СОДЕРЖАНИЕ

Том 91, номер 7, 2021

Синтез 5-арил-4-ароил-3-гилрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-онов	
В. Л. Гейн, Е. В. Пастухова	987
Бисазометины несимметричного строения на основе пиридоксаля Р. Х. Багаутдинова, Л. К. Кибардина, А. Р. Бурилов, М. А. Пудовик	992
Четвертичные соли 1-аллил- и 1-(2-бромпропил)-2-амино-3-карбокси(карбалкокси)- метилбензимидазолия в синтезе производных имидазо[1,2- <i>а</i>]бензимидазола <i>О. Н. Жуковская, А. С. Морковник, Г. С. Бородкин</i>	998
Синтез гликоконъюгатов триазолилизатинов и некоторых аммониевых гидразонов на их основе А. В. Богданов, О. В. Андреева, М. Г. Беленок, А. Д. Волошина, К. И. Еникеева, А. В. Самородов, В. Ф. Миронов	1010
Синтез новых полициклических соединений со структурным фрагментом тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1- <i>a</i>]изоиндола В. В. Доценко, Д. Ю. Лукина, Д. С. Бурый, В. Д. Стрелков, Н. А. Аксенов, И. В. Аксенова	1021
Строение и свойства 1,3,3-триметил-6'-хлорспиро[индолино-2, 2'-2H-хромена] А. Д. Пугачев, В. В. Ткачев, С. М. Алдошин, Н. И. Макарова, И. А. Ростовцева, А. В. Метелица, Н. В. Станкевич, Г. В. Шилов, Б. С. Лукьянов	1027
Синтез производных 6,7-дигидроиндазола и 7,8-дигидрохиназолина из этил-4,4-диметил-9-оксо-3,4-дигидро-9 <i>H</i> -ксантен-2-карбоксилатов <i>Н. М. Чернов, М. Ю. Лебедев, В. И. Лукьяненко, Р. В. Шутов, И. П. Яковлев</i>	1036
Хелатирующие диазоарилпроизводные целлюлозы для селективных хромогенных реакций В. М. Островская, О. А. Прокопенко, Д. Ю. Марченко, Л. В. Красная	1042
Синтез полифторхлорбромдифенилов, содержащих атомы хлора и брома в положениях 4 и 4,4' П. В. Никульшин, А. М. Максимов, В. Е. Платонов	1049
Фосфорилированные 2-хлорэтины в реакциях с производными малоновой кислоты: азирин или оксазол? Н. Б. Викторов, В. В. Гуржий, А. В. Догадина	1059
Карбоксилатные фосфабетаины, содержащие оптически активный атом углерода: синтез и данные спектроскопии ЯМР С. Р. Романов, Ю. В. Бахтиярова, М. В. Морозов, Ф. Х. Каратаева, В. В. Клочков, И. В. Галкина, В. И. Галкин	1068
О роли протонирования ферроценилметанола при его окислении <i>n</i> -бензохиноном в присутствии хлорной кислоты <i>P. M. Фолици, H. H. Шатания</i>	1078
<i>Б. М. Фомин, П. П. Шуклини</i> Комплексы палладия(II) с катехоламинами: синтез и цитотоксическая активность <i>in vitro</i> <i>М. С. Денисов, О. Н. Гагарских</i>	1078
Синтез и строение комплексных соединений сурьмы [(4-N,N-Me ₂ C ₆ H ₄) ₃ MeSb]I и [(4-N,N-Me ₂ C ₆ H ₄) ₃ MeSb] ₂ [Hg ₂ I ₆]·2DMSO И. В. Егорова, В. В. Жидков, И. П. Гринишак, Н. А. Родионова, И. Ю. Багрянская, Н. В. Первухина	1100
Кинетика термического разложения гидроксидов Y и Sm и соединения Sm(OH) ₃ @Y(OH) ₃ с наноструктурой ядро–оболочка <i>А. В. Сотников, В. В. Баковец, П. Е. Плюснин</i>	1108
Синтез и характеристика водорастворимых арабиногалактан-стабилизированных наночастиц теллурида висмута <i>М. В. Лесничая, А. В. Жмурова, А. Н. Сапожников</i>	1120
Сорбция окислов азота из отходящих нитрозных газов с применением различных реагентов Д. А. Новикова, О. М. Флисюк, Н. А. Марцулевич, А. В. Гарабаджиу	1130

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Новые [2,2-диарил(гетероарил)этил]фосфоновые кислоты Ю М Садыкова, А. В. Залалтдинова, А. К. Смаилов, А. Р. Бурилов, М. А. Пудовик	1138
Синтез водорастворимых α-аминопирролов – 1-(2-амино-1 <i>H</i> -пиррол-3-ил)пиридинийхлоридов Е. Е. Галенко, Н. А. Каминский, М. С. Новиков, А. Ф. Хлебников	1143

УДК 547.745

СИНТЕЗ 5-АРИЛ-4-АРОИЛ-3-ГИДРОКСИ-1-КАРБОКСИМЕТИЛ-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ

© 2021 г. В. Л. Гейн*, Е. В. Пастухова

Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия *e-mail: geinvl48@mail.ru

> Поступило в Редакцию 14 мая 2021 г. После доработки 8 июня 2021 г. Принято к печати 12 июня 2021 г.

Взаимодействием метилового эфира ароилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и гликокола в среде диоксан-вода (1:1) получены 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны.

Ключевые слова: 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны, гликокол, тетрагидропиррол-2,3-дионы, трехкомпонентные реакции

DOI: 10.31857/S0044460X21070015

Структурный фрагмент пиррола представлен как в важнейших природных молекулярных системах (хлорофилл, гемоглобин, гормоны, красители, феромоны, антибиотики, молекулы ферментов-оксидоредуктаз), так и в различных известных лекарственных препаратах, таких как пирацетам, атропин, каптоприл, линкомицин и др. Так, например, аторвастатин, полностью замещенный пиррол, снижает уровни холестерина и липопротеинов в плазме крови и является одним из наиболее продаваемых лекарств в мире [1]. Кроме того, пирролиновый фрагмент входит в структуру флуорофоров, оптоэлектронных и других прогрессивных материалов. Развитие технологий в различных областях деятельности человека требует получения новых гетероциклических соединений, обладающих необходимыми свойствами для создания новых материалов, лекарственных средств, химических сенсоров и реализации эффективных процессов преобразования солнечной энергии. В рамках этой общей проблемы получение производных пиррола занимает важное место и постоянно требует разработки эффективных методов их синтеза из доступного сырья на основе новых подходов уменьшающих число стадий и не требующих выделения промежуточных соединений [2].

Тетрагидропиррол-2,3-дионы составляют значительный класс доступных и устойчивых органических веществ. Наряду с этим они легко вступают в реакции с различными нуклеофильными реагентами за счет высоко реакционноспособной карбонильной группы в третьем положении гетероцикла. Наличие последней, а также карбонильная группа боковой цепи позволяют в реакциях с бинуклеофильными реагентами формировать различные конденсированные системы из гетероциклов [3, 4].

Синтез на основе 1,4,5-тризамещенных тетрагидропиррол-2,3-дионов биологически активных веществ является одним из перспективных путей использования соединений этого класса. Ранее было установлено, что 1,4,5-тризамещенные 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны обладают противовоспалительной, анальгетической, противомикробной, ноотропной, антиагрегантной по отношению к тромбоцитам и противовирусной активностью [5, 6], а также противогибковым действием [7]. Также было показано, что заместитель в первом положении гетероцикла значительно влияет на биологическую активность и химические свойства 1,4,5-тризамещенных 3-гидрокси-3-пирролин-2онов [8, 9].





R¹ = H, R² = 4-Me (1), 4-Et (2), 4-*i*-Pr (3), 2-OMe (4), 3-OMe (5), 4-OH-3-Et (6), 4-F (7); R¹ = Cl, R² = 4-Me (8), 4-Et (9), 4-*i*-Pr (10), 3-OMe (11), 4-OH-3-Et (12), 4-F (13).

Схема 2.



Нами была поставлена задача продолжить изучение трехкомпонентной реакции метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и гликокола с целью синтеза новых 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, содержащих в первом положении гетероцикла карбоксиметильный заместитель. Данная реакция интересна тем, что может быть использована в качестве метода, позволяющего определять N-концевую аминокислоту в пептидах и белках [8, 9].

Установлено, что трехкомпонентная реакция метилового эфира ароилпировиноградной кислоты с ароматическими альдегидами и гликоколом в среде диоксан–вода (1:1) приводит к образованию 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-онов **1–13** с выходом 10– 78% (схема 1).

Предположительно, реакция протекает с образованием промежуточного основания Шиффа, по двойной связи которого присоединяется исходный эфир с последующей циклизацией промежуточного эфира 4-амино-4-арил-2-оксобутановой кислоты в соответствующие 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны 1–13 (схема 2).

Полученные соединения 1–13 представляют собой белые или слабо окрашенные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, диоксане, при нагревании – в этаноле и ледяной уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1–13** наблюдаются полосы поглощения лактамной карбонильной группы при 1698–1676 см⁻¹ и интенсивная полоса поглощения енольной гидроксильной группы при 3187–3109 см⁻¹. Полоса поглощения карбонильной группы боковой цепи наблюдается при 1739– 1726 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹Н соединений **1–13** присутствуют сигналы ароматических протонов в области 6.77–7.81 м. д., синглет метинового протона при С⁵ в области 5.34–5.86 м. д., дублеты энантиотропных протонов метиленовой группы карбоксиметильного заместителя в области 3.19–3.39 м. д. (1H, $C_{\alpha}H_{\rm A}\underline{H}_{\rm B}$, *J* 16.0 Гц) и 4.18–4.30 м. д. (1H,

 $C_{\alpha}\underline{H}_{A}H_{B}$, *J* 16.0 Гц), уширенный сигнал енольной гидроксильной группы при 12.77–12.96 м. д. (1H, C³OH).

Все полученные соединения со спиртовым раствором хлорида железа(III) дают интенсивное вишневое окрашивание. Результаты спектроскопии ЯМР ¹Н и положительная качественная реакция со спиртовым раствором хлорида железа(III) свидетельствуют о существовании полученных соединений 1–13 преимущественно в енольной форме.

Таким образом, взаимодействием метилового эфира ароилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и гликокола в водном диоксане получены 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-оны, содержащие в положении 1 гетероцикла карбоксиметильный заместитель.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Specord M-80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹Н записаны на приборах Bruker AM-400 с рабочей частотой 400 МГц в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – тетраметилсилан. Температуру плавления определяли на приборе MeltingPointM-565. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-метилфенил)- 3-пирролин-2-он (1). К смеси 0.01 моль гликокола, растворенного в 5 мл дистиллированной воды, и 0.01 моль 4-метилбензальдегида в 5 мл диоксана добавляли 0.01 моль метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты. Реакционную смесь нагревали до растворения компонентов и выдерживали при комнатной температуре в течение 1 сут. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.92 г (26%), т.пл. 225-227°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3119 (ОН), 1736 (<u>CO</u>OH), 1685 (CON), 1612 (CO). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 2.24 с (3H, CH₃), 4.30 д (1H, C_α<u>H</u>_AH_B, J 16.0 Гц), 3.36 д (1Н, С_аН_А<u>Н</u>_В, *J* 16.0 Гц), 5.51 с (1Н, C⁵H), 7.12–7.74 м (9H, CH_{Ar}), 12.85 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 68.37; Н 4.88; N 3.99. С₂₀Н₁₇NO₅. Вычислено, %: С 68.12; Н 4.62; N 3.70.

Соединения 2-13 получали аналогично.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-этилфенил)-3-пирролин-2-он (2). Выход

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

0.35 г (10%), т. пл. 199–202°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3161 (OH), 1732 (<u>СО</u>ОН), 1680 (СОN), 1618 (СО). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.14 т (3H, CH₂C<u>H₃</u>, *J* 8.0 Гц), 2.55 к (2H, C<u>H</u>₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 4.28 д (1H, C_a<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.28 д (1H, C_aH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.46 с (1H, C⁵H), 7.14–7.74 м (9H, CH_{Ar}), 12.90 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 69.03; H 5.24; N 3.83. C₂₁H₁₉NO₅. Вычислено, %: С 69.00; H 5.26; N 3.81.

