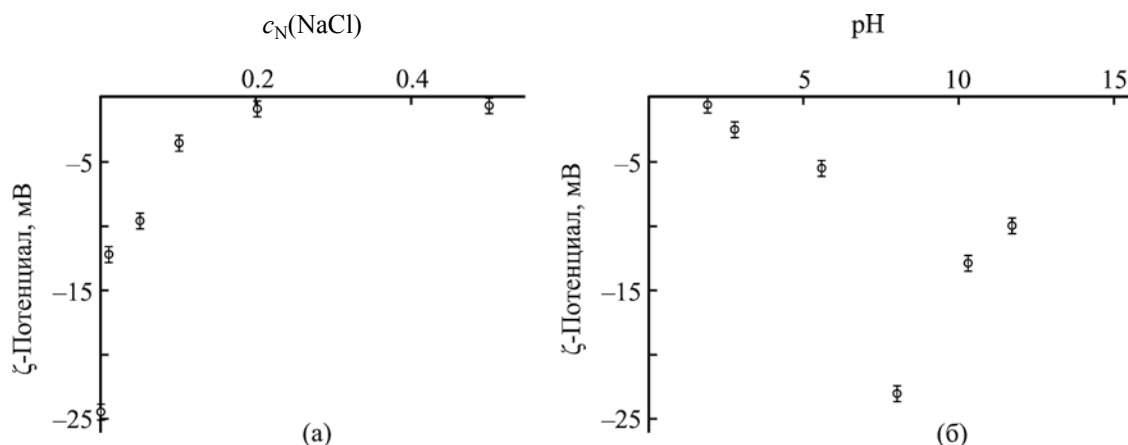


Рис. 5. Зависимость ζ-потенциала раствора нанокompозита арабиногалактан–теллурид цинка (7.4% ZnTe) от концентрации электролита (а) и от pH среды (б).

рованным полисахаридом агломератам и скоплениям наночастиц ZnTe, вероятно, обусловлено их ничтожно-малым количеством в объеме анализируемого образца. Полученная картина практически идентична распределению по дисперсности частиц чистого арабиногалактана, для которого характерно значительное преобладание фракции индивидуальных макромолекул, принимающих в водном растворе форму клубка, над фракцией, предположительно, соответствующей межмолекулярным ассоциатам клубкообразных макромолекул (рис. 4а).

С увеличением доли наночастиц ZnTe в составе нанокompозита полностью исчезает фракция мелких частиц в его водном растворе. В распределении по дисперсности частиц, присутствующих в водном растворе образца нанокompозита (7.4% ZnTe), зафиксированы фракции, *rh* 25 и 70 нм. Отсутствие фракции мелких частиц, присутствующей в растворах исходного арабиногалактана или нанокompозита с 2.5%-ной долей ZnTe, вероятно, обусловлено вовлечением свободных макромолекул полисахарида в механизм стабилизации наночастиц ZnTe. Средние величины *rh* фракций, характерные для стабилизированных наночастиц, увеличиваются с 14 до 25 нм (ZnTe 2.5%) и с 47 до 70 нм (ZnTe 7.4%). Распределение по числу рассеивающих частиц также характеризуется бимодальным типом (*rh* 25 и 57 нм), что свидетельствует о

достоверно значимом их количестве в объеме анализируемого раствора.

Для образца нанокompозита (7.4% ZnTe) нами проведено исследование влияния ионной силы раствора на его стабильность в водном растворе. Величины ζ-потенциала коллоидного раствора нанокompозита имели отрицательные значения, для растворов нанокompозита в водных растворах хлорида натрия с концентрацией NaCl 0.01–0.05, 0.1, 0.2 и 0.5 г-экв/л ζ-потенциал принимал значения $-24.4 \div -12.3$, -9.5 , -3.4 , -0.75 и -0.58 мВ соответственно (рис. 5). Подобное уменьшение абсолютной величины ζ-потенциала и соответственно устойчивости коллоидной системы арабиногалактан–ZnTe–H₂O в растворах с высокой концентрацией однозарядных ионов, вероятно, может быть обусловлено усилением экранирования поверхностных зарядов и уменьшением дебаевской длины, а также уменьшением толщины двойного электрического слоя на поверхности наночастиц, что в совокупности приводит к их коагуляции, укрупнению и к утрате седиментационной (кинетической) устойчивости, сопровождающейся выделением фазы теллурида цинка из водного раствора нанокompозита в осадок.

На величину ζ-потенциала и соответственно на устойчивость водного раствора нанокompозита существенно влияет pH (рис. 5б). Наибольший ζ-потенциал имеет нанокompозит (7.4% ZnTe)

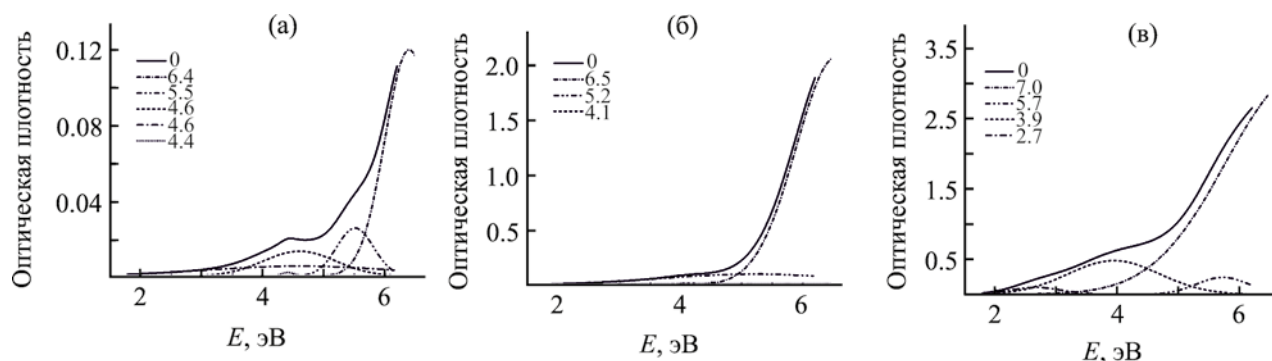


Рис. 6. Спектры поглощения 0.2%-ных водных растворов арабиногалактана (а) и образцов нанокompозита арабиногалактан–теллурид цинка 2.5% ZnTe (б) и 7.4% ZnTe (в).

при рН 8.0. Снижение рН до 5.6, 2.8, 1.9, а также повышение рН до 10.3 и 11.8 сопровождается уменьшением абсолютной величины ζ -потенциала. Введение ионов H^+ в коллоидную систему с отрицательно-заряженным поверхностным слоем приводит к частичной нейтрализации отрицательных зарядов и, следовательно, к уменьшению абсолютной величины ζ -потенциала и устойчивости системы. Подобная зависимость устойчивости коллоидного раствора наночастиц ZnTe, стабилизированных полисахаридом, от величины рН их водных растворов, по-видимому, обусловлена высокой сорбционной способностью ионов H^+ и OH^- вследствие малых размеров (H^+) или большой поляризуемости (OH^-).

В электронных спектрах 0.2%-ных водных растворов нанокompозитов, снятых в диапазоне 200–600 нм, имеется небольшой край поглощения в области 217–237 нм (5.2–5.7 эВ), а также поглощение в области 301–315 нм (3.9–4.1 эВ) (рис. 6). Эти низкоразрешенные полосы гипсохромно смещаются относительно полосы, λ 548 нм (2.26 эВ), в спектре образца теллурида цинка [15]. Это смещение, вероятно, обусловлено эффектом квантового ограничения при переходе от крупного образца ZnTe в наноразмерное состояние, в котором радиусы наночастиц ZnTe сопоставимы с радиусом Бора, вследствие чего материал приобретает новые квантово-размерные свойства. Полосы в области 4.4–5.5 эВ (225–282 нм), обусловленные в спектре арабиногалактана разрешенным переходом $n \rightarrow \sigma^*$ и запрещенным переходом $n \rightarrow \pi^*$ его концевых альдегидных групп [16], а также погло-

щением микропримесей природных флавоноидов, отсутствуют в спектрах поглощения нанокompозитов, вероятно, вследствие удаления примесей при получении, выделении и очистке нанокompозитов [17]. Увеличение доли ZnTe в нанокompозите с 2.5 до 7.4% и соответственно увеличение размера наночастиц сопровождается bathochromic сдвигом полосы поглощения, λ 301–315 нм (3.93–4.12 эВ), а также увеличением ее интенсивности и разрешенности, что указывает на ее зависимость от размера наночастиц (рис. 6).

Оптическую ширину запрещенной зоны стабилизированных наночастиц ZnTe (E_g) определяли с использованием длины волны, соответствующей 10% поглощения в измеренном спектре оптического поглощения исследуемых нанокompозитов [18], а также экстраполяцией (до пересечения с осью абсцисс) линейных участков спектров поглощения, представленных в координатах [19] (рис. 7а) в соответствии с формулой (1).

$$\alpha h\nu = A(h\nu - E_g)^\gamma. \quad (1)$$

Здесь α – коэффициент поглощения, $h\nu$ – энергия фотона, A – не зависящая от энергии постоянная, E_g – оптическая ширина запрещенной зоны, γ – число, характеризующее переходный процесс ($\gamma = 1/2$ для прямых разрешенных переходов) [19].

Анализ данных, представленных на рис. 7а, обнаруживает уменьшение оптической ширины запрещенной зоны, определенной по методу, предложенному в работе [19], с 4.9 до 2.4 эВ при уве-

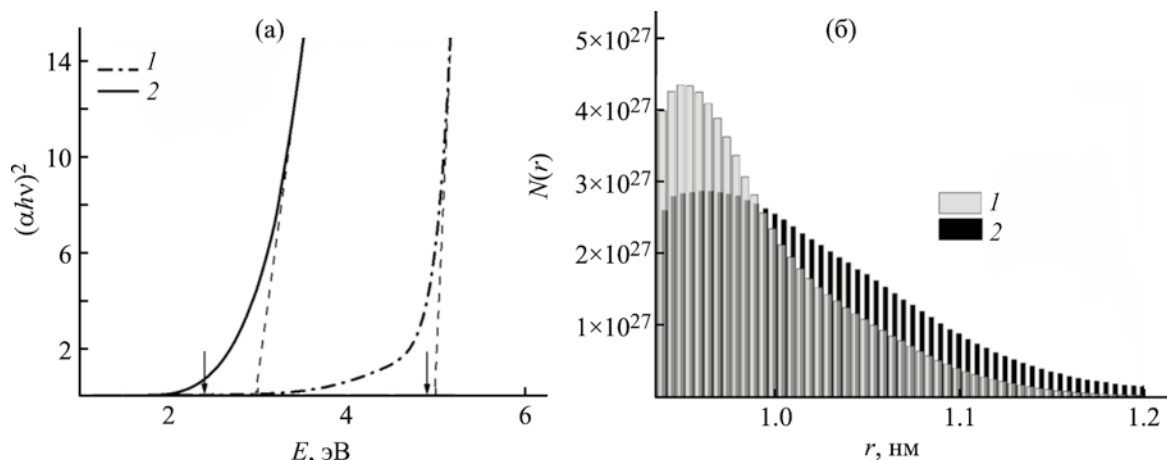


Рис. 7. Спектральная зависимость коэффициента поглощения (в координатах [19]) нанокмозитов арабиногалактан–теллурид цинка (а) и размерное распределение наночастиц в нанокмозитах 2.5% ZnTe (1) и 7.4% ZnTe (2), построенное по методу [22] (б). Стрелками обозначена оптическая ширина запрещенной зоны, определенная по длине волны, соответствующей 10% поглощения.