4-Бензоил-3-гидрокси-5-(4-изопропилфенил)-1-карбоксиметил-3-пирролин-2-он (**3**). Выход 0.65 г (17%), т. пл. 198–200°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3109 (ОН), 1736 (<u>CO</u>OH), 1676 (CON), 1620 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.21 д [6H, (С<u>Н</u>₃)₂CH, *J* 8.0 Гц], 2.83 к [1H, (CH₃)₂C<u>H</u>, *J* 8.0 Гц], 4.30 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.28 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, CH₂CO, *J* 16.0 Гц), 5.49 с (1H, С⁵H), 7.18– 7.74 м (9H, CH_{Ar}), 12.96 с (1H, С³OH). Найдено, %: С 69.64; H 5.58; N 3.69. С₂₂H₂₁NO₅. Вычислено, %: С 69.66; H 5.57; N 3.71.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(2-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (4). Выход 1.42 г (37%), т. пл. 164–166°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3150 (ОН), 1732 (<u>СО</u>ОН), 1691 (СОN), 1626 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 3.73 с (3H, CH₃O), 4.23 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.19 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.86 с (1H, С⁵Н), 6.81–7.81 м (9H, CH_A_L), 12.77 с (1H, С³ОН). Найдено, %: С 65.38; H 4.67; N 3.79. С₂₀H₁₇NO₆. Вычислено, %: С 65.39; H 4.66; N 3.81.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(3-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (5). Выход 0.57 г (15%), т. пл. 225–227°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3145 (ОН), 1738 (<u>CO</u>OH), 1692 (CON), 1626 (CO). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 3.64 с (3H, CH₃O), 4.23 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.34 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.46 с (1H, С⁵H), 6.77–7.67 м (9H, CH_A_I), 12.85 с (1H, С³OH). Найдено, %: С 65.38; H 4.67; N 3.79. С₂₀H₁₇NO₆. Вычислено, %: С 65.39; H 4.66; N 3.81.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-3-пирролин-2-он (6). Выход 0.95 г (24%), т. пл. 205–207°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3144 (ОН), 1739 (<u>СО</u>ОН), 1688 (СОN), 1615 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.20 т (5H, С<u>H</u>₃CH₂O, *J* 8.0 Гц), 3.90 к (5H, CH₃C<u>H</u>₂O, *J* 8.0 Гц), 4.18 д (1H, С_α<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.33 д (1H, С_αH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.34 с (1H, С⁵H), 6.81–7.81 м (8H, CH_{Ar}), 12.77 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 65.38; H 4.67; N 3.79. С₂₀H₁₇NO₆. Вычислено, %: С 65.39; H 4.66; N 3.81.

4-Бензоил-3-гидрокси-1-карбоксиме-тил-5-(4-фторфенил)-3-пирролин-2-он (7). Выход 0.37 г (11%), т. пл. 222–224°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3119 (ОН), 1726 (<u>СО</u>ОН), 1695 (СОN), 1626 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 4.25 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.36 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.48 с (1H, С⁵H), 7.10–7.74 м (9H, CH_{Ar}), 12.90 с (1H, С³OH). Найдено, %: С 64.23; Н 3.97; N 3.94. С₁₉H₁₄FNO₅. Вычислено, %: С 64.25; Н 3.96; N 3.97.

3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-метилфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (8). Выход 0.39 г (78%), т. пл. 240–242°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3154 (ОН), 1732 (<u>CO</u>OH), 1691 (CON), 1630 (CO). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃), 4.28 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.33 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.46 с (1H, C⁵H), 7.12–7.73 м (8H, CH_Ar), 12.85 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 62.24; H 4.20; N 3.62. С₂₀H₁₆CINO₅. Вычислено, %: С 62.26; H 4.18; N 3.63.

3-Гидрокси-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-5-(4-этилфенил)-3-пирролин-2-он (9). Выход 2.10 (53%), т. пл. 198–200°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3136 (ОН), 1732 (<u>СО</u>ОН), 1695 (СОN), 1626 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 1.14 т (3H, CH₂C<u>H</u>₃, *J* 8.0 Гц), 2.53 к (2H, C<u>H</u>₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 4.28 д (1H, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.31 д (1H, C_aH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.47 с (1H, C⁵H), 7.15–7.74 м (8H, CH_{AT}), 12.90 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 63.08; H 4.54; N 3.50. С₂₁H₁₈CINO₅. Вычислено, %: С 63.07; H 4.57; N 3.48.

3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-изопропилфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (**10).** Выход 2.25 г (54%), т. пл. 203–205°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3125 (ОН), 1730 (<u>СО</u>ОН), 1697 (СОN), 1630 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 1.23 д [6H, (С<u>Н</u>₃)₂CH, *J* 8.0 Гц], 2.85 к [1H, (CH₃)₂C<u>H</u>, *J* 8.0 Гц], 4.29 д (1H, С_α<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.32 д (1H, С_аH_A<u>H</u>_B, CH₂CO, *J* 16.0 Гц), 5.48 с (1H, С⁵H), 7.19– 7.74 м (8H, CH_Ar), 12.92 с (1H, С³OH). Найдено, %: С 63.64; H 4.90; N 3.25. С₂₂H₂₀ClNO₅. Вычислено, %: С 63.85; H 4.87; N 3.38.

3-Гидрокси-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-5-(3-метоксифенил)-3-пирролин-2-он (11). Выход 0.54 г (13%), т. пл. 210–212°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3156 (ОН), 1732 (<u>CO</u>OH), 1698 (CON), 1624 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.66 с (3H, CH₃O), 4.30 д (1H, C_a<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.36 д (1H, C_aH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.41 с (1H, C⁵H), 6.77–7.68 м (8H, CH_{Ar}), 12.85 с (1H, C³OH). Найдено, %: C59.78; H4.01; N 3.49. C₂₀H₁₆ClNO₆. Вычислено, %: C59.75; H 4.02; N 3.51.

3-Гидрокси-5-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-карбоксиметил-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (12). Выход 0.55 г (13%), т. пл. 113–115°С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3187 (ОН), 1730 (<u>СО</u>ОН), 1688 (СОN), 1623 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 3.66 с (3H, CH₃O), 4.30 д (1H, С_α<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.36 д (1H, С_αH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.51 с (1H, C⁵H), 7.12–7.74 м (7H, CH_Ar), 12.85 с (1H, C³OH). Найдено, %: С 68.37; Н 4.88; N 3.99. С₂₀H₁₇NO₅. Вычислено, %: С 68.12; Н 4.62; N 3.70.

3-Гидрокси-1-карбоксиметил-5-(4-фторфенил)-4-(4-хлорбензоил)-3-пирролин-2-он (13). Выход 2.50 г (64%), т. пл. 133–135°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3175 (ОН), 1726 (<u>СО</u>ОН), 1697 (СОN), 1647 (СО). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 4.26 д (1Н, С_а<u>H</u>_AH_B, *J* 16.0 Гц), 3.39 д (1Н, С_аH_A<u>H</u>_B, *J* 16.0 Гц), 5.49 с (1H, С⁵Н), 7.10–7.71 м (8Н, СН_{Ar}), 12.90 с (1H, С³ОН). Найдено, %: С 58.39; Н 3.36; N 3.59. С₁₉H₁₃ClFNO₅. Вычислено, %: С 58.54; Н 3.39; N 3.57.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-8512-0399

Пастухова Евгения Валерьевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-7240-7756

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 116, 214, 556, 616.
- 2. Галенко Е.Е. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Санкт-Петербург, 2016. 23 с.
- 3. *Гейн В.Л.* Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2004. С. 130.
- 4. *Марьясов М.А*. Тетрагидропиррол-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2013. С. 29.

- 5. *Гейн Л.Ф.* Автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 51 с
- 6. *Кылосова И.А.* Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2007. 21 с.
- Cordeiro R.A., Teixeira C.E.C., Brilhante R.S.N., Castelo-Branco D.S.C.M., Paiva M.A.N., Leite J.J.G., Lima D.T., Monteiro A.J., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G. // Medical Mycology. 2013. Vol. 51. N 1. P. 53. doi 10.3109/13693786.2012.692489
- Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Порсева Н.Ю., Щурова И.Г., Шуров С.Н., Вахрин М.И., Воронина Э.В., Марданова Л.Г., Колла В.Э. // Хим.-фарм. ж. 1997. Т. 31. № 5. С. 33; Gein V.L.,

Gein L.F., Porseva N.Yu., Shchurova I.G., Shchurov S.N., Vakhrin M.I., Voronina E.V., Mardanova L.G., Kolla V.E. // Pharm. Chem. J. 1997. Vol. 31 N 5. P. 251. doi 10.1007/BF02464106

 Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Порсева Н.Ю., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Потемкин К.Д., Колла В.Э., Дровосекова Л.П., Милютин А.В., Щуклина Н.С., Вейхман Г.А. // Хим.-фарм. ж. 1998. Т. 32. № 5. С. 23; Gein V.L., Gein L.F., Porseva N.Yu., Voronina E.V., Vakhrin M.I., Potemkin K.D., Kolla V.E., Drovosekova L.P., Milyutin A.V., Shchuklina N.S., Veihman G.A. // Pharm. Chem. J. 1998. Vol. 32 N 9. P. 477. doi 10.1007/BF02539221

Synthesis of 5-Aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrroline-2-ones

V. L. Gein* and E. V. Pastukhova

Perm Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia *e-mail: geinvl48@mail.ru

Received May 14, 2021; revised June 8, 2021; accepted June 12, 2021

The reaction of methyl aroylpyruvate with a mixture of aromatic aldehyde and glycocol in a dioxane–water mixture (1:1) leads to the formation of a new series of 5-aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrroline-2-ones. Structure of the obtained compounds was determined by IR and ¹H NMR spectroscopy methods.

Keywords: 5-aryl-4-aroyl-3-hydroxy-1-carboxymethyl-3-pyrrolin-2-ones, glycocol, tetrahydropyrrole-2,3-diones, three-component reactions

УДК 547.823

БИСАЗОМЕТИНЫ НЕСИММЕТРИЧНОГО СТРОЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПИРИДОКСАЛЯ

© 2021 г. Р. Х. Багаутдинова*, Л. К. Кибардина, А. Р. Бурилов, М. А. Пудовик

Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия *e-mail: bagrosa@iopc.ru

> Поступило в Редакцию 11 мая 2021 г. После доработки 11 мая 2021 г. Принято к печати 28 мая 2021 г.

Взаимодействие эквимольных количеств пиридоксаля и 1,2-пропилендиамина в мягких условиях приводит к образованию моноимина, который существует в виде циклического таутомерного имидазолидина. Последний реагирует с ароматическими альдегидами с образованием несимметричных бисазометинов. Взаимодействием равновесного моноимина с фенилизоцианатом синтезирован имин, содержащий мочевинную группу, а реакция моноимина с соляной кислотой приводит к получению фуропиридина солевого строения.

Ключевые слова: пиридоксаль, азометины, имидазолидин, мочевина, фенилизоцианат, фуропиридин

DOI: 10.31857/S0044460X21070027

Для поиска веществ с полезными свойствами в настоящее время успешно используется метод функционализации уже известных своей биологической активностью соединений, к которым относится, в частности, витамин В₆. Механизм его действия связан с превращением в организме в каталитически активную (коферментную) форму пиридоксаль-5-фосфат, в основе каталитической активности которого лежит способность его формильной группы образовывать с аминокислотами азометины. На основе пиридоксаля (составляющего витамина В₆) взаимодействием с первичными аминами получен широкий круг оснований Шиффа [1-4], роль которых в биохимических процессах, протекающих в живых организмах, отмечалась выше [5-11]. Данные о взаимодействии пиридоксаля с диаминами весьма ограничены. Взаимодействие пиридоксаля с этилендиамином приводит к образованию бисазометина [4, 7]. В реакции с N,N-диметилэтилендиамином образуется азометин, имеющий в составе третичную аминогруппу [12]. Реакции пиридоксаля с N-монозамещенными диаминами (N-бензил-, N-фенил-, N-метилэтилендиамины) были выделены имидазолидины, пиримидины и азометины соответственно [13].

Анализ литературных данных показал, что к настоящему времени отсутствуют сведения о получении несимметричных бисазометинов. Наши попытки осуществить взаимодействие эквимольных количеств пиридоксаля и этилендиамина в мягких условиях в надежде получить моноимин и на его основе синтезировать несимметричные бисазометины окончились неудачей: во всех случаях выделялся только бисазометин, что является следствием диспропорционирования первоначально образующегося моноимина.

Аналогичным образом бис(имины) были получены в реакциях этилендиамина с ароматическими [14–17] и алифатическими альдегидами [17], алифатическими кетонами [15, 18], ацетофеноном и бензофеноном [15]. Позднее в работе [19] при использовании алифатических альдегидов с помощью спектроскопии ЯМР ¹Н было зафиксировано образование соответствующих моноиминов. Причем последние существуют в таутомерной циклической имидазолидиновой форме. С учетом



Схема 2.



этих данных, а также повышения устойчивости пятичленных гетероциклов при введении заместителей в углеродный мостик, мы использовали в реакции с пиридоксалем 1,2-пропилендиамин 2. Нами был проведен ряд предварительных экспериментов для того, чтобы получить исключительно целевой продукт. Были взяты различные соотношения 1,2-пропилендиамина и пиридоксаля, чтобы исключить возможность симметризации моноимина. Оказалось, что использование 5-кратного избытка 1,2-пропилендиамина и обратный порядок смешения исходных реагентов позволяет получать целевой продукт с высоким выходом (схема 1).

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

На основании данных различных физических методов нами установлено, что конечным продуктом является имидазолидин **36**. В ИК спектрах отсутствуют полосы поглощения, характеризующие C=N двойную связь и первичную аминогруппу; в спектре ЯМР ¹Н отсутствует сигнал в области 9–10 м. д., характерный для иминного протона. Соединение **36** при стоянии в течение нескольких суток при 20°C превращается в симметричный диимин **4** (схема 2), выход которого, по данным спектроскопии ЯМР ¹Н, составляет 80%.

Реакция соединения **36** с пиридоксалем также приводит к получению бисазометина **4**, включающего два пиридоксальных фрагмента. В его ИК



спектре присутствует полоса поглощения связей C=N при 1628 см⁻¹. Спектр ЯМР ¹Н включает дублетный сигнал метильной группы при алкиленовом мостике (1.38 м. д., *J* 5.6 Гц), два синглета соответствующих метильным группам в пиридиновых фрагментах (2.35, 2.36 м. д.), два синглета CH₂O-группы (4.61, 4.63 м. д.), синглеты протонов пиридинового кольца (7.89, 7.91 м. д.) и два синглета связей CH=N (8.91, 8.93 м. д.).

При введении в реакцию замещенных бензальдегидов продуктами реакции являются несимметричные диимины 5–7, имеющие в составе пиридиновый и ароматический фрагменты (схема 2). По данным ЯМР ¹Н, продуктами реакции имидазолидина **36** с 4-гидроксибензальдегидом являются смесь изомерных соединений **5а**, **56** в соотношении 1:1, что является следствием разрыва обеих связей С–N в имидазолидине **36** (схема 3).

Набор дублетных сигналов метильных групп в алкиленовой цепочке, а также синглетов метильных групп в пиридоксальном ядре и CH= фрагментов позволяет сделать вывод о присутствии в растворе, кроме геометрических, еще и поворотных изомеров. Аналогичная картина наблюдается и в спектрах ЯМР ¹Н соединений **6** и **7**. Попытки разделить изомерную смесь различными методами не увенчались успехом.

Мы дополнительно изучили некоторые свойства соединения **36**. Взаимодействие имидазолидин **36** с фенилизоцианатом приводит к получению имина **8** (схема 4). В его спектре ЯМР ¹Н присутствует один дублет метильной группы в алкиленовом мостике. Существенное различие химических сдвигов метильных групп в соединениях **4** и **8** позволяет приписать имину **8** приведенную структуру. Метильная группа в пиридиновом кольце и фрагмент CH= также представлены синглетными сигналами, что подтверждает изомерную чистоту соединения **8**. В ИК спектре присутствуют полосы при 1633 (C=O) и 3314 см⁻¹ (NH).

При обработке соединения **36** раствором соляной кислоты был выделен фуропиридин **9** солевого строения (схема 5).





ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

В спектре ЯМР ¹Н соединения **9** присутствуют дублет метильной группы алкиленовой цепочки и синглет эндоциклического метинового протона, а неэквивалентные протоны эндоциклической метиленовой группы представлены двумя дублетами с одинаковой константой спин-спинового взаимодействия (5.03 и 5.15 м. д., *J* 13.8). Значение химического сдвига протонов метильной группы (1.30 м. д., *J* 6.7 Гц) позволяет приписать соединению **9** приведенную структуру. Ранее фуропиридины были получены нами при взаимодействии пиридоксальгидрохлорида со спиртами и пиридоксаля с аминами [20–22].

Таким образом, нами синтезирован моноимин пиридоксаля, существующий в циклической имидазолидиновой форме. Использование его в реакциях с ароматическими альдегидами позволило получить несимметричные диимины, содержащие в составе одновременно пиридоксальный и ароматический фрагменты. Моноимин представляет интерес как реагент для синтеза различных производных пиридоксаля.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Tensor-27 Bruker в интервале 400–3600 см⁻¹ в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H, ¹³С записаны на приборе Avance 400 с рабочими частотами 399.93, 100.61 МГц соответственно относительно сигнала остаточных протонов или углерода растворителя. Масс-спектры MALDI-TOF получены на приборе Ultraflex III TOF/TOF Bruker (матрица – *пара*-нитроанилин). Элементный анализ выполнен на приборе EuroVector-3000 (C, H, N).

5-(Гидроксиметил)-2-метил-4-(4-метилимидазолидин-2-ил)пиридин-3-ол (36). К раствору 1.70 г (23 ммоль) 1,2-пропилендиамина в 50 мл безводного этилового спирта при перемешивании и охлаждении до 0°С прибавляли по каплям 0.76 г (4.5 ммоль) пиридоксаля. Через 12 ч растворитель удаляли, остаток промывали безводным гексаном. Выход 1.00 г (100%), масло. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО- d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.91 д (3H, Me, *J* 6.4), 2.24 м (1H, CH₂), 2.32 с (3H, Me), 2.43 м (1H, CH₂), 2.63 м (1H, CH), 4.59 с (2H, OCH₂), 4.61 с (1H, CH), 7.81 с (1H, CH_{Py}). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 222 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 59.40; H 6.73; N 18.67. С₁₁Н₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 59.70; Н 6.85; N 18.99.

4,4'-{(1E,1'E)-[Пропан-1,2-диилбис(азанилиден)]бис(метанилиден)бис(5-(гидроксиметил)-2-метилпиридин-3-ол} (4). Смесь 0.4 г (1.8 ммоль) соединения 36, 0.3 г (1.8 ммоль) пиридоксаля и 10 мл безводного этанола выдерживали 1 сут, затем удаляли растворитель. Остаток обрабатывали диэтиловым эфиром, осадок отделяли и сушили. Выход 0.6 г (91%), т. пл. 202-203°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1628 (С=N), 3274 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.38 д (3Н, Ме, J 5.6), 2.35 с (3H, Me), 2.36 с (3H, Me), 3.92 м (3H, CH₂, CH), 4.63 c (2H, CH₂O), 5.31 c (1H, OH), 7.89 c (1H, CH_{Pv}), 7.91 c (1H, CH_{Pv}), 8.91 c (1H, CH=N), 8.93 с (1H, CH=N), 14.12 с (1H, OH). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 375 [*M* + 2H]⁺. Найдено, %: С 61.16; Н 6.16; N 15. 26. С₁₉Н₂₄N₄O₄. Вычислено, %: C 61.28; H 6.50; N 15.04.

Общая методика получения бисазометинов 56, 6, 7). К раствору 3 ммоль 1,2-пропилендиамина в 50 мл безводного этилового спирта при перемешивании и охлаждении до 0°С прибавляли порциями 3 ммоль пиридоксаля. Реакционную смесь выдерживали при 0°С еще 0.5 ч и прибавляли по каплям раствор 3 ммоль соответствующего замещенного бензальдегида. Через 12 ч растворитель удаляли, остаток промывали безводным гексаном и сушили.

4-{(*E*)-**[**(1-{**[**(*E*)-**4**-гидроксибензил-Смесь иден]амино}пропан-2-ил)имино]метил}-5-(гидроксиметил)-2-метилпиридин-3-ола (5а) и **4-{(Е)-**[(**2-**{[(Е)-4-гидроксибензилиден]амино}пропил)имино]метил}-5-(гидроксиметил)-2-ме**тилпиридин-3-ола (5б).** Выход 0.82 г (74%), т. пл. 44–49°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1635 (С=N). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д. (*J*, Гц): 1.21 д (3H, Me, J 6.0), 1.25 д (3H, Me, J 6.0), 1.35 д (3H, Me J 5.6), 1.38 д (3H, Me, J 5.6), 2.33 с, 2.35 с, 2.36 с, 2.37 с (3Н, Ме), 3.74 м (3Н, СН₂СН), 4.60 с, 4.83 с (2Н, ОСН₂), 6.79 м (2H, CH_{Ar}), 7.53 м (2H, CH_{Ar}), 7.84 с, 7.86 с, 7.90 с, 7.91 с (1H, CH_{Py}), 7.90 д (1H, CH_{Ar}, J 9.9), 8.13 c, 8.15 c, 8.19 c, 8.22 c (1H, CH=N), 8.86 с, 8.88 с, 8.92 с, 8.94 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 20.24, 20.43, 20.86, 21.17, 64.24, 64.47, 64.67, 65.10, 65.39, 65.55, 66.26, 66.69, 67.72, 115.86, 127.80, 128.01, 129.98, 130.14, 137.40, 137.60, 137.85, 137.97, 148.60, 148.73, 148.94, 149.00, 154.27, 154.50, 154.92, 155.21, 159.57, 161.54, 162.20, 163.09, 163.63, 164.98, 166.60. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 328 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 65.69; H 6.58; N 14.99. C₁₈H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: С 66.02; H 6.48; N 15.34.

Смесь изомеров соединения 6. Выход 0.79 г (73%), т. пл. 40–45°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1631 (C=N). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д. (*J*, Гц): 1.33 д (3Н, Ме, Ј 5.7), 1.34 д (3Н, Ме, Ј 6.1), 1.37 д (3Н, Ме, J 6.1), 1.38 д (3Н, Ме, J 5.7), 2.35 с, 2.36 с, 2.37 с, 2.38 с (3Н, Ме), 3.86 м (3Н, СН₂СН), 4.63 с, 4.64 с (2Н, ОСН₂), 5.32 с (1Н, ОН), 6.87 м (2Н, СН_{Аг}), 7.33 м (1Н, СН_{Аг}), 7.42 т. д (1Н, СН_{Аг}, *J* 7.6, 1,7), 7.89 c, 7.90 c, 7.91 c, 7.92 c (1H, CH_{Pv}), 8.56 c, 8.59 c, 8,60 c, 8.62 c (1H, CH=N), 8.91 c, 8.92 c, 8.93 с, 8.94 с (1H, CH=N), 13.37 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), *б*_с, м. д.: 20.21, 20.41 д (*J* 2.9 Гц), 63.98, 64.23, 64.46, 64.67, 64.72, 65.01, 116.68, 116.90, 116.93, 118.97, 119.02, 119.05, 119.07, 119.49, 119.53, 119.54, 119.58, 132.12, 132.15, 132.18, 132.74, 132.79, 132.82, 132.86, 133.39, 133.43, 133.50, 137.79, 137.82, 137.85, 137.92, 137.97, 148.59, 148.72, 154.27, 154.33, 154.48, 154.55, 160.74, 160.98, 161.03, 161.09, 163.38, 163.62, 165.36, 165.46, 165.58, 165.69, 167.35, 167.56. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 328 [M+H]⁺. Найдено, %: С 65.90; Н 6.87; N 15.59. С₁₈Н₂₁N₃O₃. Вычислено, %: С 66.02; Н 6.48; N 15.34.

Смесь изомеров соединения 7. Выход 0.85 г (80%), т. пл. 56–60°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1630 (С=N). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО- d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.32 д (*J* 6.2), 1.34 д (*J* 6.3), 1.36 д (*J* 6.3), 1.38 д (3H, Me, *J* 6.2), 2.35 с, 2.36 с, 2.37 с, 2.38 с (3H, Me), 3.76 с, 3.77 с, 3.78 с, 3.79 с (3H, OMe), 3.88 м (3H, CH₂CH), 4.63 с, 4.64 с (2H, OCH₂), 5.33 с (1H, OH), 6.80 м (1H, CH_{Ar}), 7.01 м (1H, CH_{Ar}), 7.89 с, 7.90 с, 7.91 с, 7.92 с (1H, CH_{Py}), 8.53 с, 8.56 с, 8.57 с, 8.59 с (1H, CH=N), 8.92 с, 8.93 с, 8.94 с, 8.95 с (1H, CH=N), 13.50 с, 13.58 с (1H, OH), 14.13 с, 14.16 с (1H, OH). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 358 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 63.62; H 6.70; N 11.85. C₁₉H₂₃N₃O₄. Вычислено, %: C 63.84; H 6.50; N 11.76.

(E)-1-[1-({[3-Гидрокси-5-(гидроксиметил)-2-метилпиридин-4-ил]метилен}амино)пропан-2-ил]-3-фенилмочевина (8). Смесь 0.2 г (0.9 ммоль) соединения **36**, 0.11 г (0.9 ммоль) фенилизоцианата в 5 мл безводного ацетонитрила выдерживали 3 сут. Осадок отделяли, промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Выход 0.19 г (61%), т. пл. 209–213°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1633 (С=О), 3314 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.09 д (3H, Me, J 6.7), 2.39 с (3H, Me), 3.17 м (2H, CH₂), 3.76 м (1H, CH), 4.65 с (2H, OCH₂), 6.88 т (3H, Ph, J 7.3), 7.36 д (2H, Ph, J 6.3), 7.91 с (1H, CH_{Py}), 8.55 с (1H, CH=N). Массспектр (MALDI-TOF), *m*/*z*: 344 [*M*]⁺. Найдено, %: С 63.16; H 6.16; N 16.11. С₁₈H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 63.13; H 6.49; N 16.36.