личении доли ZnTe в нанокмозите с 2.5 до 7.4%. Предположительно, это обусловлено возрастанием среднего размера наночастиц при увеличении количества неорганической фазы в арабиногалактане. Полученные величины больше оптической ширины запрещенной зоны bulk-ZnTe (E_g^{bulk} 2.28 эВ).

Подобное увеличение E_g при переходе крупных (bulk) частиц в наночастицы (гипсохромный сдвиг E_g), обусловлено проявлением квантово-размерного эффекта – эффекта квантового удержания. Данный эффект наблюдается, если выполняется условие $r < r_B$, где r – радиус наночастицы, r_B – радиус Бора экситона [20]. Поскольку для ZnTe r_B 6.7 нм [21], данное условие с учетом r , определенных методами РСА, ПЭМ, выполняется, и, принимая во внимание приближенную к сферической форму наночастиц, можно оценить средний размер сформированных наночастиц ZnTe в соответствии с моделью эффективных масс (2) [21].

$$E_g = E_g^{\text{bulk}} + \frac{\hbar^2 \pi^2}{2r^2} \left(\frac{1}{m_e} + \frac{1}{m_h} \right) - \frac{1.8e^2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r}. \quad (2)$$

Здесь E_g – оптическая ширина запрещенной зоны наноразмерного ZnTe, E_g^{bulk} 2.28 эВ – ширина запрещенной зоны bulk-ZnTe, ϵ 9.7 – диэлектрическая проницаемость bulk-ZnTe, $m_h = m_h^* m_0 = 0.6 m_0$ –

эффективная масса дырки в ZnTe, $m_e = m_e^* m_0 = 0.13 m_0$ – эффективная масса электрона в ZnTe, m_0 – масса электрона, \hbar – приведенная постоянная Планка, r – радиус наночастицы, ϵ_0 – электрическая постоянная, e – заряд.

Величина среднего диаметра ($2r$) наночастиц ZnTe, определяемая по методу [19], в образце нанокмозита с 2.5% ZnTe – 2.2 нм, в образце с 7.4% ZnTe – 8.8 нм. Для определения наиболее вероятных диаметров наночастиц в нанокмозитах были построены соответствующие размерные распределения по методу, предложенному в работе [22]. Данный метод позволяет определить размерное распределение (3) установленной связи между размером наночастиц и сдвигом ширины запрещенной зоны (2) [21].

$$N(r) = -\frac{1}{V} \left[\frac{dD}{dr} \right] = -\frac{1}{4\pi r^3} \left[\frac{dD}{d\lambda} \frac{d\lambda}{dr} \right]_{\lambda = \frac{hc}{E_g(r)}}. \quad (3)$$

Здесь $N(r)$ – распределение наночастиц по размерам, D – оптическая плотность, полученная при измерении спектра оптического поглощения, r – радиус наночастицы, V – объем сферической наночастицы, λ – длина волны, E_g – оптическая ширина

запрещенной зоны наноразмерного полупроводника, h – постоянная Планка, c – скорость света.

Расчитанное в зависимости от диаметра частицы размерное мономодальное логнормальное распределение показано на рис. 7б.

Наиболее вероятный диаметр наночастиц в нанокompозите незначительно увеличивается с 1.90 до 1.92 нм с возрастанием доли неорганической нанofазы с 2.5 до 7.4%, а форма гистограммы претерпевает заметное уширение одновременно со снижением относительного числа частиц в максимуме распределения. Наши расчеты размерного распределения по методике [22] дали верную оценку не только качественно, но и количественно: полученные значения наиболее вероятных радиусов наночастиц нанокompозитов представляют собой величины одного порядка с размерными характеристиками, определенными по методу ПЭМ и по уравнению (2) [21]. Для образца нанокompозита с количеством неорганической нанofазы 2.5% определенные нами значения среднего диаметра наночастиц (по данным ПЭМ), среднего диаметра (по уравнению (2) [21]) и наиболее вероятного диаметра наночастиц [22] составили 4.8, 2.2, 1.9 нм соответственно.

Таким образом, с использованием водорастворимого полисахарида арабиногалактана и теллурид-анионов, экологично генерированных из порошкового элементного теллура, нами впервые синтезированы и детально охарактеризованы нанокompозиты арабиногалактан-теллурид цинка (2.5–7.4% ZnTe). Полученные нанокompозиты формируются в виде наночастиц квазисферической формы с выраженной тенденцией к образованию конгломератов, окруженных оболочкой из макромолекул полисахаридов. Наибольшей стабильностью (ζ -потенциал -24.4 мВ) обладают водные растворы нанокompозитов с pH 7–8. Увеличение соотношения Zn^{2+}/Te^{2-} – арабиногалактан при получении нанокompозитов сопровождается увеличением средних размеров формирующихся частиц ZnTe, стабилизированных арабиногалактаном, их гидродинамических радиусов, а также уменьшением оптической ширины запрещенной зоны с 4.9 до 2.4 эВ. Полученные результаты свидетельствуют о возможности направленного контроля размера формирующихся наночастиц ZnTe посредством

варьирования соотношения прекурсоров, а также получения образцов нанокompозитов с заданными физическими, в том числе оптическими свойствами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали арабиногалактан лиственницы Сибирской (*Larix Sibirica*), M 42.3 кДа (определена методом эксклюзионной жидкостной хроматографии [23]); элементный состав, %: С 41.9; Н 7.4; О 50.7. Коммерческие реактивы – $Zn(NO_3)_2$, NaOH, этанол (Реахим), порошковый теллур (Sigma Aldrich) – использовали без дополнительной очистки.

Микрофотографии образцов получали по стандартной методике на просвечивающем электронном микроскопе Tecnai G2 20F S-TWIN FEI. Для микроскопического исследования навеску анализируемого образца массой 2–3 мг растворяли в H_2O . Разбавление производили до оптической плотности конечного раствора 0.1. Затем каплю полученного раствора нанокompозита помещали на сетку-подложку (Formvar/Carbon 200 Mesh, Corper, 50 p) с последующим высушиванием на воздухе. Размерное распределение наночастиц определяли статистической обработкой микрофотографий с использованием пакета программ Digital Micrograph Software и Excel. Полученные с помощью просвечивающего электронного микроскопа электронограммы обрабатывали с помощью программного обеспечения Process Diffraction v.8.7.1, CrysTBox v.1.1 и кристаллографической базы данных JCPDS-ICDD PDF-2.

Элементный состав определяли методом рентгеновского энергодисперсионного микроанализа на электронном сканирующем микроскопе Hitachi TM 3000 с X-ray детектором SDD XFlash 430-4 и на CHNS-анализаторе Flash 2000 Thermo Scientific. Гидродинамический радиус (rh) полисахарид-стабилизированных наночастиц ZnTe определяли методом динамического рассеяния света (ДРС) на корреляционном спектрометре Photocor Compact-Z (источник света – термостабилизированный полупроводниковый лазер мощностью 20 мВт, λ 638 нм). Анализ корреляционной функции проводили с помощью программы обработки данных динамического светорассеяния Dynals. Величины rh , рассчитывали из значений коэффи-

циентов диффузии (D) по уравнению Эйнштейна–Стокса (4).

$$rh = kT/6\pi\eta_0 D. \quad (4)$$

Здесь η_0 – вязкость растворителя, k – константа Больцмана, T – температура). Распределение по дисперсности оценивали как по стандартной методике с использованием распределения по интенсивности рассеяния частиц, так и по числу рассеивающих частиц. Растворы для анализа готовили, растворяя в течение не менее 7 ч 5 мг образца в 10 мл дистиллированной воды, предварительно профильтрованной через шприцевой фильтр. Полученный раствор очищали фильтрованием через шприцевой фильтр (0.22 мкм). Время каждого измерения составляло не менее 200 с. Измерения производили в 3-кратной повторности.

Электрофоретическую подвижность наночастиц измеряли на спектрометре Photocor Compact-Z с использованием протокола PALS (Phase analysis light scattering), позволяющего измерить сдвиг фазы падающего лазерного луча при рассеянии света, вызванном движением частиц. На основании полученных величин скорости движения частиц в поле, (рассчитанных из фазовой функции), определяли электрофоретическую подвижность частиц:

$$\mu E = v/E, \quad (5)$$

где v – скорость движения заряженных частиц в электрическом поле с напряженностью E . Электрофоретическая подвижность $\mu E = v/E$ была преобразована в ζ -потенциал (потенциал двойного электрического слоя на поверхности) по уравнению Смолуховского (6).

$$\mu E = \varepsilon\varepsilon_0\zeta/\eta_s, \quad (6)$$

где ε и ε_0 – диэлектрические проницаемости растворителя и вакуума соответственно. Каждое измерение проводили 3 раза, результаты усредняли.

Спектры поглощения 0.2%-ных водных растворов нанокompозитов арабиногалактан–теллурид цинка регистрировали относительно дистиллированной воды в кварцевой кювете 1 см в интервале длин волн 190–1000 нм на спектрофотометре PerkinElmer Lambda 35.

Теллурид-анионы. Смешивали 0.7 мл гидразингидрата и 0.05 г NaOH и доводили температуру смеси до 70°C при постоянном перемешивании. После продувки смеси аргоном вносили в нее 0.08 г порошкового теллура и перемешивали 30 мин в атмосфере аргона при 70°C до полного растворения теллура. Полученный фиолетово-красный раствор теллурид-анионов использовали при получении наночастиц теллурида цинка.

Нанокompозиты арабиногалактан–теллурид цинка (2.5 и 7.4% ZnTe). 0.264 (0.792) ммоль нитрата цинка растворяли в 5 мл этиленгликоля и добавляли к 15 мл 1.8%-ного водного раствора арабиногалактана. Полученную смесь выдерживали 15 мин при 35°C до полной гомогенизации и равномерного распределения ионов Zn^{2+} в реакционной среде. Затем 20 или 140 мкл раствора теллурид-анионов, генерированных по вышеописанной методике, добавляли к смеси Zn^{2+} –арабиногалактан, выдерживали 20 мин при 35°C. Нанокompозиты осаждали, добавляя к смеси 4-кратный избыток этанола, отфильтровывали, многократно промывали этанолом (до нейтрального pH) и сушили на воздухе. Выход 88–94%, темно-серые аморфные порошки, легко растворимые в воде. Образец нанокompозита с 2.5% ZnTe. Найдено, %: C 42.2; H 7.2; O 48.1; Zn 0.7; Te 1.8. Образец нанокompозита с 7.4% ZnTe. Найдено, %: C 39.7; H 5.6; O 47.3; Zn 2.4; Te 5.0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зверева Марина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8385-3935>

Жмурова Анна Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1804-1735>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследования выполнены в рамках государственного контракта (проекты № 1021051703316-6-1.4.3, 121021000252-8) программы фундаментальных исследований Иркутского института химии СО РАН с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и Байкальского центра нанотехнологий Иркутского национального исследовательского технического университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дадоевкова Ю.С. Золотовский И.О., Паняев И.С., Санников Д.Г. // Оптика и спектр. 2018. Т. 124. Вып. 5. С. 678; *Dadoenkova Yu. S., Zolotovskii I.O., Panyayev I.S., Sannikov D.G.* // Optics Spectrosc. 2018. Vol. 124. N 5. P. 712. doi 10.1134/S0030400X18050053
2. *Guiramand L., Ropagnol X., Blanchard F.* // Opt. Lett. 2021. Vol. 46. N 24. P. 6047. doi 10.1364/OL.441231
3. *Singh H., Singh T., Sharma J.* // J. Micro Smart Syst. 2018. Vol. 7. N 2. P. 123. doi 10.1007/s41683-018-0026-2
4. *Davami K., Weathers A., Kheirabi N., Mortazavi B., Pettes M.T., Shi L., Lee J.S., Meuyarpan M.* // J. Appl. Phys. 2013. Vol. 114. N 13. P. 134314. doi 10.1063/1.4824687
5. *El-Hachemi B., Miloud S., Sabah M., Souad T., Zineddine O., Boubekeur B., Toufik S.M., Ouahiba H.* // J. Inorg. Organomet. P. 2021. Vol. 31. N 9. P. 3637. doi 10.1007/s10904-021-01994-3
6. *Mollarasouli F., Majidi M.R., Asadpour-Zeynali K.* // Int. J. Hydrogen Energ. 2019. Vol. 44. N 39. P. 22085. doi 10.1016/j.ijhydene.2019.06.071
7. *Bu H.B., Kim D.* // Chem. Lett. 2018. Vol. 47. N 2. P. 152. doi 10.1246/cl.170917
8. *Lincheneau C., Amelia M., Oszejca M., Boccia A., D'Orazi F., Madrigale M., Zanoni R., Mazzaro R., Ortolani L., Morandi V., Silvi S., Szacilowski K., Credi A.* // J. Mater. Chem. (C). 2014. Vol. 2. N 16. P. 2877. doi 10.1039/c3tc32385d
9. *Panchezhiyan P., Kumar G.M., Xiao F., Madhankumar A., Siva C., Yuldashev S.U., Cho H.D., Kang T.W.* // Sol. Energ. Mat. Sol. C. 2018. Vol. 183. P. 73. doi 10.1016/j.solmat.2018.04.010
10. *Cheng T., Li D., Li J., Ren B., Wang G., Cheng J.W.* // J. Mater. Sci: Mater. Electron. 2015. Vol. 26. N 6. P. 4062. doi 10.1007/s10854-015-2945-z
11. *Xu S.H., Wang C.L., Xu Q.Y., Zhang H.S., Li R.Q., Shao H.B., Lei W., Cui Y.P.* // Chem. Mater. 2010. Vol. 22. N 21. P. 5838. doi 10.1021/cm101844j
12. *Лесничая М.В., Мальшиева С.Ф., Белогорлова Н.А., Граскова И.А., Газизова А.В., Перфильева А.И., Ножекина О.А., Сухов Б.Г.* // Изв. АН. Сер. хим. 2019. Т. 68. № 12. С. 2245; *Lesnichaya M.V., Malysheva S.F., Belogorlova N.A., Graskova I.A., Gazizova A.V., Perfilyeva A.I., Nozhkina O.A., Sukhov B.V.* // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. N 12. P.2245. doi 10.1007/s11172-019-2694-x.
13. *Sosedova L.M., Rukavishnikov V.S., Sukhov B.G., Borovskii G.B., Titov E.A., Novikov M.A., Vokina V.A., Yakimova N.L., Lesnichaya M.V., Kon'kova T.V., Borovskaya M.K., Graskova I.A., Perfil'eva A.L., Trofimov B.A.* // Nanotechnol. Russ. 2018. Vol. 13. N 5–6. P. 290. doi 10.1134/S1995078018030175
14. *Лесничая М.В., Жмурова А.В., Сапожников А.Н.* // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 7. С. 1120; *Lesnichaya M.V., Zhmurova A.V., Sapozhnikov A.N.* // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 7. P. 1379. doi 10.1134/S1070363221070161
15. *Madelung O.* Binary compounds. In: Semiconductors. Data in Science and Technology. Berlin: Springer, 1992. doi 10.1007/978-3-662-00464-7_3
16. *Жмурова А.В., Зеленков Л.Е., Илларионов А.И., Шендрик Р.Ю., Сапожников А.Н., Клименков И.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.* // География и природные ресурсы. 2016. Вып. 56. С. 169.
17. *Лесничая М.В., Шендрик Р.Ю., Сапожников А.Н., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2017. № 12. С. 2321; *Lesnichaya M.V., Shendrik R.Y., Sapozhnikov A.N., Sukhov B.G., Trofimov B.A.* // Russ. Chem. Bull. 2017. Vol. 66. N 12. P. 2321. doi 10.1007/s11172-017-2023-1
18. *Wallace A.M., Curia C., Delcamp J.H., Fortenberry R.C.* // J. Quant. Spectrosc. Rad. Transfer. 2021. Vol. 265. P. 107544. doi 10.1016/j.jqsrt.2021.107544
19. *Tauc J., Grigorovici R., Vancu A.* // Phys. Stat. Sol. 1966. Vol. 15. N 2. P. 627. doi 10.1002/pssb.19660150224
20. *Guzelturk B., Martinez P.L.H., Zhang Q., Xiong Q.H., Sun H.D., Sun X.W., Govorov A.O., Demir H.V.* // Laser Photonics Rev. 2014. Vol. 8. N 1. P. 73. doi 10.1002/lpor.201300024
21. *Brus L.E.* // J. Chem. Phys. 1984. Vol. 80. N 9. P. 4403. doi 10.1063/1.447218
22. *Pesika N.S., Stebe K.J., Searson P.C.* // J. Phys. Chem. (B). 2003. Vol. 107. N 38. P. 10412. doi 10.1021/jp0303218
23. *Александрова Г.П., Боймирзаев А.С., Лесничая М.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 2. С. 317; *Aleksandrova G.P., Lesnichaya M.V., Sukhov B.G., Trofimov B.A., Boymirzaev A.S.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 490. doi 10.1134/S107036321502022X

Synthesis, Structure and Spectral Properties of ZnTe-Containing Nanocomposites Based on Arabinogalactan

M. V. Zvereva^{a,*} and A. V. Zhmurova^a

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

*e-mail: mlesnichaya@mail.ru

Received May 13, 2022; revised May 13, 2022; accepted June 10, 2022

This work presents an environmentally friendly method of creating ZnTe-containing nanocomposites with varying amounts of inorganic phase from 2.5 to 7.4% using the stabilizing potential of the natural polysaccharide arabinogalactan and elemental tellurium. A complex of modern spectral, microscopic and X-ray methods established that the obtained nanocomposites were formed as ZnTe nanoparticles of polycrystalline type distributed in the polysaccharide matrix with the size of 3–7 nm and the average diameter of 4.8 nm and the thickness of the stabilizing surface layer of 18.7–37.7 nm. It was found that an increase in the quantitative content of zinc telluride in the nanocomposite composition was accompanied by an increase in the hydrodynamic radius of the formed nanoparticles from 14 nm to 25 nm and from 47 nm to 70 nm for arabinogalactan–ZnTe nanocomposites with 2.5 and 7.4% ZnTe, respectively, as well as a decrease in the value of the optical band gap width from 4.9 to 2.4 eV, respectively, probably due to an increase in the size of the forming nanoparticles under conditions of increasing Zn²⁺/Te²⁻– arabinogalactan ratio.

Keywords: arabinogalactan, nanocomposites, nanoparticles, zinc telluride, polycrystals, quantum dots

ВЛИЯНИЕ МОЛЯРНЫХ ОТНОШЕНИЙ $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ И $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ В СМЕСЯХ $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4-\text{NH}_3-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ НА СТРУКТУРНЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СИНТЕТИЧЕСКИХ ФОТОННЫХ КРИСТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ SiO_2

© 2022 г. И. И. Юрасова^{a,*}, Н. И. Юрасов^a, Н. К. Галкин^a, Е. В. Кукуева^b, А. Н. Захаров^a

^a Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана,
2-я Бауманская 5, Москва, 105005 Россия

^b Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, 123098 Россия
*e-mail: yurasovaii@bmstu.ru

Поступило в редакцию 29 апреля 2022 г.

После доработки 6 июня 2022 г.

Принято к печати 10 июня 2022 г.

Фотонные кристаллы на основе аморфных сфер SiO_2 получены в 4-компонентных системах $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4-\text{NH}_3-\text{EtOH}$ при постоянном исходном объеме (100 мл), постоянном молярном отношении $\text{NH}_3-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (10:1) и при переменных молярных отношениях $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (30–110) и $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ (0.4–2.8). С возрастанием концентрации воды и с одновременным уменьшением концентрации спирта в исходной смеси происходит уменьшение среднего диаметра сфер SiO_2 от 440 до 270 нм. На корреляционных кривых эффективный диаметр наносфер–молярное отношение $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ проявляются две области с различной крутизной для образцов, полученных при низких молярных отношениях $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ и при $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] > 50$, $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{EtOH}] > 1$. Обнаружены корреляции между размерами наносфер олигомеризованного SiO_2 , начальной скоростью процесса и диэлектрической проницаемостью исходных смесей. На спектральные характеристики фотонных кристаллов, полученных на основе аморфных сфер SiO_2 , влияют молярные соотношения $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ в исходных смесях.

Ключевые слова: фотонный кристалл, наносферы SiO_2 , молярные отношения H_2O –тетраэтоксисилан и H_2O – EtOH , брэгговское отражение, коэффициенты преломления

DOI: 10.31857/S0044460X22100146, **EDN:** JYSKIR

Применение фотонных кристаллов в различных областях науки и техники, например, для производства электрооптических модуляторов [1–3], оптических и магнетооптических носителей информации [4–8], оптических фильтров [9, 10], датчиков химических соединений [11, 12], лазеров с регулируемой длиной волны [13], аттенюаторов [14], систем доставки лекарственных препаратов [15] и других приложений [10], для которых тре-

буются материалы высокого качества, привело к интенсивному поиску более совершенных методов контроля их физико-химических свойств на стадии синтеза [16]. Среди большого разнообразия известных к настоящему времени фотонных кристаллов [17] синтетические опалы на основе аморфных сфер SiO_2 [18] занимают особое положение благодаря простоте получения, термической и химической устойчивости и уникальным

оптическим свойствам. Фотонные кристаллы на основе SiO_2 обладают высоким коэффициентом отражения в оптическом диапазоне, хорошей радиопрозрачностью в остальных диапазонах, а также широко используются как предшественники обратных фотонных матриц [19–24] и как носители хелатных комплексов металлов и соединений включения [5–8, 25].