Моно{1-[(2-аммониопропил)амино]-7-гидрокси-6-метил-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-5-ий монохлорид (9). К суспензии 0.14 г (0.6 ммоль) соединения 3 в 3 мл безводного бензола при перемешивании прибавляли по каплям 0.50 г (10-кратный избыток) 36%-ного раствора соляной кислоты. Через 2 ч растворитель удаляли, остаток трижды промывали бензолом, к остатку добавляли 10 мл безводного эфира, осадок отделяли и сушили. Выход 0.17 г (89%), т. пл. 222°С (разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 2640 (NH⁺). Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.30 д (3Н, Ме, J 6.7), 2.61 с (3H, Me), 2.99 м (1H, CH₂), 3.15 м (1H, CH), 3.54 м (1H, CH₂), 5.01 д (1H, OCH₂, J 13.8), 5.14 д (1Н, ОСН₂, J 13.8), 6.63 с (1Н, СН), 8.29 с (1H, CH_{Pv}), 11.70 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_С, м. д., 14.17, 16.72, 42.14, 45.45, 69.49, 98.70, 125.52, 138.95, 141.55, 143.14, 149.27. Macc-cnertp (MALDI-TOF), m/z: 224 $[M - 2HC1]^+$. Найдено, %: С 44.32; Н 6.42; Сl 23.69; N 13.85. С₁₁Н₂₀Cl₂N₃O₂. Вычислено, %: С 44.60; Н 6.48; Cl 23.75; N 14.19.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Багаутдинова Роза Хаматкамиловна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0101-9411

Кибардина Людмила Константиновна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6035-2118

Бурилов Александр Романович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-2938-7352

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Коллективному спектро-аналитический центру физико-химических исследований строения, свойств и состава веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН» за техническую поддержку проведенных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Heyl D., Luz E., Harris S.A., Folkers K. // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70. P. 3669. doi 10.1021/ja01191a038
- Heyl D., Luz, E., Harris, S. A., Folkers K. // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70. P. 3429. doi 10.1021/ ja01190a061
- Heyl D., Luz E., Harris S.A., Folkers K. // J. Am. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. P. 414. doi 10.1021/ja01122a038
- Metzler D.E., Ikawa M., Snell E.E. // J. Am. Chem. Soc. 1954. Vol. 76. P. 648. doi 10.1021/ja01632a004
- Fogle E.J., Liu W., Woon S.-T., Keller J.W., Toney M.D. // Biochemistry. 2005. Vol. 44. N 50. P. 16392. doi 10.1021/bi051475b
- Sun S., Toney M.D. // Biochemistry. 1999. Vol. 38. N 13. P. 4058. doi 10.1021/bi982924t
- Watanabe A., Yosimura T., Mikami B., Hayashi H., Kagamiyama H., Esaki N. // J. Biol. Chem. 2002. Vol. 277. N 21. P. 19166. doi 10.1074/jbc.M201615200
- Major D.T., Gao J. // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. N 50. P. 16345. doi 10.1021/ja066334r
- 9. Christen P., Metzler D.E. Transaminases. New York: Wiley, 1985.
- Hayashi H., Mizuguch H., Miyahara I., Islam M.M., Ikushiro H., Nakajima Y., Hirotsu K., Kagamiyama H. // Biochim. Biophys. Acta. 2003. V. 1647. P. 116. doi 10.1016/S1570-9639(03)00074-8
- Liu W., Peterson P.E., Langston J.A., Jin X., Zhou X., Fisher A.J., Toney M.D. // Biochemistry. 2005. Vol. 44. N 8. P. 2982. doi 10.1021/bi048657a

- Maurya M.R., Bisht M., Avecilla F. // Indian J. Chem. (A). 2011. Vol. 50. P. 1562.
- Кибардина Л.К., Трифонов А.В., Багаутдинова Р.Х., Добрынин А.Б., Пудовик Е.М., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 3. С. 466; Kibardina L.K., Bagautdinova R.H., Dobrynin A.B., Burilov A.R., Pudovik M.A., Trifonov A.V., Pudovik E.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 3. P. 607. doi 10.1134/S1070363216030178
- Kolda E. // Monatsh. Chem. 1898. Vol. 19. P. 609. doi 10.1007/BF01517436
- Bergman E.D., Meeron E., Hirshberg Y., Pinchas S. // Rec. Trav. Chim. Pays-Das. 1952. Vol. 71. P. 200.
- Frost A.E., Freedman H.H. // J. Org. Chem. 1959. Vol. 24. P. 1905. doi 10.1021/jo01094a021
- 17. Mason A.T. // Ber. 1887. Vol. 20. N 1. P. 267.
- Harpham J.A., Sinikins J.J., Wright G.F. // J. Am. Chem. Soc. 1950. Vol. 72. P. 341. doi 10.1021/ja01157a090
- Zelenin K.N., Ukraintzev I.V. // New J. Org. Synth. 1998.
 Vol. 30. N 1. P. 109. doi 10.1080/00304949809355270
- Bagautdinova R.Kh., Kibardina L.K., Pudovik M.A., Burilov A.R. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2019. Vol. 194. N 1–2. P. 134. doi 10.1080/10426507.2018.1521407
- Кибардина Л.К., Пудовик М.А., Бурилов А.Р., Трифонов А.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1472; Kibardina L.K., Trifonov A.V., Burilov A.R., Pudovik M.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1818. doi 10.1134/S1070363218090098
- Багаутдинова Р.Х., Кибардина Л.К., Пудовик М.А., Пудовик Е.М., Бурилов А.Р., Трифонов А.В., Добрынин А.Б. // ЖОрХ. 2018. Т. 54. Вып. 4. С. 577; Bagautdinova R.K., Kibardina L.K., Pudovik М.А., Trifonov A.V., Dobrynin A.B., Pudovik E.M., Burilov A.R. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 4. P. 578. doi 10.1134/S1070428018040103

Unsymmetrical Pyridoxal-Based Bisazomethines

R. H. Bagautdinova*, L. K. Kibardina, A. R. Burilov, and M. A. Pudovik

Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia *e-mail: bagrosa@iopc.ru

Received May 11, 2021; revised May 11, 2021; accepted May 28, 2021

The reaction of equimolar amounts of pyridoxal and 1,2-propylenediamine leads to the formation of monoimine, which exists as a cyclic tautomeric imidazolidine. The latter reacts with aromatic aldehydes to form unsymmetric bisazomethines. The reaction of azomethine with phenylisocyanate produces a compound containing a carbamate group, and the reaction with hydrochloric acid leads to the production of a salt-based furopyridine.

Keywords: pyridoxal, azomethines, imidazolidine, carbamate, phenylisocyanate, furopyridine

УДК 547.785.5;547.772.1

ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ 1-АЛЛИЛ-И 1-(2-БРОМПРОПИЛ)-2-АМИНО-3-КАРБОКСИ(КАРБАЛКОКСИ)-МЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛИЯ В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛА

© 2021 г. О. Н. Жуковская, А. С. Морковник*, Г. С. Бородкин

Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, пр. Стачки 194/2, Ростов-на-Дону, 344090 Россия *e-mail: asmork@mail.ru

> Поступило в Редакцию 22 мая 2021 г. После доработки 22 мая 2021 г. Принято к печати 7 июня 2021 г.

Синтезированы галогениды 1-аллил(2-бромпропил)-3-карбалкокси(карбокси)метил-2-аминобензимидазолия и их 2-иминобензимидазолиновые формы. Изучена их циклизация в функционализированные производные имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, а также некоторые дальнейшие трансформации полученных имидазобензимидазолов с участием реакционноспособных заместителей и активированной метиленовой группы.

Ключевые слова: четвертичные соли бензимидазолия, 2-иминобензимидазолины, циклизация, имидазо[1,2-*a*]бензимидазолы, 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]бензимидазолы, имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-оны

DOI: 10.31857/S0044460X21070039

Соли бензимидазолия обладают на удивление разнообразной биологической активностью [1–9], а также способностью, при наличии необходимых структурных предпосылок, циклизоваться, обычно через промежуточное образование основных форм, в трициклические бензимидазолы. Таким путем получают, в частности, различные имидазо[1,2-а]бензимидазолы, среди которых обнаружено немало фармакологически активных структур. Некоторые из них рекомендованы к клиническим испытаниям, а 9-диэтиламино-2,3-дигидроимидазо[1,2-а]бензимидазол (диабенол) [10], уже успешно прошел их. В плане дальнейшей диверсификации доступных для исследований имидазо[1,2-а]бензимидазолов существенный интерес представляют его производные, содержащие те или иные реакционноспособные либо специфически активирующие трициклическую систему функциональные группы (заместители).

В настоящей работе описан синтез и некоторые трансформации ряда новых, отвечающих указанным критериям, производных имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, а также 2-оксо-2,3-дигидро-1*H*имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, основанных на имидазольной циклизации четвертичных солей 1-аллил(2-бромпропил)-2-амино-3-карбалкокси(карбокси)метилбензимидазолия и их 2-иминобензимидазолиновых форм. Данный синтетический подход позволяет существенно расширить ряд имидазо[1,2-*a*]бензимидазолов, представляющих интерес для проведения их дальнейших трансформаций с сохранением трициклической системы.

Исходные четвертичные соли, а также их основные 2-иминобензимидазолиновые формы, были получены из 1-аллил-2-аминобензимидазола 1 [11]. Вначале его подвергали кватернизации под







X = Br, R = Me (3a), Et (36); X = Cl, R = *n*-Bu (3b); R = Me (11a), Et (116).

действием алкилбром(хлор)ацетатов **2а–в** с образованием соответствующих бромидов (хлоридов) **3а–в** с выходами 83–99% (схема 1).

Реакция с бромацетатами протекает легко, при комнатной температуре в ацетоне, и значительно труднее (105–110°С, без растворителя) в случае

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

хлорацетатов. Получаемые таким путем соли **За–в** с целью расширения ряда циклизуемых структур предварительно подвергали некоторым превращениям. Они включали О-дезалкилирование солей либо само по себе при действии кипящей смеси 48%-ной НВг и ледяной уксусной кислоты (1:4, по объему), либо с одновременно протекающим при-



соединением HBr по аллильной группе (по правилу Марковникова) при кипячении растворов солей в 48%-ной HBr. Продуктами этих реакций, образующимися с выходами около 87-90%, являются четвертичная соль 4 и ее 2-бромпропильный аналог 5. Действием водного аммиака эти соли были превращены в соответствующие 2-иминобензимидазолиновые формы 6 и 7 (схема 2). 2-Бромпропилсодержащие субстраты 5 и 7 интересны в том отношении, что имеющаяся в них бромпропильная группа при подходящих условиях может служить альтернативным реакционным центром по отношению к карбалкокси(карбокси)метильной группе, тоже участвуя в построении дополнительного имидазольного цикла, а также (при ее сохранении в условиях циклизации) в различных трансформациях с модификацией указанного галогеналкильного заместителя.

Имины 6 и 7, подобно их N-фенацильным аналогам [12], легко циклизуются под действием уксусного ангидрида (3–5 мин, кипячение) с образованием N⁹-аллил-(2-бромпропил)имидазо[1,2-*a*]-бензимидазол-2-онов **8** и **9** с выходом 76–78% (схема 2).

2-Бромпропилсодержащий имин 7, действительно, способен и к альтернативной имидазольной циклизации по механизму внутримолекулярного S_N 2-алкилирования 2-бромпропильной группой аналогично N-фенацилсодержащим аналогам [13]. В этом случае циклизация протекает в отсутствие Ac_2O и в довольно жестких условиях (расплав соединения 7, 215–220°C, 3.5 ч), что можно объяснить стерической жесткостью переходного состояния алкилирования, препятствующей достижению оптимального для S_N 2-процессов, либо достаточно близкого к нему угла нуклеофильной атаки. Продуктом циклизации является 2,3-дигидроимидазобензимидазол-9-илуксусная кислота **10** (выход 60%).

Для структур За-в возможен еще один путь имидазо[1.2-а]бензимидазольнопостроения го трицикла, предполагающий предварительное N-ацилирование отвечающих этим структурам 2-иминобензимидазолиных форм, - точно также, как и для N-фенацилсодержащих аналогов этих иминов[12]. Такая циклизация основана на взаимодействии активированной метиленовой группы СО-группой ацилиминового фрагмента. Реакция объединяет стадии генерирования 2-иминоформ, N-ацилирования и циклизации в составе однореакторного процесса [13]. Таким образом реагируют соли За, б при нагревании в среде уксусного ангидрида в присутствии безводного ацетата натрия (5 ч). При этом образуются функционализированные аллилсодержащие имидазобензимидазолы 11а, б выходами 78 и 85% соответственно (схема 2).