Со времени синтеза фотонных кристаллов простым методом на основе аморфных сфер SiO_2 [26] опубликовано много работ, в которых авторы пытались получить синтетические опалы с ожидаемыми оптическими свойствами [14, 16, 18, 27–43]. Синтезированные фотонные кристаллы на основе SiO_2 существенно различались структурными и спектральными характеристиками [14, 16, 18, 25–44]. Свойства фотонных кристаллов (плотность [45], коэффициент преломления, качество упаковки, запрещенные зоны и другие [46]) формируются уже на стадии синтеза наносфер и зависят не только от исходного состава [30, 32, 47] и последующей самоорганизации наночастиц SiO_2 , но и от способа смешивания реагентов [48, 49].

Одна из самых важных особенностей фотонных кристаллов – существование запрещенных фотонных зон [50], положение и свойства которых непосредственно связано со структурными параметрами кристаллической решетки [51–53], присутствием в ней дефектов [54, 29], распределением (дисперсией) частиц по размерам [29, 32, 55–57], механизмом зарождения кристаллитов [58, 59] и с другими факторами. Скорость и механизм образования наносфер SiO_2 [60–62], а также температура самого синтеза и последующей кристаллизации образцов [42, 48, 49, 63] имеют исключительно большое значение для получения фотонных кристаллов с необходимыми свойствами [16, 48, 49, 64]. Увеличение температуры синтеза приводит к уменьшению среднего диаметра наночастиц независимо от исходных соотношений компонентов [48], а с увеличением концентрации воды наблюдается более узкое распределение наносфер SiO_2 по размерам [48]. Оптимальная температура кристаллизации наночастиц SiO_2 , обеспечивающая формирование высококачественного фотонного кристалла, наоборот, возрастает по мере увеличения размеров наносфер [42].

С целью формирования необходимой структуры фотонных кристаллов предложены различные усовершенствования [48, 49] методики [26], позволяющие получить наночастицы SiO_2 с высокой степенью монодисперсности, являющейся главным параметром качества фотонного кристалла [65, 66]. К существенным факторам, позволяющим регулировать размеры структурных единиц фотонного кристалла, кроме количественных соотношений компонентов в исходной смеси [30, 32, 47] и перечисленных выше параметров, необходимо отнести также ионную силу и pH раствора [48, 49], вязкость [26], характер и свойства электролитов [40], способ и скорость перемешивания, скорость и порядок добавления тетраэтоксисилана к исходной смеси реагентов, а также время и условия осаждения наносфер [48, 49].

Таким образом, согласно предыдущим исследованиям, количество воды в четырехкомпонентной системе и молярное отношение $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ в исходном растворе – важнейшие факторы, влияющие на размер и однородность наночастиц SiO_2 . Сведения о влиянии молярного отношения реагент–растворитель (H_2O –спирт) на размеры наночастиц SiO_2 , образующихся в ходе гидролиза $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и последующей олигомеризации кремниевых кислот, отсутствуют. Также практически отсутствуют сведения о влиянии состава исходной смеси на свойства фотонных кристаллов на основе SiO_2 .

Для исследования роли воды в синтезе наночастиц SiO_2 и обнаружения корреляций между исходным составом и оптическими свойствами фотонных кристаллов на их основе мы приготовили растворы с различным молярным отношением $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ путем замены спирта водой при постоянстве молярного отношения $\text{NH}_3-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и общего объема системы. Одновременно с изменением молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ изменяется и молярное отношение $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Количество воды в смесях реагентов изменялось от 6 до 22.3 моль/л, а исходная концентрация этанола соответственно уменьшалась от 13.1 до 8.0 моль/л.

Образование наносфер аморфного кремнезема – сложный физико-химический процесс, включающий несколько стадий, важнейшие из которых –

гидролиз тетраэтоксисилана и последующая поликонденсация кремниевых кислот в водно-спиртовом растворе [26, 48, 49]. Гидролиз состоит из нескольких последовательных обратимых реакций, однако в присутствии основного катализатора (NH_3) реакция (1) практически необратима [26, 48, 49].



Уравнение (1) лишь условно отражает состав ожидаемого продукта гидролиза, который на самом деле представляет собой более сложную композицию, включающую некоторые количества воды и спирта [67]. Поэтому здесь и далее для простоты обозначения наносфер будет использоваться формула SiO_2 .

Роль аммиака в реакции (1) не ограничивается влиянием на степень превращения тетраэтоксисилана в водно-спиртовом растворе. В отсутствие основания вместо сферических наночастиц SiO_2 образуются бесформенные агломераты олигомеризованного кремнезема [26]. Возрастание количества NH_3 в реакционной смеси вызывает увеличение размеров наносфер SiO_2 независимо от концентрации воды: «размеры наносфер SiO_2 изменяются не монотонно, а проходят через максимумы с увеличением концентрации воды в интервале 0–15 моль/л при любой концентрации аммиака в пределах 0–8 моль/л» [26].

Максимум размеров наносфер приходится на концентрацию воды 8 моль/л и концентрацию спирта ~13.5 моль/л независимо от концентрации аммиака.

В работе [26] и в последующих работах влияние органического растворителя (спирта) на размеры формирующихся наносфер SiO_2 изучено недостаточно подробно, в то время как оно так же, как и молярное отношение H_2O – $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, играет существенную роль.

Этанол не участвует как реагент в гидролизе тетраэтоксисилана и в последующей самоорганизации наночастиц SiO_2 , однако присутствие органического растворителя косвенно отражается на свойствах получаемого вещества. В частности, уменьшение концентрации спирта в системе за счет вытеснения его водой при постоянном объе-

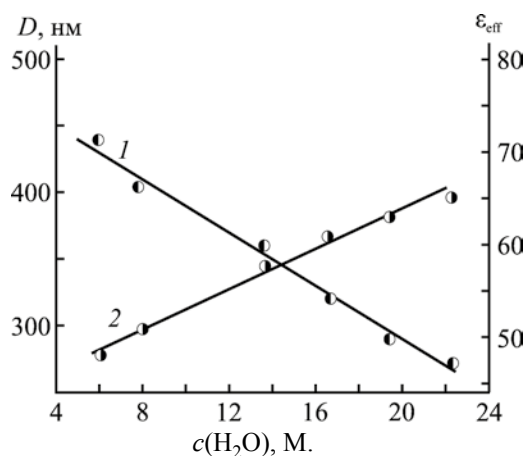


Рис. 1. Зависимость среднестатистического диаметра D наночастиц SiO_2 (1) и эффективной диэлектрической проницаемости ϵ_{eff} исходного раствора (2).

ме жидкой фазы приводит к уменьшению среднестатистического радиуса образующихся наносфер SiO_2 (рис. 1, 1). Введение в реакционную смесь более полярного растворителя сопровождается возрастанием эффективной диэлектрической проницаемости ϵ_{eff} раствора (рис. 1, 2), ослабляющей электростатические взаимодействия и способствующей появлению новых центров формирования кластеров кремнезема. Величины ϵ_{eff}/D линейно коррелируют с молярной концентрацией воды.

Глубина превращения тетраэтоксисилана заметно зависит от молярного отношения H_2O – $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ [67]. При молярном отношении $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] < 50$ реакция (1) протекает не полностью, что доказано методом ДСК [67]. При таком молярном отношении полученные образцы синтезировали в условиях диффузионного режима, при котором испарение растворителя в открытой системе происходит быстрее, чем установление равновесия гидролиза.

Скорость гидролиза при молярной концентрации воды 8–10 моль/л, что соответствует молярным отношениям $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] \sim 30$ –50 (табл. 1), практически не зависит от этого соотношения. В области низких начальных концентраций воды (диффузионный режим синтеза), эффективный порядок реакции по воде примерно равен 1. При молярном отношении $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] = 50$ –120 синтез протекает в кинетической области [67].

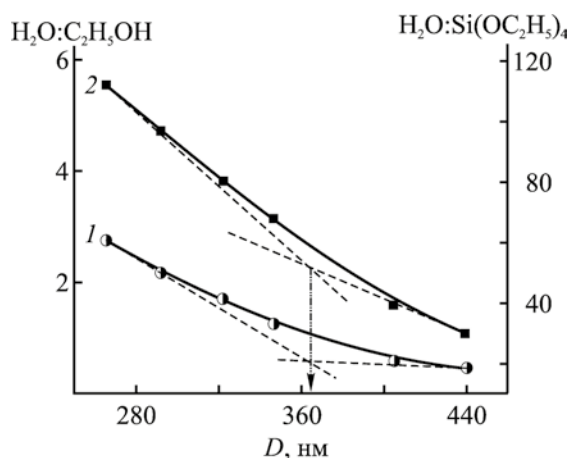


Рис. 2. Зависимость среднестатистического диаметра D наносфер SiO_2 фотонного кристалла от молярных соотношений $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (1) и $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (2).

Особенность кинетического поведения реакционной системы отражается на результатах синтеза, и в частности, на среднестатистических диаметрах наносфер из олигомеризованного кремнезема SiO_2 .

Согласно экспериментальным данным (рис. 2), размер наночастиц SiO_2 монотонно убывает с увеличением количества воды в исходной смеси реагентов, что обусловлено возрастанием начальной скорости синтеза [67] и согласуется с ранее сделанным выводом [48]: увеличение начальной ско-

рости синтеза приводит к росту числа новых центров зародышеобразования. Аналогичное явление наблюдали при синтезе фотонного кристалла из микросфер, полученных эмульсионной полимеризацией полистирола, метилметакрилата и акриловой кислоты [68]. Увеличение концентрации воды в системах так же вызывало уменьшение размеров полимерных микросфер.

Точка пересечения касательных к обеим кривым (рис. 2) совпадает с областью перехода из диффузионного режима в кинетический и соответствует среднему диаметру наносфер $\text{SiO}_2 \sim 360$ нм (при молярном отношении $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}] \approx 0.8-1.0$).

Диэлектрическая проницаемость раствора нелинейно зависит от молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (рис. 3, 2). Точка пересечения касательных лежит в области этого соотношения, равного 1. Зависимость диэлектрической проницаемости от молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ линейна (рис. 3, 1), что свидетельствует об отсутствии вклада тетраэтоксисилана в изменение диэлектрической проницаемости раствора. Таким образом, подтверждается предположение о более существенной роли воды и спирта в синтезе наночастиц SiO_2 .