Имидазобензимидазолон 8, как и другие имидазобензимидазолоны [14], может быть получен термической циклизацией соответствующего 2-хлорацетаминобензимидазола 12 в среде ДМФА в присутствии K_2CO_3 (схема 3). Однако в этом случае выход конечного продукта существенно ниже (42%).

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ¹Н и ¹³С спектроскопии. Так, в ИК спектрах солей **3–5** наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний групп С=О (1760–1765) и NH₂ (3170 и 3220 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹Н этих солей наряду с сигналами четырех протонов ароматического ядра присутствуют весьма характерные сигналы аллильной (либо 2-бромпропильной) группы, а также синглеты первичной аминогруппы (9.04–9.45 м. д.), а в случае солей **3**





еще и сигналы алкоксигрупп в области 0.85-4.2 м. д. Спектры иминов 6 и 7 по числу и мультиплетности сигналов аналогичны спектрам солей 4, 5. В спектрах ЯМР ¹Н имидазобензимидазолонов 8 и 9 трициклический каркас представлен сигналами с химическими сдвигами, близкими к таковым для родоначальника ряда, незамещенного 2,3-дигидроимидазо[1,2-а]бензимидазол-2-она [15]. В спектрах ЯМР ¹Н дигидропроизводного 10 присутствует сигнал циклической метиленовой группы в виде двух однопротонных триплетов при 3.46 и 4.05 м. д. В ИК спектрах имидазобензимидазолов 11а, б присутствуют полосы валентных колебаний СО-группы при 1700–1705 см⁻¹, а также одинарных связей С-О в области около 1100 см⁻¹. Кроме того, имеются также полосы связей С=С и C=N трициклического ядра в областях 1455-1595 и 1600–1615 см⁻¹ соответственно. В их спектрах ЯМР ¹Н наряду с другими ожидаемыми сигналами присутствуют синглеты метильной группы в положении 2 трицикла (2.62 и 2.63 м. д.) и мультиплеты аллильной группы при 4.8 (NCH₂), 5.2 (=CH₂) и 5.9–6.0 м. д. (CH=).

ИК спектры соединений **9** и **10** содержат полосы поглощения карбонильной группы в области 1710 и 1750 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹Н присутствуют, в частности, сигналы протонов бромпропильной и аллильной групп, а также циклической метиленовой группы при 4.36 м. д.

По сравнению с уже известными производными пиримидо[1,6-*b*][1,2,4]триазепин-5-онов [16] и пиримидо[5,4-*e*][1,2,4]триазин-5,7-дионов [17] активность метиленовой группы в соединениях 9 и 10 понижена. Так, они не реагируют с диметилацеталем диметилформамида при кипячении реакционной смеси в диметилформамиде. В то же время с более реакционноспособными агентами, альдегидами (4-нитробензальдегидом, 3,4-дихлорбензальдегидом, 5-нитрофурфуролом и пиразол-4-альдегидом), реакция по метиленовой





 $R = All(6); CH_2CHBrCH_3(7).$

группе протекает достаточно легко при кипячении в уксусной кислоте в течение 0.5 ч. В результате образуются 3-арилиден-9R-2-оксоимидазо[1,2-а]бензимидазолоны 14–16 (схема 4). Их можно получить и непосредственно из иминов 6 и 7 (схема 5), объединив стадии циклизации и конденсации по Кнёвенагелю в однореакторный процесс, нагревая смесь имина с альдегидом в среде уксуного ангидрида. В случае пиразол-4-карбальдегидов реакция сопровождается N-ацетилированием пиразольного цикла с образованием соединений 18 и 19.

Алкоксигруппа в эфирах **11а**, **б** довольно инертна по отношению к нуклеофильному замещению. Ее не удается заместить аминогруппой при действии аммиака, как на холоду, так и при нагревании. Не реагирует она и с пиперидином и морфолином, даже в отсутствие растворителя и при кипячении реакционных смесей. Инертность данной группы можно связать со значительным снижением ее электрофильности, обусловленным энергичным электронодонорным [18] влиянием соседнего имидазобензимидазол-3-ильного заместителя. В то же время с более нуклеофильным гидразингидратом реакция протекает достаточно легко, приводя к образованию гидразида **19** с выходом 54% (схема 6). Структура полученного гидразида подтверждается данными ИК спектроскопии. В спектре присут-



ствуют полосы валентных колебаний групп C=O (1648 см⁻¹) и NH₂ в области 3323–3264 см⁻¹). В спектре ЯМР ¹Н эти группы проявляются в виде двух- и однопротонных синглетов при 4.50 и 8. 96 м. д. соответственно.

Полученный гидразид **19** при кипячении в спирте с формиларенами легко образует потенциально биологически активные гидразоны типа **20**. В спектре ЯМР ¹Н гидразона **20** соединений наряду с другими сигналами присутствуют синглеты протона альдиминовой группы при 8.09 м. д. и NH-группы при 11.34 м. д.

Поскольку пиразольный цикл в составе сложных структур в фармакологическом отношении весьма привлекателен [19–21], гидразид **19** был использован в качестве предшественника для построения на основе его гидразинового остатка пиразольного цикла. Достаточно успешно это удается сделать, используя в качестве циклизующего реагента 2,4-пентандион, при реакции с которым

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

наблюдается образование пиразол-1-ил производного **21** (схема 6). В его ИК спектре отсутствуют присущие гидразиду **19** характеристические полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям карбогидразидного фрагмента CONHNH₂. В спектре ЯМР ¹Н помимо других ожидаемых сигналов наблюдаются трехпротонные синглеты метильных групп при 2.10, 2.19 м. д. и однопротонный синглет протона в положении 4 пиразольного цикла при 6.25 м. д.

Таким образом, галогениды 1-аллил(2-бромпропил)-3-(карбокси)алкоксикарбонилметил-2аминобензимидазолия и их 2-иминобензимидазолиновые формы при взаимодействии с рядом циклизующих агентов являются удобными предшественниками для синтеза производных имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, содержащих либо легко трансформируемые боковые группы, либо входящую в состав имидазо[1,2-*a*]бензимидазольного трицикла реакционноспособную метиленовую группу. Такие соединения представляют, в частности, интерес для получения привлекательных в фармакологическом отношении гетарилированных имидазо[1,2-*a*]бензимидазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Varian Excalibur 3100 FT-IR в твердой фазе в суспензии с вазелиновым маслом. Спектры ЯМР ¹Н снимали на спектрометрах Varian Unity 300 (300 МГц) для соединений **3a**, **12–19** в растворе ДМСО- d_6 и Bruker Avance 600 N (600 МГц) для соединений **8**, **9**, **11a**, **6** в CDCl₃, для остальных – в ДМСО- d_6 . Температуры плавления определяли на приборе Fisher Johns Melting Point Apparatus. Элементный анализ проводили классическим методом микроанализа. Контроль за ходом реакции и индивидуальность синтезированных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии (пластины с Al₂O₃ III степени активности, элюент – CHCl₃, проявление парами иода во влажной камере).

Все использованные в работе реагенты коммерчески доступны.

Синтез бромидов бензимидазолия За, б (общая методика). К раствору амина 1 (10 ммоль) в 30 мл ацетона прибавляли 12 ммоль метилового или этилового эфира монобромуксусной кислоты. Полученную смесь перемешивали до начала образования белого осадка и оставляли при комнатной температуре на ночь. Осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили.

Бромид 2-амино-3-(2-метокси-2-оксоэтил)-1-(проп-2-ен-1-ил)-1*Н*-бензимидазол-3-илия (За). Выход 3.2 г (98.1%), т. пл. 237–238°С (ЕtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3215, 3170 (NH₂), 1760 (С=О), 1675 (С=N), 1600, 1475 (С=С), 1230 (С-О-С). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.8 с (3H, OMe), 4.92 д (2H, CH₂, *J* 5.3 Гц), 5.12–5.30 м (4H, =CH₂, CH₂CO), 5.95–6.02 м (1H, CH), 7.23–7.63 м (4H_{Ar}), 9.08 с (2H, NH₂) Найдено, %: С 48.07; Н 4.74; Вг 24.35; N 13.01. С₁₃Н₁₆BrN₃O₂. Вычислено, %: С 47.86; Н 4.94; Br 24.50; N 12.88.

Бромид 2-амино-3-(2-этокси-2-оксоэтил)-1-(проп-2-ен-1-ил)-1*Н*-бензимидазол-3-илия (36). Выход 1.7 г (100%), т. пл. 234–235°С (ЕtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3220, 3175 (NH₂), 1765 (С=О), 1670 (С=N), 1600, 1480 (С=С), 1235 (С–О–С). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.23 г (3H, Me, *J* 7.1 Гц), 4.19 к (2H, O<u>CH</u>₂, *J* 7.1 Гц), 4.92 д (2H, <u>CH</u>₂CH=, *J* 5.0 Гц), 5.09 д. д (1H, H^{*mpahc*}, CH₂=, *J* 17.2 Гц), 5.24 с (2H, CH₂CO), 5.24 д (1H, H^{*µµc*}, =CH₂, *J* 9.3 Гц), 5.94 д. д. д (1H, <u>CH</u>=CH₂, *J* 17.2, 9.3, 4.9 Гц), 7.29–7.40 м (2H, H^{6,7}), 7.54 д. д (1 H, H⁵⁽⁸⁾, *J* 6.4, 2.4 Гц), 7.62 д. д (1 H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 6.4, 2.4 Гц), 9.07 с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 13.91, 44.16, 44.49, 61.74, 110.51, 110.56, 117.54, 123.74, 123.87, 129.16, 129.70, 130.30, 150.03, 166.52. Найдено, %: С 49.22; H 5.12; Br 23.34; N 12.48. C₁₄H₁₈BrN₃O₂. Вычислено, %: C 49.43; H 5.33; Br 23.49; N 12.35.

Хлорид 2-амино-3-(2-бутокси-2-оксоэтил)-1-(проп-2-ен-1-ил)-1Н-бензимидазол-3-илия (Зв). Смесь 0.87 г (5 ммоль) амина 1 и 2 мл бутилового эфира монохлоруксусной кислоты нагревали при 105-110°С в течение 15 мин. Полученный плав охлаждали до 30-35°С и обрабатывали ацетоном (15 мл). Осадок отфильтровывали, промывали многократно ацетоном для удаления избытка эфира монохлоруксусной кислоты. Выход четвертичной соли Зв 1.35 г (83.3%). Хлорид перекристаллизовывали из 25 мл ацетонитрила с несколькими каплями воды, которую прибавляли в кипящую суспензию соли в ацетонитриле до растворения осадка, затем сушили при 100-105°С, т. пл. 240-241°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3215, 3170 (NH₂), 1760 (C=O), 1665 (C=N), 1605, 1480 (C=C), 1230 (С-О-С). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 0.85 т (3H, Me, J 7.4 Гц), 1.29 секстет (2H, CH₂CH₂Me, J 7.7 Гц), 1.55 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₂Me, *J*7.5 Гц), 4.12 т (2H, OCH₂, J 6.5 Гц), 4.97 д (2H, <u>CH₂CH=</u>, J 4.9 Гц), 5.12 д (1Н, Н^{транс}, СН₂=, *J* 17.2 Гц), 5.23 д (1H, H^{цис}, CH₂=, J11.2 Гц), 5.93 д. д. д. (1H, <u>CH</u>=CH₂, J 17.2, 11.2, 4.9 Гц.), 7.37–7.28 м (2H, H^{6,7}), 7.52 д. д (1H, H⁵⁽⁸⁾, J 6.5, 2.4 Гц), 7.57 д. д (1H, H⁸⁽⁵⁾, J 6.4, 2.5 Гц), 9.49 с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 13.39, 18.35, 29.94, 44.22, 44.49, 65.23, 110.38, 110.50, 117.61, 123.64, 123.77, 129.26, 129.79, 130.43, 150.19, 166.63. Найдено, %: С 59.08; Н 7.05; Cl 10.80; N 12.85. С₁₆Н₂₂ClN₃O₂. Вычислено, %: C 59.30; H 6.85; Cl 10.95; N 12.98.

Бромид 2-амино-3-(карбоксиметил)-1-(проп-2-ен-1-ил)-1*Н*-бензимидазолия (4). Смесь 1.63 г (5 ммоль) бромида 3а, 10 мл уксусной кислоты и 2.5 мл 48%-ной НВг (т. кип. 128°С.) кипятили 1 ч. На следующий день осадок бромида 4 отфильтровывали, тщательно отмывали от кислоты ацетоном и сушили на воздухе. Выход 1.47 г (90%),

т. пл. 258–259°С (ЕtOH, 1 г/30 мл). ИК спектр, v, см⁻¹: 3265, 3200 (NH₂), 3125 (OH), 1765 (C=O), 1670 (C=N), 1600 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.92 д (2H, NCH₂, J 4.9 Гц,), 5.12 с (2H, CH₂^{cycl}), 5.12 д (1H, H^{mpahc}, =CH₂, J 17.0 Гц), 5.24 д (1H, H^{µµc}, =CH₂, J 10.4 Гц), 5.93 м (1H, CH=, J 5.4, 10.4, 17.0 Гц), 7.29–7.34 м (2H, H_{Ar}), 7.51–7.55 м (1H, H_{Ar}), 7.58–7.62 м (1H, H_{Ar}), 9.05 с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³С, δ _C, м. д.: 39.50, 44.25, 44.51, 110.47, 110.54, 117.71, 123.73, 123.77, 129.17, 129.85, 130.35, 150.0, 167.79. Найдено, %: С 46.08; H 4.74; Br 25.22; N 13.64. С₁₂H₁₄BrN₃O₂. Вычислено, %: С 46.30; H 4.54; Br 25.37; N 13.51.

Бромид 2-амино-1-(2-бромпропил)-3-(карбоксиметил)-1Н-бензимидазол-3-илия (5). Смесь 1.63 г (5 ммоль) бромида За и 20 мл 48%-ной HBr кипятили 8 ч, затем охлаждали. Осадок бромида 5 отфильтровывали, тщательно промывали ацетоном до достижения рН 7 промывной жидкости и сушили. Выход 1.7 г (87%), т. пл. 220-221°С (EtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3245, 3190 (NH₂), 3125 (OH), 1750 (C=O), 1675 (C=N), 1600 (C=C). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.75 д (3Н, Me, *J* 5.6 Гц), 4.53–4.62 м (1H, <u>CH</u>Me), 4.64 д (2H, <u>CH</u>₂CH, *J* 8.6 Гц), 5.08 д (2H, CH₂CO, *J* 18.7 Гц), 7.30–7.38 м (2H, H^{5,6}), 7.59 д (1H, H⁴⁽⁷⁾, *J* 7.6 Гц), 7.71 д (1H, H⁷⁽⁴⁾, *J* 7.7 Гц), 9.11 с (2H, NH₂), 13.5 уш. с. (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, δ_с, м. д.: 22.74, 44.19, 46.27, 49.35, 110.41, 111.18, 123.68, 123.81, 129.24, 129.64, 150.20, 167.64. Найдено, %: С 36.62; Н 3.73; Br 40.05; N 10.62. С₁₂Н₁₅Вг₂N₃O₂. Вычислено, %: С 36.83; Н 3.87; Br 40.37; N 10.75.

[2-Имино-3-(проп-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1Н-бензимидазолинил-1-ил]уксусная кислота (6). Растворяли при нагревании 1.25 г (4 ммоль) бромида 5 в 10 мл воды. Раствор подщелачивали 22%-ным раствором аммиака до рН 9-10, фильтровали в горячем виде от механических примесей и охлаждали на ледяной бане. Через 2 ч выпавший осадок соединения 6 отфильтровывали, промывали холодной водой и сушили при 100-105°С. Выход 0.79 г (85%), т. пл. 245-246°С (EtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3245 (NH), 3125 (OH), 1750 (C=O), 1675 (C=N), 1600 (C=C). Спектр ЯМР ¹Н δ, м. д.: 4.46 уш. с (2H, N<u>CH</u>₂CH=CH₂), 4.82 уш. с (2H, CH₂CO), 5.13 д (1H, H^{транс}, CH₂=, J 17.1 Гц,), 5.20 д (1Н, Н^{цис}, СН₂=, J 9.5 Гц), 5.89 уш. м (1H, <u>CH</u>=CH₂), 7.25 уш. м (2H, H_{Ar}), 7.38

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

уш. м (1H, H_{Ar}), 7.43 уш. м (1H, H_{Ar}), 8.90 уш. с (1H, OH или =NH). Спектр ЯМР¹³ С $\delta_{\rm C}$, м. д.: 44.14, 47.00, 109.99, 110.52, 117.69, 122.90, 123.22, 129.25, 130.56, 130.65, 150.03, 165.71. Найдено, %: С 62.11; H 5.84; N 18.45. С₁₂H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: С 62.33; H 5.67; N 18.32.

[3-(2-Бромпропил)-2-имино-2,3-дигидро-1Н-бензимидазол-1-ил]уксусная кислота (7). К горячему раствору 1.58 г (4 ммоль) бромида 5 в 10 мл воды прибавляли 22%-ный раствор аммиака до рН 9-10 и охлаждали на ледяной бане. Через 2 ч выпавший осадок имина 7 отфильтровывали и промывали холодной водой. Выход 1.08 г (70%), т. пл. 215–216°С (ЕtOH–H₂O). ИК спектр, v, см⁻¹: 3245 (NH), 3125 (OH), 1750 (C=O), 1673 (C=N), 1609 (C=C). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 1.62 д (3Н, Ме, J 6.0 Гц), 3.96-4.08 м (2H, N<u>CH</u>₂CHBrMe), 4.23 с (2H, NCH₂), 4.44–4.54 м (1H, NCH₂<u>CH</u>BrMe), 7.15–7.23 м (2Н, Н_{Аг}), 7.61–7.63 м (1Н, Н_{Аг}), 7.73– 7.76 м (1H, H_{Ar}), 8.63 уш. с (2H, OH, NH). Найдено, %: С 46.09; Н 4.73; Br 25.22; N 13.38. С₁₂Н₁₄Br N₃O₂. Вычислено, %: С 46.30; Н 4.54; Br 25.37; N 13.51.

9-(Проп-2-ен-1-ил)-3Н-имидазо[1,2-а]бенз**имилазол-2(9***H***)-он (8).** *а*. Смесь 0.92 г (4 ммоль) [2-амино-3-(проп-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-1Н-бензимидазол-1-ил]уксусной кислоты 6 и 6 мл уксусного ангидрида кипятили 5 мин. При этом вначале происходило растворение исходного соединения, а затем начинал выделяться слегка желтоватый крупнокристаллический осадок. Его отфильтровывали после охлаждения реакционной массы, тщательно промывали от избытка уксусного ангидрида диэтиловым эфиром и сушили. Выход 0.65 г (76%), т. пл. 192–193°С. ИК спектр, v. см⁻¹: 1710 (C=O), 1610, 1555, 1500 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 4.37 с (2Н, CH₂^{cycl}), 4.72 уш. д (2H, NCH₂, J 6.7 Гц), 5.32 д (1H, Н^{транс}, =CH₂, J 10.1 Гц), 5.33 д (1Н, Н^{цис}, =СН₂, J 17.2 Гц), 5.95 д. д. д (1H, <u>CH</u>=CH₂, *J* 17.2, 10.1, 6.7 Гц), 7.14 д (1H, H⁵⁽⁸⁾, *J* 7.8 Гц), 7.18 уш. д (1H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 7.7 Гц), 7.21–7.27 м (2H, H^{6,7}). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 46.05, 50.74, 109.06, 110.88, 119.38, 122.37, 123.67, 128.97, 130.27, 132.49, 168.04, 185.36. Найдено, %: С 67.38; Н 5.41; N 19.58. С₁₂Н₁₁N₃O. Вычислено, %: C 67.59; H 5.20; N 19.71.

б. Предварительно из амина 1 и хлорацетилхлорида получали 2-хлор-N-[1-(проп-2-ен-1-ил)-1*H*-

бензимидазол-2-ил]ацетамид 12. Для этого к теплому раствору 5.19 г (30 ммоль) амина 1 [11] и 4.2 мл (30 ммоль) триэтиламина в 100 мл абсолютного бензола при перемешивании прибавляли в течение 30 мин 2.39 мл (30 ммоль) хлорацетилхлорида в 10 мл бензола. Реакционную смесь кипятили 4 ч и охлаждали. Волокнистый осадок амида 12 отфильтровывали и промывали гексаном. Выход амида 3.36 г (50%), т. пл. 161.0-161.5°С (*i*-PrOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3210 (NH), 1623 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 4.24 с (2H, CCH₂), 4.76 д (2H, NCH₂, J 5.1 Гц), 5.07 д (1H, H^{транс}, CH₂=, J 17.3 Гц), 5.17 д (1Н, Н^{цис}, СН₂=, *J* 10.3 Гц), 5.92 д. д. д (1Н, *J* 17.3, 10.3, 5.1 Гц), 7.17–7.26 м (2Н, Н^{5,6}), 7.33–7.43 м (1Н, Н⁴⁽⁷⁾), 7.55–7.47 м (1Н, Н⁷⁽⁴⁾), 12.62 с (1H, NH). Найдено, %: С 57.01; Н 5.04; Сl 14.05; N 16.70. С₁₂H₁₂ClN₃O. Вычислено, %: С 57.22; Н 4.84; Cl 14.20; N 16.83.

Для проведения циклизации полученный амид 12 (1.0 г, 4 ммоль) растворяли в 10 мл ДМФА, добавляли 1.0 г безводного K₂CO₃. Полученную смесь кипятили в течение 4 ч, затем неорганический осадок отфильтровывали и промывали 2 мл ДМФ. Остаток после упаривания ДМФА при пониженном давлении промывали водой и сушили при 100°С. Выход 0.36 г (42%), т. пл. 190–191°С (*i*-PrOH). Проба смешения с образцом соединения **8**, полученным по способу *а*, плавится без депрессии.

9-(2-Бромпропил)-3Н-имидазо[1,2-а]бензимидазол-2(9H)-он (9). Раствор 0.94 г (3 ммоль) [3-(2-бромпропил)-2-имино-2,3-дигидро-1*H*-бензимидазол-1-ил]уксусной кислоты 7 в 8 мл уксусного ангидрида кипятили 5 мин, затем охлаждали. Осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и сушили. Выход 0.68 г (78%), т. пл. 175-176°С (*i*-PrOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 1725 (С=О), 1635, 1570, 1510 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.77 д (3H, Me, J 6.7 Гц), 4.36 д (2H, N<u>CH</u>₂CH, Ј 6.7 Гц), 4.36 д (1Н, СН₂^{сусl}, Ј 16.5 Гц), 4.38 д (1H, CH₂^{cycl}, J 16.5 Гц), 4.59 секстет (1H, CHBr, J 6.9 Гц), 7.11–7.14 м (1Н, Н⁵⁽⁸⁾), 7.21 т. д (1Н, Н⁶⁽⁷⁾, J 7.5, 1.6 Гц), 7.24 т. д (1Н, Н⁷⁽⁶⁾, J 7.7, 1.5 Гц), 7.35 д. д (1Н, Н⁸⁽⁵⁾, *J* 7.7, 1.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 23.46, 44.53, 50.78, 51.56, 109.26, 110.80, 122.57, 123.92, 128.76, 132.81, 168.22, 185.43. Найдено, %: С 48.79; Н 4.31; Br 27.01; N 14.16. С₁₂H₁₂N₃O. Вычислено, %: С 49.00; Н 4.11; Br 27.16; N 14.29.

(2-Метил-2,3-дигидро-9*Н*-имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-9-ил)уксусная кислота (10). В открытой пробирке нагревали 1.25 г (4 ммоль) 2-иминобензимидазолина 7 при 215-220°С 3.5 ч. После охлаждения плав растирали с 15 мл ацетона. Осадок отфильтровывали и промывали ацетоном. Полученный гидробромид (2-метил-2,3-дигидрокси-9Н-имидазо[1,2-а]бензимидазол-9-ил)уксусной кислоты 10 растворяли в 10 мл 22%-ного раствора аммиака и образовавшийся раствор упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из этанола. Выход 60%. т. пл. 265–267°С. ИК спектр. v. см⁻¹: 1670 (C=O), 2200-3500 (OH, N⁺H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.68 д (3Н, Ме, Ј 6.0 Гц), 3.46–3.66 м (2Н, 3-CH₂^{cycl}), 4.6–4.71 м (1H, CH), 5.43 с (2H, NCH₂), 7.20-7.31 м (2Н, Н^{6,7}), 7.35-7.53 м (2Н, Н^{5,8}), 9.03 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 62.23; Н 5.75; N 18.04. С₁₂Н₁₃N₃O₂. Вычислено, %: С 62.33; Н 5.67; N 18.17.

Синтез имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-3-карбоксилатов 11а, б (*общая методика*). Смесь 5 ммоль бромида 3а или 36, 2 г безводного ацетата натрия и 15 мл уксусного ангидрида кипятили 5 ч. Реакционную массу охлаждали, выливали в 50 мл воды и после разложения избытка уксусного ангидрида раствор нейтрализовали содой. Выделившееся масло экстрагировали хлороформом и очищали на хроматографической колонке (*h* 12 см, *d* 2 см) с γ -Al₂O₃, элюент – CHCl₃.