Ранее методом термического анализа подробно изучена кинетика роста золя кремнезема и установлена зависимость начальной скорости синтеза от концентрации воды в исходной смеси [67]. Ре-

Таблица 1. Объем и количество вещества компонентов, молярные соотношения $\text{H}_2\text{O}:\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ и $\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, общий объем (V) и общее количество вещества (n)

| Компонент | Состав растворов | | | | | | | | | | | |
|---|------------------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|-------|----------|-------|
| | опыт № 1 | | опыт № 2 | | опыт № 3 | | опыт № 4 | | опыт № 5 | | опыт № 6 | |
| | мл | моль | мл | моль | мл | моль | мл | моль | мл | моль | мл | моль |
| $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | 80.0 | 1.30 | 76.4 | 1.26 | 65.6 | 1.07 | 60.2 | 0.98 | 54.8 | 0.89 | 49.4 | 0.81 |
| H_2O | 0.79 | 0.61 | 4.39 | 0.79 | 15.19 | 1.37 | 20.59 | 1.66 | 25.99 | 1.95 | 31.39 | 2.23 |
| $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ | 4.50 | 0.02 | 4.5 | 0.02 | 4.5 | 0.02 | 4.5 | 0.02 | 4.5 | 0.020 | 4.5 | 0.02 |
| NH_4OH | 14.7 | | 14.7 | | 14.7 | | 14.7 | | 14.7 | | 14.7 | |
| NH_3 | — | 0.20 | | 0.20 | | 0.20 | | 0.20 | | 0.20 | | 0.20 |
| V, cm^3 | 99.99 | | 99.99 | | 99.99 | | 99.99 | | 99.99 | | 99.99 | |
| $n, \text{моль}$ | | 2.13 | | 2.27 | | 2.66 | | 2.86 | | 3.06 | | 3.26 |
| $\text{H}_2\text{O}:\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ | | 30.0 | | 39.5 | | 68.5 | | 83.0 | | 97.5 | | 111.5 |
| $\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | | 0.46 | | 0.63 | | 1.29 | | 1.69 | | 2.18 | | 2.77 |

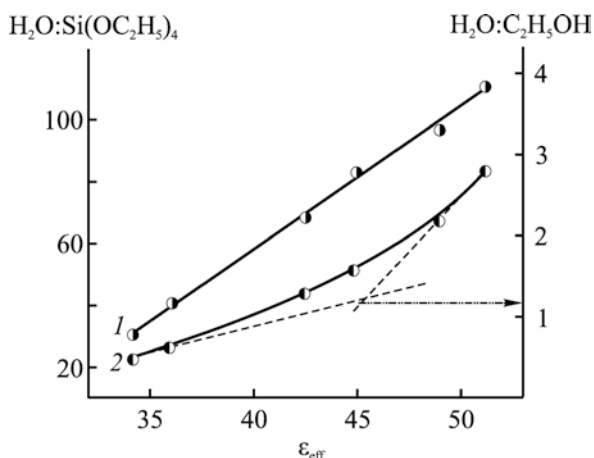


Рис. 3. Зависимость эффективной диэлектрической проницаемости ϵ_{eff} раствора от молярных отношений $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (1) и $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (2).

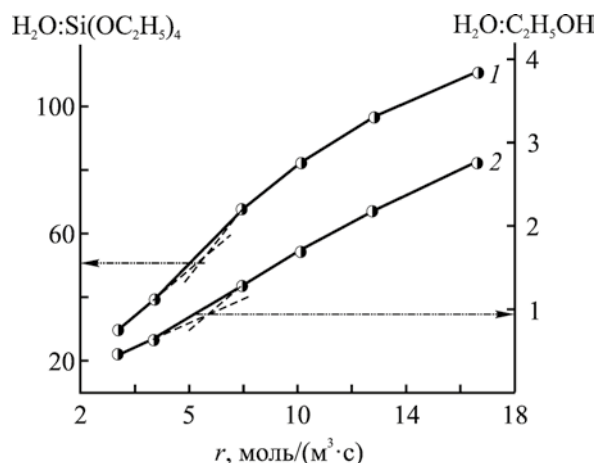


Рис. 4. Корреляция между начальной скоростью роста золя кремнезема r и величинами $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (1) и $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (2).

зультаты, полученные нами, однозначно показывают, что ключевую роль в формировании наносфер SiO_2 играет не столько концентрация воды или величина отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ в исходной смеси, сколько молярное отношение $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Кривые 1 и 2 (рис. 4) имеют точки перегиба в области начальной скорости (r 6 моль/ $\text{м}^3\cdot\text{с}$, $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}] \approx 1$, $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] \approx 50$). Полученный результат хорошо согласуется с представлением о переходе формирования наночастиц SiO_2 из диффузионного режима в кинетический.

В работах [16, 24, 48, 49] размеры наносфер SiO_2 представлены как функции одной переменной – концентрации воды или NH_3 при фиксированной концентрации тетраэтоксисилана. Концентрация спирта может быть вычислена по концентрациям остальных компонентов. В нашей работе концентрация тетраэтоксисилана также постоянна (0.2 моль/л) и близка к величинам, используемым в работах [24] (0.28 моль/л, 298 К), [16] (0.2 моль/л, 298 К) и [48, 49] (0.17 моль/л, 293 К). Это позволяет сравнить результаты, полученные в сопоставимых условиях при температуре, близкой к комнатной (рис. 5).

Во всех случаях сохраняется общая тенденция к снижению диаметров наносфер SiO_2 с возрастанием количества воды в реакционной системе (для всех молярных отношений $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}] > 1$),

что согласуется с ранее опубликованными результатами [16, 26, 48, 49, 67]. Однако ход кривых и размеры наносфер SiO_2 у различных авторов существенно различались. Полученная нами монотонная зависимость диаметра наночастиц SiO_2 от молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (без экстремумов) вполне согласуется в этой области молярных концентраций с данными [48, 49] (при одинаковых условиях перемешивания; в работах [16, 26] характер перемешивания не указан).

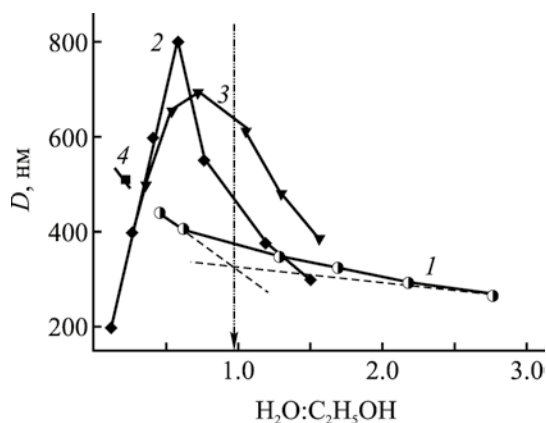


Рис. 5. Зависимость диаметров наночастиц SiO_2 от молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$. Результаты нашей работы ($[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] = 0.20$ моль/л (1); $[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] = 0.28$ моль/л [26] (2); $[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] = 0.17$ моль/л [16] (3); $[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] = 0.2$ моль/л [48, 49] (4).

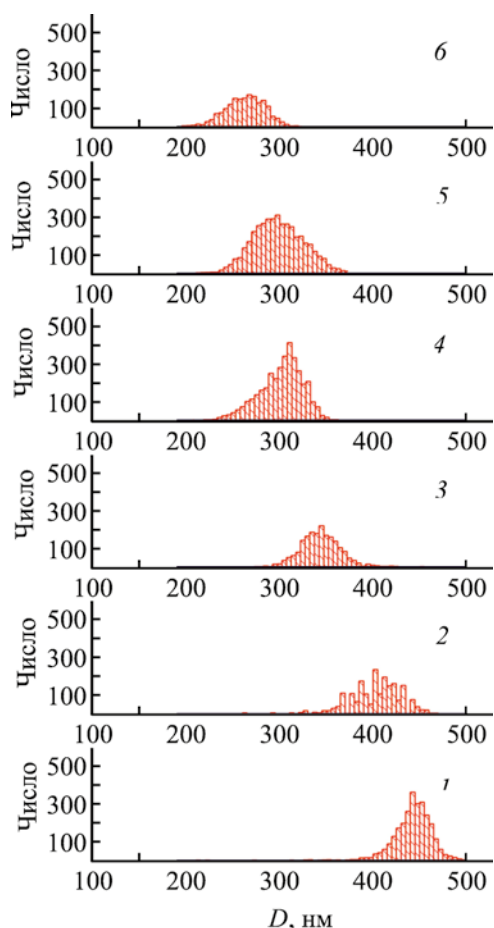


Рис. 6. Распределение по величинам диаметров (D) наносфер SiO_2 для образцов фотонных кристаллов 1–6.

Гидролиз тетраэтоксисилана в водно-спиртовой среде, олигомеризация кремниевых кислот, самоорганизация и формирование фотонного кристалла представляют собой сложную цепь последовательно-параллельных гетерогенных процессов. Большой вклад в конечный результат вносит диффузионная кинетика, зависящая от характера перемешивания. Поэтому нами уделено особое внимание к способу перемешивания. Во всех опытах строго поддерживалась постоянная скорость принудительного механического перемешивания с помощью магнитной мешалки (7.5 Гц), что позволило нивелировать влияние этого параметра на результаты синтеза и обеспечить однообразие турбулентных потоков при использовании реакторов с максимально одинаковой геометрией. Объемы реакционных смесей во всех опытах были постоянны (100 мл).

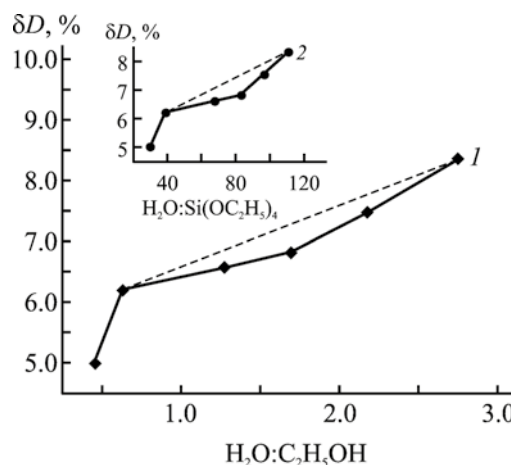


Рис. 7. Связь между дисперсией наносфер SiO_2 и молярными соотношениями $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (1) и $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (2).

Перемешивание вибрационным способом [16, 26] (частоты и амплитуды вибраций, как правило, не указываются), вероятно, создает условия для внешней диффузии и для смешанных диффузионно-кинетических процессов, что влияет на размеры синтезируемых наночастиц SiO_2 . Отбор и анализ проб, проводившийся через 2 ч после начала синтеза [16, 26], при низких скоростях роста наносфер не позволяет системе прийти в состояние равновесия.

При устранении внешней диффузионной составляющей скорости роста наносфер SiO_2 их размеры удовлетворительно описываются эмпирическим уравнением (2).

$$D = 295 \exp[-X_1/2] + 195, \quad (2)$$

где $X_1 = [\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]$. Применение этого уравнения ограничено диапазоном значений X_1 от 0.4 до 2.8.