Метилимидазо[1,2-*а***]бензимидазол-3-карбоксилат (11а).** Выход 2.1 г (78%), т. пл. 103–104°С (MeCN). ИК спектр, v, см⁻¹:1700 (С=О), 1615, 1585, 1455 (С=С, С=N), 1100 (С–О–С). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.62 с (3H, CMe), 3.94 с (3H, OMe), 4.82 д. т (2H, NCH₂, *J* 5.4, 1.6 Гц), 5.21 д (1H, Н^{транс}, CH₂=, *J* 17.1 Гц), 5.24 д (1H, Н^{чµс}, CH₂=, *J* 10.3 Гц), 5.97 д. д. д (1H, *J* 17.1, 10.3, 5.4 Гц), 7.18–7.32 м (3H, H_{Ar}), 8.44 д (1H, H⁵, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 16.42, 45.36, 51.11, 109.91, 115.18, 118.18, 121.04, 123.49, 123.67, 125.87, 131.13, 134.73, 149.28, 152.51, 161.43. Найдено, %: С 66.69; Н 5.80; N 15.47. С₁₅H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 66.90; Н 5.61; N 15.60.

Этилимидазо[1,2-*а*]бензимидазол-3-карбоксилат (116). Выход 1.2 г (85%). Кристаллизовали из легкокипящего петролейного эфира и сушили при 60°С. Т. пл. 70–72°С. ИК спектр, v, см⁻¹:1705 (С=О), 1615, 1595, 1455 (С=С, С=N), 1100 (С–О–С). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.43 т (3H, CH₂<u>Me</u>, *J* 7.1 Гц), 2.64 с (3H, 2-Me), 4.42 к (2H, OCH₂, *J*

7.1 Гц),4.82 д (2H, NCH₂, *J* 5.3 Гц), 5.21 д (1H, H^{*mpanc*}, CH₂=, *J* 17.2 Гц), 5.24 д (1H, H^{*μuc*}, CH₂=, *J* 9.9 Гц), 5.97 д. д. д (1H, CH, *J* 17.2, 9.9, 5.3 Гц), 7.18–7.30 м (3H, H_{Ar}), 8.49 д (1H, H⁵, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.60, 16.55, 45.34, 60.10, 109.86, 112.99, 115.27, 118.14, 120.96, 123.42, 125.91, 131.17, 134.75, 149.26, 152.38, 161.08. Най-дено, %: C 67.71; H 6.18; N 14.70. С₁₆H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 67.83; H 6.05; N 14.83.

Синтез3-арилиден-2-оксоимидазо[1,2-а]бензимидазолонов 13–15 (общая методика). Смесь 2 ммоль 9-(проп-2-ен-1-ил)-3*H*-имидазо[1,2-а]бензимидазол-2(9*H*)-она 8 и 2 ммоль соответствующего альдегида в 3 мл ледяной уксусной кислоте кипятили 30 мин. Выделившийся после охлаждении осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и сушили.

(*3E*)-3[(*3*,4-Дихлорфенил)метилиден]-9-(проп-2-ен-1-ил)-*3H*-имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-2(*9H*)-он (*13*). Выход 70%, т. пл. 205–207°С (MeNO₂). ИК спектр, v, см⁻¹: 1715 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.69 с (2H, NCH₂, *J* 5.1 Гц), 5.26 д (1H, H^{4µc}, =CH₂, *J* 9.4 Гц), 5.28 д (1H, H^{mpanc}, =CH₂, *J* 17.7 Гц), 5.98 д. д. д (1H, *J* 17.7, 9.4, 5.1 Гц), 7.32 с (1H, ArC=<u>CH</u>), 7.18–7.33 м (2H, H^{6,7}), 7.46 д (1 H, H⁵⁽⁸⁾, *J* 7.9 Гц), 7.64 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5 Гц), 8.00 д (1H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 7.4 Гц), 8.29 д. д (1H, H^{2'}, *J* 8.5, 1.7 Гц), 8.68 д (1H, H^{6'}, *J* 1.7 Гц). Найдено, %: С 61.43; H 3.75; Cl 19.02; N 11.22. С₁₉H₁₃Cl₂N₃O. Вычислено, %: С 61.64; H 3.54; Cl 19.15; N 11.35.

(*3E*)-3[(5-Нитрофуран-2-ил)метилиден]-9-(проп-2-ен-1-ил)-*3H*-имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-2(*9H*)-он (14). Выход 50%, т. пл. 217–219°С (ДМФА). ИК спектр, v, см⁻¹: 1727 (С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.72 д (2H, NCH₂, *J* 5.1 Гц), 5.21– 5.39 м (2H, CH₂=), 5.99 д. д. д (1H, <u>CH</u>=CH₂, *J* 15.4, 9.9, 4.8 Гц) 7.34–7.26 м (2H, H^{6,7}), 7.71 с (1H, =CH_{Het}), 7.45–7.55 м (1H, H⁵⁽⁸⁾), 7.81 д (1H, H^{3'}, *J* 3.9 Гц), 8.08–8.15 м (1H, H⁸⁽⁵), 8.17 д (1H, H⁴, *J* 3.9 Гц). Найдено, %: С 60.50; Н 3.81; N 16.53. С₁₇Н₁₂N₄O₄. Вычислено, %: С 60.71; Н 3.60; N 16.66.

(3*E*)-3{[3-(4-Фторфенил)-1*Н*-пиразол-4-ил]метилиден}-9-(проп-2-ен-1-ил)-3*Н*-имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-2(9*H*)-он (15). Выход 55%, т. пл. 247–248°С (ДМФА). ИК спектр, v, см⁻¹: 1695 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 4.72 д

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

(2H, NCH₂, *J* 4.6 Гц), 5.24 д (1H, H^{транс}, =CH₂, *J* 16.6 Гц), 5.25 д (1H, H^{чис}, =CH₂, *J* 10.8 Гц), 5.98 д. д. д (1H, <u>CH</u>=CH₂, *J* 16.6, 10.8, 4.6 Гц), 7.09 с (1H, =CH_{Het}), 7.15–7.36 м (3H, H^{6,7} + H⁵⁽⁸⁾), 7.40 т (2H, H^{3',5}, *J* 8.7 Гц), 7.48 д (1H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 7.4 Гц), 7.71 д. д (2H, H^{2',6'}, *J* 8.1, 5.7 Гц), 9.02 с (1H, NH), 13.5 уш. с (1H, NH). Найдено, %: %: С 68.35; H 4.38; N 18.05. С₂₂H₁₆FN₅O. Вычислено, %: С 68.56; H 4.18; F 4.93; N 18.17.

Синтез 3-арилиден-2-оксо-имидазо[1,2-а]бензимидазолонов 16–18 (общая методика). Смесь 2 ммоль имина 6 или 7 и 2 ммоль соответствующего альдегида в 2 мл уксусного ангидрида кипятили в течение 25 мин, затем охлаждали. Ярко окрашенный осадок арилиденового производного отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и сушили.

3-[(4-Нитрофенил)метилиден]-9-(проп-2-ен-1-ил)-3*H***-имидазо[1,2-***а***]бензимидазол-2(9***H***)-он (16). Выход 61%, желто-красные кристаллы, т. пл. 251–252°С (MeNO₂). ИК спектр, v, см⁻¹: 1715 (С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.72 д (2H, CH₂,** *J* **2.6 Гц), 5.29 д (2H, =CH₂,** *J* **6.3 Гц), 5.95–6.02 м (1H, CH=), 7.26–7.50 м (4H, H_{Ar}), 8.04 с (1H, <u>CH</u>C₆H₄) 8.21–8.30 м (4H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³С, \delta_{\rm C}, м. д.: 46.02 (CH₂), 109.98, 111.45, 118.31 (=<u>C</u>C₆H₄), 119.94 (CH₂=), 123.51, 123.81, 124.21, 126.69, 129.84 (=<u>CH</u>CH₂), 131.43, 133.16, 133.25, 138.53, 147.75, 164.39, 175.30 (С=О). Найдено, %: С 65.68; H 4.27; N 16.05. Вычислено, %: C₁₉H₁₄N₄O₃. Вычислено, %: С 65.89; H 4.07; N 16.18.**

(*3E*)-3-{[**1**-Ацетил-3-(**4**-хлорфенил)-1*H*-пиразол-4-ил]метилиден}-9-(проп-2-ен-1-ил)-*3H*-имидазо[**1**,2-*a*]бензимидазол-2(*9H*)-он (**17**). Выход 45%, ярко-желтые кристаллы, т. пл. 210–212°С (MeNO₂). ИК спектр, v, см⁻¹: 1737, 1709 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.71 с (3H, Me), 4.71 д (2H, NCH₂, *J* 5.4 Гц), 5.23–5.28 м (2H, CH₂), 5.93–6.02 м (1H, CH=), 6.96 с (1H, =CH), 7.20–7.78 м (8H, H_{Ar}), 9.54 с (1H, H_{Ar}). Найдено, %: С 64.73; H 4.29; Cl 7.85; N 15.65. С₂₄H₁₈ClN₅O₂. Вычислено, %: С 64.94; H 4.09; Cl 7.99; N 15.78.

(3*E*)-3-{[1-Ацетил-3-(тиен-3-ил)-1*H*-пиразол-4-ил]метилиден}-9-(2-бромпропил)-3*H*-имидазо[1,2-*а*]бензимидазол-2(9*H*)-он (18). ЯВыход 45%, ярко-желтые кристаллы, т. пл. 231.5–233.5°С (MeNO₂). ИК спектр, v, см⁻¹: 1737, 1709 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 1.78 д (3H, Me, *J* 6.6 Гц), 2.7 с (3H, MeCO), 4.45 д (2H, NCH₂, *J* 6.7 Гц), 4.76 секстет (1H, <u>CH</u>Me), 7.24 с (1H, =<u>CH</u>Het), 7.26–7.37 м (3H, H^{6,7} + H_{тиенил}), 7.54 д (1H, H⁵⁽⁸⁾, *J* 7.7 Гц), 7.68 д. д (1H, H_{тиенил}, *J* 3.7, 1.1), 7.73 д (1H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 7.8 Гц), 7.78 д (1H, H_{тиенил}, *J* 5.2 Гц), 9.55 с (1H, H_{пиразол}). Найдено, %: С 53.02; Н 3.86; Br 15.89; N 13.98; S 6.21. С₂₂H₁₈BrN₅O₂S. Вычислено, %: С 53.23; Н 3.66; Br 16.10; N 14.11; S 6.46.

2-Метил-9-(проп-2-ен-1-ил)-9Н-имидазо[1,2-а]бензимидазол-3-карбогидразид (19). Раствор 2.5 г (9.2 ммоль) эфира **11а** в 10 мл этанола и 5 мл гидразингидрата кипятили 10 ч. Выделившийся осадок после охлаждения отфильтровывали, промывали ледяной водой и сушили. Выход 1.36 г (54%), бесцветные волокнистые кристаллы, т. пл. 179–180°С (ЕtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 3323, 3264, 3021(NH₂, NH), 1647 (С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.45 c (3H, Me), 4.51 c (2H, NH₂), 4.82 д (2H, NCH₂, J 4.8 Гц), 5.11 д (1H, Н^{транс}, CH₂, J 17.8 Гц), 5.17 д (1Н, Н^{цис}, СН₂, *J* 10.5 Гц), 5.98 д. д. д (1H, J 17.8, 10.5, 4.8 Гц), 7.18 т (1H, H⁶⁽⁷⁾, J 7.6 Гц), 7.29 т (1Н, Н⁷⁽⁶⁾, *J* 7.7 Гц), 7.47 д (1Н. Н⁸. J 8.0 Гц), 8.17 д (1H, H⁵, J 8.0 Гц), 8.96 с (1H, NH). Найдено, %: С 62.23; Н 5.81; N 25.88. С₁₄Н₁₅N₅O. Вычислено, %: С 62.44; Н 5.61; N 26.01.