Важный параметр качества выращенных сфер – распределение по размерам частиц SiO_2 . Неоднородность размеров наносфер хорошо видна на гистограммах (рис. 6). Среднеквадратичные отклонения размеров наносфер SiO_2 синтезированных фотонных кристаллов 1–6 нелинейно зависят от обоих молярных отношений $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (рис. 7). Образец 1 с 5 %-ным отклонением выпадает из общей закономерности. Он получен в системе с минимальным молярным

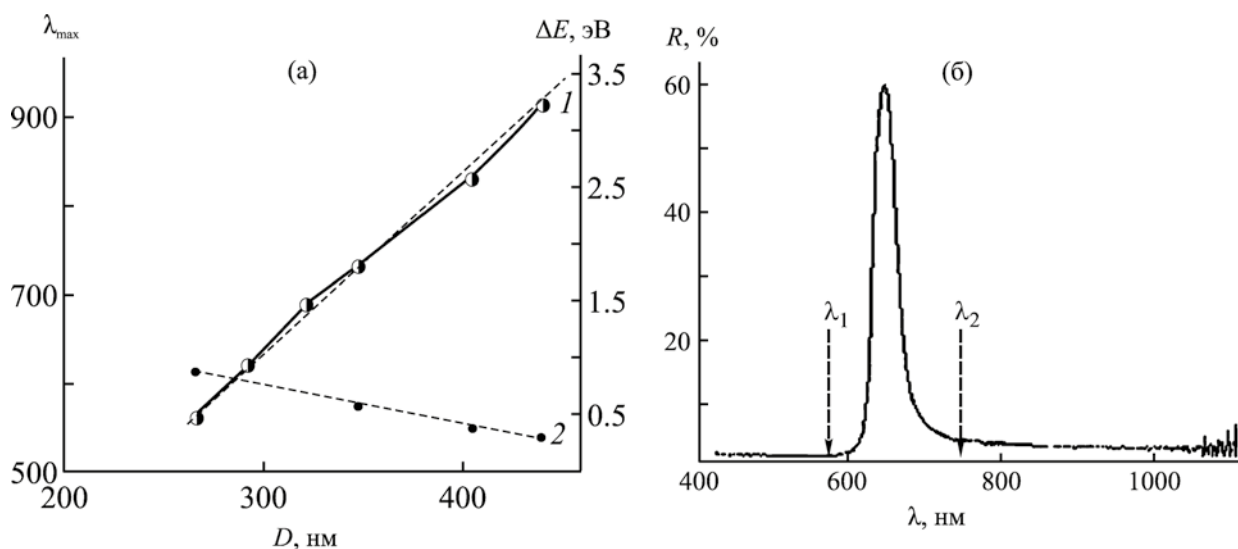


Рис. 8. Связь между диаметром наносфер D , длиной волны брэгговского максимума отражения λ_{\max} (1) и шириной запрещенной зоны ΔE (2).

отношением $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ в диффузионном по воде режиме [67]; в этих условиях увеличение размеров наночастиц происходит медленно и описывается моделью ЛаМера [69]. Остальные образцы фотонных кристаллов, синтезированные в кинетических по воде условиях, имеют значительно большие среднеквадратичные отклонения размеров [67]. Очевидно, что с увеличением количества воды в системе процессы переконденсации играют существенную роль. Нелинейный характер обеих функций $[\delta D = f([\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4])$ и $\delta D = f([\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}])$, рис. 7] идентичен, что свидетельствует об исключительном влиянии концентрации воды на эту характеристику сформированных наносфер SiO_2 .

В результате испарения растворителя происходит седиментация и кристаллизация наносфер SiO_2 . Одно из важнейших свойств фотонных кристаллов с гранецентрированной кубической кристаллической решеткой, как отмечалось во введении, – это их взаимодействие с электромагнитным излучением. Размеры структурных единиц синтезированных образцов 1–6 (табл. 1) фотонных кристаллов на основе аморфных наносфер SiO_2 сопоставимы с длиной волны электромагнитного излучения видимого диапазона. Нами изучены спектры резонансного (брэгговского) селектив-

ного отражения образцов 1–6 фотонных кристаллов. С увеличением диаметра наносфер максимум брэгговского отражения смещается в длинноволновую область, а ширина запрещенной зоны, рассчитанная по формуле (3), где λ_1 и λ_2 – границы запрещенной зоны [70], монотонно уменьшается, что согласуется с изменением λ_{\max} (рис. 8). В брэгговской области линейная зависимость λ_{\max} от D описывается формулой (4) [71].

$$\Delta E = hc \left(\frac{1}{\lambda_1} - \frac{1}{\lambda_2} \right), \quad (3)$$

$$\lambda_{\max} = \left(\frac{\pi}{3 f_{\text{фк}} \sqrt{2}} \right)^{1/3} \left(\frac{8}{3} \right)^{1/2} D (n_{\text{эфф}}^2 - \sin^2 \theta)^{1/2}, \quad (4)$$

где D – диаметр наносфер, θ – угол падения на плоскость (111), который при измерении длины волны составлял $\sim 10^\circ$, $f_{\text{фк}}$ – объемная доля SiO_2 в решетке фотонного кристалла, $n_{\text{эфф}}$ – эффективный показатель преломления фотонного кристалла.

Принимают, что $n_{\text{эфф}}$ – постоянная величина, для расчета которой используют приближенное соотношение (5) [18]. Эффективные показатели преломления $n_{\text{эфф}}$ представляют собой сложную функцию фазового состава фотонного кристал-

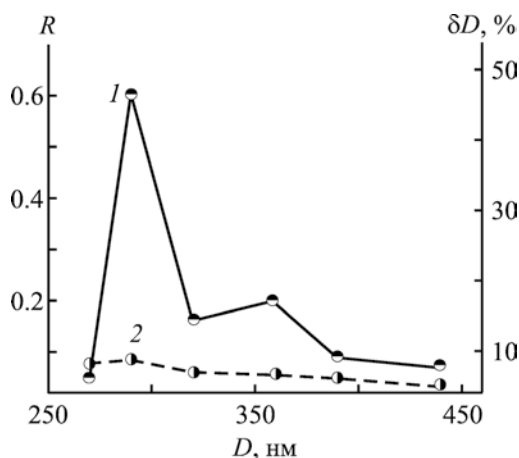


Рис. 9. Расчетные величины эффективного показателя преломления, полученные для синтезированных образцов в зависимости от молярных отношений $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (1) и $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (2).

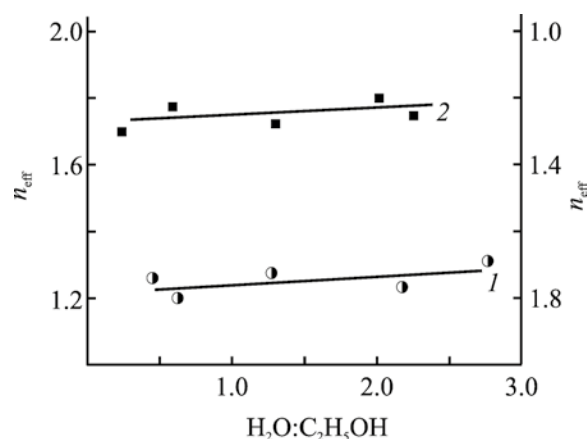


Рис. 10. Связь коэффициента брэгговского отражения R (1) и дисперсии δD (2) с диаметром наносфер SiO_2 .

ла. Если рассматривать воду как отдельную фазу, входящую в состав образцов, соотношение для $n_{\text{эф}}^2$ можно обобщить (6).

$$n_{\text{эф}}^2 = n_{\text{фк}}^2 f_{\text{фк}} + n_{\text{air}}^2 (1 - f_{\text{фк}}), \quad (5)$$

$$n_{\text{эф}}^2 = n_{\text{SiO}_2}^2 f_{\text{SiO}_2} + n_{\text{H}_2\text{O}}^2 f_{\text{H}_2\text{O}} + n_{\text{air}}^2 (1 - f_{\text{SiO}_2} - f_{\text{H}_2\text{O}}), \quad (6)$$

где n_{air} , n_{SiO_2} , $f_{\text{фк}}$ – постоянные величины, $n_{\text{air}} = 1$, $n_{\text{SiO}_2} = 1.425$ и $f_{\text{фк}} = 0.74$; f_{SiO_2} – объемная доля кремнезема, $n_{\text{H}_2\text{O}}$, $f_{\text{H}_2\text{O}}$ – показатель преломления и объемная доля воды в составе фотонного кристалла.

Таким образом, эффективный показатель преломления $n_{\text{эф}}$ должен возрастать по мере увеличения доли удерживаемой воды с большим показателем преломления за счет снижения доли воздуха, обладающим меньшим показателем преломления. Соотношение (4), позволяет оценить величины $n_{\text{эф}}$ по уравнению (7). Согласно результатам расчета (рис. 9), эффективный показатель преломления образцов фотонных кристаллов 1–6 незначительно увеличивается от 1.2 до 1.3 по мере возрастания количества воды в исходном растворе.

$$n_{\text{эф}} = \left(\sin^2 \theta + \frac{3}{8} \left(\frac{\lambda_{\text{max}}}{D} \right)^2 \right)^{1/2}. \quad (7)$$

Внутреннее строение наносфер SiO_2 фотонного кристалла изучалось неоднократно [72–74]. Большие частицы SiO_2 с диаметром 1000 нм и выше имеют центральное плотное ядро, состоящее из первичных сфер 10 нм в диаметре, окруженное несколькими слоями вторичных (до 100 нм) сфер [72]. Часть ядра структурной единицы SiO_2 можно описать формулой $(\text{SiO}_2)_{6n}(\text{H}_2\text{O})_m(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})_l$, где n – число колец в кластере кремнезема ($n = 1, 2, 3, \dots$), m и l – количества молекул хемосорбированных воды и спирта в кластере ($m = 4n + 2 - l$) [67]. Возможно, часть молекул воды удерживается не только в ядре наночастиц SiO_2 , но и в межсферических пустотах фотонного кристалла, где они могут присутствовать в виде жидкой микрофазы. С увеличением молярного отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ объемная доля воды в межсферических пустотах возрастает, что отражается на величине эффективного показателя преломления фотонного кристалла. Этим эффектом, вероятно, можно объяснить в первом приближении некоторую зависимость $n_{\text{эф}}$ от молярного соотношения $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

В заключение необходимо отметить, что качество укладки наносфер SiO_2 при формировании гранцентрированной кубической структуры фотонного кристалла связано с измеряемыми величинами среднеквадратичного отклонения размеров наносфер (δD) и брэгговскими коэффициентами отражения (R). На рис. 10 представлены зависи-

мости δD и R как функции диаметров наночастиц SiO_2 , из которых следует, что среднеквадратичное отклонение размеров наносфер менее чувствительно к изменению состава исходного раствора и лишь незначительно увеличивается по мере возрастания концентрации воды. Для зависимости брэгговского коэффициента отражения также сохраняется общая тенденция к увеличению, однако наблюдается более резкое возрастание, проходящее через максимум для образца 5, полученного при молярном отношении $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}] = 2.18$ (табл. 1). Можно предположить, что количество остаточной воды, удерживаемой в структуре фотонного кристалла при таком молярном отношении воды к спирту, способствует оптимальному упорядочиванию наносфер SiO_2 .

Таким образом, молярные отношения $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ играют принципиальную роль при контроле строения и свойств фотонных кристаллов на основе SiO_2 , проводимом на стадии их синтеза, и сказываются на всех важнейших характеристиках образцов – диаметре частиц, среднеквадратичном отклонении размеров, показателе преломления и ширине запрещенной зоны.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (d 0.933 г/см³, ОСЧ, 99.99 мас%, Компонент-реактив), водный раствор NH_4OH (d 0.908 г/см³), NH_3 (ОСЧ, 26 мас%, Компонент-реактив), этанол (d 0.807 г/см³, ректификат «Экстра», ГОСТ 5962-2013, 94 мас%), воду дистиллированную (d 0.998 г/см³, удельная электропроводность 0.0001 См/м).

Количество воды в исходном растворе для каждого опыта рассчитывали с учетом объема добавляемой дистиллированной воды (первая колонка, табл. 1), массы воды, находящейся в этаноле и в растворе аммиака. Воду, входящую в молекулу $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, не учитывали. Массу воды в коммерческом этаноле определяли по его плотности с последующим использованием зависимости плотность–содержание этанола (мас%). Массу воды в коммерческом растворе аммиака рассчитывали, исходя из плотности водного раствора аммиака, с последующей интерполяцией зависимости плотность раствора–содержание NH_3 (мас%). Все величины, определяемые по корреляционным за-

висимостям плотностей соответствующих растворов, были отнесены к температуре эксперимента 298 ± 2 К.

Количество воды в каждом опыте (вторая колонка, табл. 1) соответствовало количеству воды в дистиллированной воде и в воды, вносимой в систему вместе с этанолом и раствором аммиака. Ниже приведен расчет количества вещества воды в оп. № 1 (табл. 1).

Общую массу воды рассчитывали по уравнению (8).

$$m(\text{H}_2\text{O}) = m_1 + m_2 + m_3, \quad (8)$$

где m_1 – масса воды в объеме дистиллированной воды, m_2 – масса воды в спирте, m_3 – масса воды, вносимая с раствором аммиака. Количество молей воды (оп. № 1): $n(\text{H}_2\text{O}) = m(\text{H}_2\text{O})/M(\text{H}_2\text{O}) = [0.79 \cdot 0.998 + 80 \cdot 0.807 \cdot (1.00 - 0.94) + (14.7 \cdot 0.908 - 0.2 \cdot 35.05)]/18.02 = 0.61$ моль. При расчете количества этанола в реакционной смеси пренебрегали количеством спирта, образующимся в результате гидролиза тетраэтоксисилана. Полученные результаты для 6 опытов представлены в табл. 1.

Рентгеновские спектры отражения измеряли на спектрофотометре EPSILON IZOVAC VISNIR (РФ) в интервале 380–1100 нм. Данные сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) получали на электронном микроскопе VERSA (разрешение 1 нм). Среднестатистические размеры наносфер SiO_2 определяли по данным электронной микроскопии. Усреднение проводили с использованием массивов до 4000 измерений с учетом стандартного распределения Стьюдента.

Контроль стадий синтеза выполняли с использованием метода термического анализа в онлайн-режиме [67]. Наносферы SiO_2 получали по модифицированному методу [26]. Для гомогенизации системы использовали принудительное перемешивание раствора магнитной мешалкой со скоростью 7.5 Гц [67].

В каждом опыте необходимый по расчету объем спирта делили на равные части для приготовления органической и неорганической фаз. В первую половину (органическая фаза) добавляли тетраэтоксисилан при непрерывном перемешивании до полной гомогенизации раствора. Вторую поло-

вину этанола смешивали с необходимым количеством водного раствора аммиака и воды, в результате чего формировалась неорганическая фаза. Общий объем органической и неорганической фаз в каждом опыте составлял 100 мл. Органическую фазу добавляли к неорганической со скоростью 20 мл/с, перемешивали 2 ч в калориметре при 298 К в открытой системе в квазиadiaбатических условиях при фиксированном числе оборотов магнитной мешалки. Температуру контролировали платино-родиевой термопарой. После завершения синтеза золя SiO_2 реактор помещали в термостат с принудительной циркуляцией газовой фазы и выдерживали при 298 ± 1 К 45 сут до полного осаждения золя и испарения летучих компонентов.

При расчете эффективной диэлектрической проницаемости водно-спиртовых растворов ϵ_{eff} [75, 76, 77] вкладом тетраэтоксисилана (менее 5 об%) пренебрегали.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Галкин Никита Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7924-0650>

Захаров Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1486-1170>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yang L., Pei C., Shen A., Zhao C. // *Appl. Phys. Lett.* 2014. Vol. 104. N 21. P. 211104. doi 10.1063/1.4879834
2. Hendrickson J., Soref R., Sweet J., Buchwald W. // *Optical Express*. 2014. Vol. 22. N 3. P. 3271. doi 10.1364/OE.22.003271
3. Sinatkas G., Christopoulos T., Tsilipakos O., Kriezis E. // *J. Appl. Phys.* 2021. Vol. 130. P. 010901. doi 10.1063/5.0048712
4. Nassim D., Mounir B., Kahlouche A. // *J. Nanoelectronics and Optoelectronics* 2019. Vol. 14. N 8. P.1189. doi 10.1166/jno.2019.2647
5. Захаров А.Н., Ганьшина Е.А., Перов Н.С., Юрасов Н.И., Шенкаренко А.Ю. // *Неорг. матер.* 2005. Т. 41. № 11. С. 1343; Zakharov A.N., Ganshina E.A., Perov N.S., Yurasov N.I., Shenkarenko A.Yu. // *Inorg. Mater.* 2005. Vol. 41. P. 1185. doi 10.1007/s10789-005-0284-9
6. Zakharov A.N., Mayorova A.F., Mudretsova S.N., Perov N.S. // *Mendeleeev Commun.* 2006. Vol. 16. N 2. P. 86. doi 10.1070/MC2006v016n02ABEH002199
7. Захаров А.Н., Майорова А.Ф., Ковба М.Л., Быков М.А. // *ЖФХ.* 2010. Т. 84. № 3. С. 538; Zakharov A.N., Mayorova A.F., Kovba M.L., Bykov M.A. // *Russ. J. Phys. Chem.* 2010. Vol. 84. P. 466. doi 10.1134/S00360244110030209
8. Захаров А.Н., Майорова А.Ф., Харланов А.Н., Калмыков К.Б. // *ЖФХ.* 2011. Т. 85. № 10. С. 1805; Zakharov A.N., Maiorova A.F., Kharlanov A.N., Kalmykov K.B. // *Russ. J. Phys. Chem.* 2011. Vol. 85. P. 1679. doi 10.1134/S0036024411100335
9. Qi D., Wang X., Cheng Y., Chen F., Liu L., Gong R. // *J. Phys. (D).* 2018. Vol. 51. N 22. P. 225103. doi 10.1088/1361-6463/aabf83
10. Butt M.A., Khonina S.N., Kazanskiy N.L. // *Optics Laser Technol.* 2021. N 142. P. 107265. doi 10.1016/j.optlastec.2021.107265
11. King B.H., Gramada A., Link J.R., Sailor M.J. // *Adv. Mater.* 2007. Vol. 19. N 22. P. 4044. doi 10.1002/adma.200602860
12. Ruminski A.M., Barillaro G., Chaffin C., Michael C.J. // *Adv. Func. Mater.* 2011. Vol. 21. N 8. P. 1511. doi 10.1002/adfm.201002037
13. Chen T.-H., Huang B.-Y., Kuo C.-T. // *Polymers.* 2020. N 12. P. 802. doi 10.3390/polym12040802
14. Cai Y.G., Li X.Q. // *Key Eng. Mater.* 2018. N 773. P. 123.
15. Chen H., Lou R., Chen Y., Chen L., Lu J., Dong Q. // *Drug Deliv.* 2017. Vol. 24. N 1. P. 775. doi 10.1080/10717544.2017.1321059
16. Bogush G.H., Tracy M.A., Zukoski C.F. // *J. Non-Cryst. Solids.* 1988. N. 104. P. 95. doi 10.1016/0022-3093(88)90187-1
17. Wang H., Gupta S.K., Xie B., Lu M. // *Optoelectron.* 2020. Vol. 13. N 1. P. 50. doi 10.1007/s12200-019-0949-7
18. Míguez H., López C., Meseguer F., Blanco A., Vázquez L., Mayoral R., Ocaña M., Fornés V., Mifsud A. // *Appl. Phys. Lett.* 1997. Vol. 71. N 9. P. 1148. doi 10.1063/1.119849
19. Liu Y.J., Cai Z., Leong E.S.P., Zhao X.S., Teng J.H. // *J. Mater. Chem.* 2012. N 22. P. 7609. doi 10.1039/C2JM16050A
20. Hou K., Ali W., Lv J., Guo J., Shi L., Han B., Wang X., Tang Z. // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140. N 48. P. 16446. doi 10.1021/jacs.8b10977
21. Tabata S., Isshiki Y., Watanabe M. // *J. Electrochem. Soc.* 2008. Vol. 155. N 3. P. K42. doi 10.1149/1.2826266

22. *Fathi F., Rashidi M.-R., Pakchin P.S., Ahmadi-Kandjani S., Nikniazi A.* // *Talanta*. 2021. N 221. P. 121615. doi 10.1016/j.talanta.2020.121615
23. *Waterhouse G.I.N., Waterland M.R.* // *Polyhedron*. 2007. N 26. P. 356. doi 10.1016/j.poly.2006.06.024
24. *Wang L., Wan Y., Li Y., Cai Z., Li H.-L., Zhao X.S., Li Q.* // *Langmuir*. 2009. Vol. 25. N 12. P. 6753. doi 10.1021/la9002737
25. *Chou K.-S., Chen C.-C.* // *Ceramics Int.* 2008. N 34. P. 1623. doi 10.1016/j.ceramint.2007.07.009
26. *Stöber W., Fink A., Bohm E.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1968. N 26. P. 62. doi 10.1016/0021-9797(68)90272-5
27. *Bogush G.H., Zukoski C.F.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1991. Vol. 12. N 1. P. 1. doi 10.1016/0021-9797(91)90029-8
28. *Sinitskii A.S., Klimovsky S.O., Garshev A.V., Primenko A.E., Tret'yakov Yu.D.* // *Mendeleev Commun.* 2004. Vol. 14. N 4. P. 165. doi 10.1070/MC2004v014n04ABEH001968
29. *Синицкий А.С., Кнотько А.В., Третьяков Ю.Д.* // *Неорг. матер.* 2005. Т. 41. № 11. С. 1336; *Sinitskii A.S., Knotko A.V., Tret'yakov Yu.D.* // *Inorg. Mater.* 2005. Vol. 41. N 11. P. 1178. doi 10.1007/s10789-005-0283-x
30. *Akhmadeev A.A., Sarandaev E.V., Salkhov M.Kh.* // *J. Physics: Conf. Series*. 2013. N 461. P. 012022. doi 10.1088/1742-6596/461/1/012022
31. *Huang C.-L.* // *Coatings*. 2020. N 10. P. 781. doi 10.3390/coatings10080781
32. *Lee B.K., Jung Y.H., Kim D.K.* // *J. Korean Ceram. Soc.* 2009. Vol. 46. N 5. P. 472. doi 10.4191/KCERS.2009.46.5.472
33. *Thien N.D., Tu N.N., Hoa N.Q., Doanh S.C., Vu L.V.* // *VNU J. Sci.: Math. Phys.* 2021. Vol. 37 N 1. P. 68.
34. *Ni P., Dong P., Cheng B., Li X., Zhang D.* // *Adv. Mater.* 2001. Vol. 13. N 6. P. 437. doi 10.1002/1521-4095(200103)13:6%3C437::AID-ADMA437%3E3.0.CO;2-8
35. *Nagao D., Nakabayashi H., Ishii H., Konno M.* // *J. Colloid Interface Sci.* 2013. N 394. P. 63. doi 10.1016/j.jcis.2012.12.001
36. *Gholami T., Slavati-Niasari M., Bazarganipour M., Noori E.* // *Superlatt. Microstruct.* 2013. N 61. P. 33. doi 10.1016/j.spmi.2013.06.004
37. *van Helden A.K., Jansen W., Vrij A.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1981. Vol. 81. N 2. P. 354. doi 10.1016/0021-9797(81)90417-3
38. *Rao K.S., El-Hami K., Kodaki T., Matsushige K., Makini K.* // *J. Colloid Interface Sci.* 2005. N 289. P. 125. doi 10.1016/j.jcis.2005.02.019
39. *Yoo H.S., Han J.Y., Kim S.W., Jeon D.Y., Bae B.S.* // *Optic Express*. 2009. Vol. 17. N 5. P. 3732. doi 10.1364/OE.17.003732
40. *Liu L.Y., Wang X.F., Cheng B., Zhang C.X.* // *J. Braz. Chem. Soc.* 2009. Vol. 20. N 1. P. 46. doi 10.1590/S0103-50532009000100009
41. *McComb D.W., Treble B.M., Smith C.J., De La Rue R.M., Johnson N.P.* // *J. Mater. Chem.* 2001. N 11. P. 142. doi 10.1039/B003191G
42. *Wei M.-X., Liu C.-H., Lee H., Lee B.-W., Hsu C.-H., Lin H.-P., Wu Y.-C.* // *Coatings*. 2020. Vol. 10. N 7. P. 679. doi 10.3390/coatings10070679
43. *Coenen S., De Kruif C.G.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1988. Vol. 124. N 1. P. 104. doi 10.1016/0021-9797(88)90330-X
44. *Míguez H., Meseguer F., López C., Blanco A., Moya J.S., Requena J., Mifsud A., Fornés V.* // *Adv. Mater.* 1998. Vol. 10. N 6. P. 480. doi 10.1002/(SICI)1521-4095(199804)10:6%3C480::AID-ADMA480%3E3.0.CO;2-Y
45. *Samarov E.N., Mokrushin A.D., Masalov V.M., Abrosimova G.E., Emel'chenko G.A.* // *Phys. Solid. State*. 2006. N 48. P. 1280. doi 10.1134/S1063783406070109
46. *Masalov V.M., Sukhinina N.S., Kudrenko E.A., Emelchenko G.A.* // *Nanotechnol.* 2011. N 22. P. 275718. doi 10.1088/0957-4484/22/27/275718
47. *Tuyen L.D., Wu C.Y., Anh T.K., Minh L.Q., Kan H.-C., Hsu C.C.* // *J. Experim. Nanosci.* 2012. Vol. 7. N 2. P. 198. doi 10.1080/17458080.2010.515249
48. *Giesche H.* // *J. Eur. Ceram. Soc.* 1994. Vol. 14. N 3. P. 205. doi 10.1016/0955-2219(94)90088-4
49. *Giesche H.* // *J. Eur. Ceram. Soc.* 1994, Vol. 14. N 3. P. 189. doi 10.1016/0955-2219(94)90087-6
50. *Yablonovich E.* // *J. Am. Chem. Soc. (B)*. 1993. Vol. 10. N 2. P. 283. doi 10.1364/JOSAB.10.000283
51. *Rengarajan R., Jiang P., Colvin V., Mittleman D.* // *Appl. Phys. Lett.* 2000. Vol. 77. N 22. P. 3517. doi 10.1063/1.1320863
52. *Liu K., Schmedake T.A., Tsu R.* // *Phys. Lett. (A)*. 2008. Vol. 372. N 24. P. 4517. doi 10.1016/j.physleta.2008.04.008
53. *Allard M., Sargent E.H., Kumacheva E., Kalinina O.* // *Opt. Quant. Electronics*. 2002. N 34. P. 27. doi 10.1023/A:1013397721552
54. *Vlasov Y.A., Astratov V.N., Baryshev A.V., Kaplyanskii A.A., Karimov O.Z., Limonov M.F.* // *Phys. Rev.* 2000. Vol. 61. N 5. P. 5784. doi 10.1103/PhysRevE.61.5784
55. *Philipse A.P., Vrij A.* // *J. Chem. Phys.* 1987. N 87. P. 5634. doi 10.1063/1.453536
56. *Philipse A.P.* // *Colloid Polym. Sci.* 1988. Vol. 266. N 12. P. 1174. doi 10.1007/BF01414407
57. *Xia Y., Gates B., Li Z.-Y.* // *Adv. Mater.* 2001. Vol. 13. N 6. P. 409. doi 10.1002/1521-

- 4 0 9 5 (2 0 0 1 0 3) 1 3 : 6 % 3 С 4 0 9 : : A I D - ADMA409%3E3.0.CO;2-C
58. *Matsoukas T., Gulari E.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1988. N 124. P. 252. doi 10.1016/0021-9797(88)90346-3
59. *Matsoukas T., Gulari E.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1989. N 132. P. 13. doi 10.1016/0021-9797(89)90210-5
60. *Chen S.L., Dong P., Yang G.H., Yang J.J.* // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1996. N 35. P. 4487. doi 10.1021/ie9602217
61. *Chen S.L., Dong P., Yang G.H., Yang J.J.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1996. N 180. P. 237. doi 10.1006/jcis.1996.0295
62. *Chou K.-S., Chen C.-C.* // *ADV. Technol. Mater. Proc. J.* 2003. N 5. P. 31.
63. *Tan C.G., Bowen B.D., Epstein N.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1987. N. 118. P. 290. doi 10.1016/0021-9797(87)90458-9
64. *Kim K.D., Kim H.T.* // *J. Am. Ceram. Soc.* 2002. Vol. 85 N 5. P. 1107. doi 10.1111/j.1151-2916.2002.tb00230.x
65. *van Blaaderen A., van Geest J., Vrij A.* // *J. Colloid Interface Sci.* 1992. Vol. 154. N 2. P. 481. doi 10.1016/0021-9797(92)90163-G
66. *Zhang J.H., Zhan P., Wang Z.L., Zhang W.Y., Ming N.B.* // *J. Mater. Res.* 2003. Vol. 18. N 3. P. 649. doi 10.1557/JMR.2003.0085
67. *Юрасова И.И., Юрасов Н.И., Плохих А.И., Галкин Н.К., Сinyaгин А.В., Тетянчук В.А.* // *ЖФХ.* 2021. Т. 95. № 6. С. 1207; *Yurasova I.I., Yurasov N.I., Plokhikh A.I., Galkin N.K., Sinyagin A.V., Tetyanchuk V.A.* // *J. Phys. Chem. (A).* 2021. Vol. 95. N 6. P. 1207. doi 10.1134/S0036024421060297
68. *Lai C.-F., Li J.-S.* // *Optical Mater.* 2019. N 88. P. 128. doi 10.1016/j.optmat.2018.11.020
69. *LaMer V.K., Dinegar R.H.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1950 Vol. 72. N 11. P. 4847. doi 10.1021/ja01167a001
70. *Горелик В.С., Юрасов Н.И., Грязнов В.В., Войнов Ю.П., Свербиль П.П., Самойлович М.И.* // *Неорг. матер.* 2009. Т. 45. С. 1091; *Gorelik V.S., Yurasov N.I., Gryaznov V.V., Voinov Yu.P., Sverbil P.P., Samoilovich M.I.* // *Inorg. Mater.* 2009. Vol. 45. P. 1013. doi 10.1134/S0020168509090131
71. *Chiappini A., Armellini C., Chiasera A., Ferrari M., Jestin Y., Mattarelli M., Montagna M., Moser E., Conti G.N., Pelli S., Righini G.C., Gonçalves M.C., Almeida R.M.* // *J. Non-Cryst. Solids.* 2007. Vol. 353. P. 674. doi 10.1016/j.jnoncrysol.2006.10.034
72. *Карпов И.А., Самаров Е.Н., Масалов В.М., Божко С.И., Емельченко Е.А.* // *Физика твердого тела.* 2005. Т. 47. С. 334; *Karpov I.A., Samarov E.N., Masalov V.M., Bozhko S.I., Emelchenko G.A.* // *Physics Solid State.* 2005. Vol. 47. P. 347. doi 10.1134/1.1866417
73. *Nemtsev I.V., Tambasov I.A., Ivanenko A.A., Zyryanov V.Y.* // *Photonics and Nanostructures – Fundamentals and Applications.* 2018. N 28. 37. doi 10.1016/j.photonics.2017.11.007
74. *Jiang Q., Li C., Shi S., Zhao D., Xiong L., Wei H., Yi L.* // *J. Non Cryst. Solids.* 2012. Vol. 358. N 12–13. P. 1611. doi 10.1016/j.jnoncrysol.2012.04.024
75. *Bertolini D., Cassettari M., Salvetti G.* // *J. Chem. Phys.* 1983. N 78. P. 365. doi 10.1063/1.444510
76. *Сергеев В.А., Михайлов А.И., Короневский Н.В., Сергеев Р.С., Зыков К.А., Сергеева Б.В.* // *Электроника и микроэлектроника СВЧ.* 2018. Т. 1. С. 515.
77. *Рабинович В.А., Хавин З.Я.* *Краткий химический справочник.* Л.: Химия, 1991. 256 с.
78. *Rabinovich V.A., Xavin Z.Ya.* *Brief Chemical Reference.* London: Publishing House, Chemistry, 1991. 256 p.

Impact of $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ and $\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ Molar Ratios in $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4-\text{NH}_3-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ Mixtures on Structural and Spectral Features of Synthetic Photonic Crystals Based on SiO_2

I. I. Yurasova^{a,*}, N. I. Yurasov^a, N. K. Galkin^a, E. V. Kukueva^b, and A. N. Zakharov^a

^a *N.E. Bauman Moscow State Technical University, Moscow, 105005 Russia*

^b *National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, 123098 Russia*

**e-mail: yurasovaii@bmstu.ru*

Received April 29, 2022; revised June 6, 2022; accepted June 10, 2022

Photonic crystals based on amorphous SiO_2 nanospheres were obtained in four-component $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4-\text{NH}_3-\text{EtOH}$ systems with a constant initial volume (100 mL) and a constant molar ratio of $\text{NH}_3:\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4 = 10:1$ but with various molar ratios of $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (x_1) and $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ (x_2) within the range of 30–110 and 0.4–2.8, respectively. The increase in water molar concentration and simultaneous alcohol concentration decrease in the initial mixture were established to result in drop of SiO_2 average sphere diameters from 440 to 270 nm. The correlation curves of the effective diameter of the nanospheres—the molar ratio of $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ and $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ show two regions with different steepness for the samples obtained at low molar ratios of $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ and $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ and at $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4] > 50$, $[\text{H}_2\text{O}]:[\text{EtOH}] > 1$. Correlations were found between the sizes of nanospheres of oligomerized SiO_2 , the initial rate of the process, and the dielectric constant of the initial mixtures. The spectral characteristics of photonic crystals obtained on the basis of amorphous SiO_2 spheres are affected by the molar ratios of $\text{H}_2\text{O}-\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ and $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ in the initial mixtures.

Keywords: photonic crystal, SiO_2 nanospheres, H_2O –tetraethoxysilane and $\text{H}_2\text{O}-\text{EtOH}$ molar ratios, Bragg's reflection, refractive indices