2-Метил-N'-[(1,1'-бифенил-4-ил)метилиден]-9-(проп-2-ен-1-ил)-9*Н*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-3-карбогидразид (20). Раствор 0.39 г (1.4 ммоль) карбогидразида 19 и 0.27 г (1.4 ммоль) бифенил-4-карбальдегида в 7 мл этанола кипятили в течение 3.5-4 часов. По окончании реакции (контроль ТСХ) реакционную смесь охлаждали, гидразон отфильтровывали, промывали спиртом и сушили на воздухе. Выход 0.4 г (64%), т. пл. 219-221°С (ДМФА). ИК спектр, v, см⁻¹: 3227 (NH), 1661 (C=O). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д. 2.53 с (3Н, Ме), 4.87 уш. д (2Н, NCH₂, *J* 5.7 Гц), 5.5 д (1Н, Н^{транс}, <u>СН</u>₂=СН, J 17.1 Гц), 5.20 д (1Н, Н^{цис}, <u>СН</u>₂=СН, J 10.2 Гц), 6.02 д. д. д (1 Н, СН, Ј 17.1, 10.2, 5.5 Гц), 7.38 т (1Н, Н_{Аг}, *J* 7.2 Гц), 7.33 т (1Н, Н_{Аг}, *J* 7.6 Гц), 7.21 т (1Н, Н_{Аг}, *J* 7.7 Гц), 7.47 т (2Н, Н_{Аг}, *J* 7.4 Гц), 7.53 д (1Н, Н_{Аг}, *J* 8.0 Гц), 7.74 д (2Н, Н_{Аг}, *J* 7.8 Гц), 7.78 д (2H, H_{Ar}, J 7.3 Гц), 8.09 уш. д (1H, H⁵, J 8.3 Гц), 8.38 с (1H, CH=N), 11.34 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 16.40, 44.71, 110.62, 114.10, 114.70, 117.53, 120.47, 123.37, 124.70, 126.63, 127.02, 127.45, 127.82, 129.00, 132.07, 133.53, 134.67, 139.33, 141.32, 145.56, 146.16, 148.68. Найдено, %: 74.60; Н 5.57; N 14.73. С₂₇Н₂₃N₅O. Вычислено, %: С 74.81; Н 5.35; N 14.86.

(3,5-Диметил-1Н-пиразол-1-ил)[2-метил-9-(проп-2-ен-1-ил)-9Н-имидазо[1,2-а]бензимидазол-З-ил]метанон (21). Смесь 0.54 г (2 ммоль) гидразида 19 и 0.21 мл (2 ммоль) 2,4-пентандиона кипятили в 3 мл этанола в течение 9-9.5 ч. Реакционную массу охлаждали, осадок отфильтровывали, промывали холодным спиртом и сушили на воздухе. Выход 0.4 г (60%), т. пл. 132-133°С (EtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 1657 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 2.11 с (3Н, Ме), 2.20 с (3Н, Ме), 2.51 с (3H, Me), 4.91 д (1H, NCH₂, J 5.2 Гц), 5.17 д (1H, H^{транс}, CH₂=, J 17.2 Гц), 5.22 д (1H, H^{цис}, СH₂=, *J* 10.2 Гц), 6.03 д. д. д (1H, <u>CH</u>=CH₂, *J* 17.2, 10.2, 5.2 Гц), 6.24 с (1H, H⁴_{пиразол}), 7.20 т (1H, H⁵⁽⁸⁾, J 7.8), 7.35 т (1 H, H⁸⁽⁵⁾, J 7.7 Гц), 7.52 д (1H, H⁶⁽⁷⁾, J 8.1 Гц), 7.58 д (1Н, J 8.1, Н⁷⁽⁶⁾). Найдено, %: С 68.24; Н 5.94; N 20.88. С₁₉Н₁₉N₅O. Вычислено, %: C 68.45; H 5.74; N 21.01.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жуковская Ольга Николаевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-2485-2139

Морковник Анатолий Савельевич, ORCID: http://orcid.org//0000-0002-9182-6101

Бородкин Геннадий Сергеевич, ORCID: http:// orcid.org//0000-0002-5886-7825

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Южного федерального университета.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (№ БАЗ 0110/20-3-11ИХ).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

 Gravel J., Schmitzer A.R. // Org. Biomol. Chem. 2017. Vol. 15. P. 1051. doi 10.1039/C6OB02293F

- Sangeeta G.P.V., Purna N.K., Risy N.J., Murali M., Kumarn K. // Microb. Pathogen. 2018. Vol. 124. P. 258. doi 10.1016/j.micpath.2018.08.046
- Zarubaev V.V., Morkovnik A. S., Divaeva L.N., Karpinskaya L.A. Borodkin G.S. // Bioorg. Med. Chem. 2016. Vol. 24. P. 5796. doi 10.1016/j.bmc.2016.09.036
- Shelton K.L., DeBord M.A., Wagers P.O., Southerland M.R., Williams T.M., Robishaw N.K., Shriver L.P., Tessier C.A., Panzner M.J., Youngs W.J. // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25. P. 421. doi 10.1016/j. bmc.2016.11.009
- Yigit M., Yigit B., Taslimi P., Ozdemir I., Karaman M., Gulçin L. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1207. P. 127802. doi 10.1016/j.molstruct.2020.127802
- Spasov A.A, Kucheryavenko A.F., Gaidukova K.A., Kosolapov V A., Zhukovskaya O.N. // Res. Results Pharmacol. 2020. Vol. 6. N 1. P. 1. doi 10.3897/ rrpharmacology.6.503732
- Спасов А.А., Жуковская О.Н., Бабков Д.А., Бригадирова А.А., Бабкова В.А., Морковник А.С., Литвинов Р.Л., Соколова Е.В. // Изв. АН. 2020. Т. 4. С. 774; Spasov А.А., Zhukovskaya O.N., Babkov D.A., Brigadirova А.А., Babkova V.A., Morkovnik A.S., Litvinov R.A., Sokolova E V. // Rusы. Chem. Bull. 2020. Vol. 4. P. 774. doi 10.1007/s11172-020-2832-5
- Анисимова В.А., Жуковская О.Н., Петров В.И., Спасов А.А., Косолапов В.А., Кучерявенко А.Ф., Гайдукова К.А., Сороцкий Д.В. Пат. 2623439 (2017). РФ // Б. И. 2017. № 18.
- Спасов А.А., Анисимова В.А., Гурова Н.А., Тимофеева А.С., Федорчук В.Ю., Минкин В.И. Пат. 2526902 (2014). РФ // Б. И. 2014. № 24.
- Anisimova V.A., Balabolkin M.I., Vdovina G.P., Dedov I.I., Minkin V.I., Petrov V.I., Spasov A.A. Пат. 2386634C2 (2010). РФ // Б. И. 2010. № 11.

- Анисимова В.А., Толпыгин И.Е. // ЖОрХ. 2011. Т. 47. С. 1326; Anisimova V.A., Tolpygin I.E. Russ. J. Org.Chem. 2011. Vol. 47. P. 1346. doi 10.1134/ S1070428011090156
- Симонов А.М., Анисимова В.А., Борисова Т.А. // ХГС. 1973. С. 111; Simonov A.M., Anisimova V.A., Borisova Т.А. // Chem. Heterocycl. Compd. 1973. Vol. 9. P. 99. doi 10.1007/BF00476162
- Анисимова В.А., Кузьменко Т.А., Спасов А.А., Бочарова И.А., Оробинская Т.А. // Хим.-фарм. ж. 1999.
 Т. 33. С. 21; Anisimova V.A., Kuz'menko T.A., Spasov A.A., Bocharova I.A., Orobinskaya T.A. // Pharm. Chem. J. 1999. Vol. 33. P. 361.
- Descours D., Festa D. // Synthesis. 1983. Vol. 12. P. 1033. doi 10.1055/s-1983-30617
- Mobinikhaledi A., Foroughifar N., Kalhor M., Mirabolfathy M. // J. Heterocycl. Chem. 2010. Vol. 47. P. 77. doi 10.1002/jhet.264
- Riyadh S.M., Farghaly T.A., Gomha S. M. // Arch. Pharm. Res. 2010. Vol. 33. P. 1721. doi 10.1007/s12272-010-1102-8
- El-Kalyoubi S.A. // Chem. Central J. 2018. Vol. Vol. 12. Article 64. doi 10.1186/s13065-018-0424-3
- Анисимова В.А., Симонов А.М., Пожарский А.Ф. // ХГС. 1973. Vol. 6. Р. 797; Anisimova V.A., Simonov A.M., Pozharskii A.F. // Chem. Heterocycl. Compd. 1973. Vol. 9. Р. 731. doi 10.1007/BF00472318
- Karrouchi K., Radi S., Ramli Y., Taoufik J., Mabkhot Y.N., Al-aizari F.A., Ansar M. // Molecules. 2018. Vol. 23. N 1. P. 134. doi 10.3390/molecules23010134
- Rizk S.A., El-Sayed A.A., Mounier M.M. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. P. 3358. doi 10.1002/jhet.2956
- El-Sehemi A.G., Bondock S., Ammar Y.A. // Med. Chem. Res. 2014. Vol. 23. P. 827. doi 10.1007/s00044-013-0650-0

1-Allyl- and 1-(2-Bromopropyl)-2-amino-3-carboxy(carbalkoxy)methylbenzimidazolium Quaternary Salts in the Synthesis of Imidazo[1,2-*a*]benzimidazole Derivatives

O. N. Zhukovskaya, A. S. Morkovnik*, and G. S. Borodkin

Research Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia *e-mail: asmork@mail.ru

Received May 22, 2021; revised May 22, 2021; accepted June 7, 2021

1-Allyl(2-bromopropyl)-3-carboxy(carbalkoxy)methyl-2-aminobenzimidazolium halides and their 2-iminobenzimidazoline forms were synthesized. Their cyclization into functionalized imidazo[1,2-*a*]benzimidazole derivatives was studied. Some further transformations of obtained imidazobenzimidazoles with the participation of reactive substituents and an activated methylene group were studied.

Keywords: benzimidazolium quaternary salts, 2-iminobenzimidazolines, cyclization, imidazo[1,2-*a*]benzimidazoles, 2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]benzimidazoles, imidazo[1,2-*a*]benzimidazol-2-ones

УДК 547.26'118

СИНТЕЗ ГЛИКОКОНЪЮГАТОВ ТРИАЗОЛИЛИЗАТИНОВ И НЕКОТОРЫХ АММОНИЕВЫХ ГИДРАЗОНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

© 2021 г. А. В. Богданов^{*a*,*}, О. В. Андреева^{*a*}, М. Г. Беленок^{*a*}, А. Д. Волошина^{*a*}, К. И. Еникеева^{*b*}, А. В. Самородов^{*b*}, В. Ф. Миронов^{*a*}

^а Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия ^b Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, 450008 Россия *e-mail: abogdanov@inbox.ru

> Поступило в Редакцию 29 апреля 2021 г. После доработки 29 апреля 2021 г. Принято к печати 23 мая 2021 г.

С использованием клик-реакции пропаргилизатинов с некоторыми азидо-сахарами осуществлен синтез новых производных изатина, в которых углеводный остаток связан с 2,3-диоксиндольной платформой через 1,2,3-триазольный цикл. На их основе получен ряд водорастворимых ацилгидразонов с различным строением катионного центра. Показано, что полученные соединения не проявляют гемотоксического действия и обладают выраженной антиагрегационной и антикоагулянтной активностью на уровне препаратов сравнения – ацетилсалициловой кислоты и пентоксифиллина.

Ключевые слова: изатин, гликоконъюгаты, клик-реакции, гидразоны, антимикробная активность, гемотоксичность

DOI: 10.31857/S0044460X21070040

Одной из самых популярных современных стратегий разработки новых лекарственных препаратов является объединение в одной молекуле нескольких фармакофорных фрагментов [1-4]. Наличие трех высокореакционноспособных центров – лактамного атома азота, кетонной группы и положения 5 гетероцикла – делает изатин удобной платформой для такой молекулярной модификации с целью получения на его основе новых типов структур, обладающих различной физиологической активностью [5-11]. В соответствии с этой концепцией, в последние годы стало развиваться направление поиска биоактивных соединений, в которых связующим звеном изатина с фармакофорным фрагментом является 1,2,3-триазол. Показано, что многие соединения этого типа проявляют различные виды активности: противораковую, антитуберкулезную, антимикробную, антидиабетическую и др. [12–17]. С другой стороны также известно, что подход, основанный на введении углеводного остатка в целевую молекулу, является одним из перспективных путей направленного синтеза биоактивных веществ [18–26]. К настоящему времени имеется небольшое число работ по синтезу и исследованию биологической активности производных изатина, содержащих моносахаридный остаток как при эндоциклическом атоме азота, так и на периферии заместителя (схема 1) [27–34].

Основываясь на полученных ранее данных по особенностям получения и исследованию биологической активности водорастворимых гидразонов изатина [35–40], в данной работе предложен двухстадийный синтез новых производных изатина, содержащих фрагменты рибозы и глюкуроновой кислоты. На первом этапе по реакции азид-





R = H (1, 4, 7), OMe (2, 5, 8), F (3, 6, 9).

алкинного циклоприсоединения были получены с высокими выходами гликотриазолилизатины 4–9, содержащие в положении 5 заместители различной природы (схема 2).

Строение и состав новых соединений однозначно доказан с помощью спектроскопии ЯМР, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии, состав подтвержден элементным анализом. Так, в спектрах ЯМР ¹Н изатинов **4–9** в области слабого поля присутствуют сигналы протонов бензофрагмента и интенсивный синглет, относящийся к единственному протону триазольного цикла. Следует отметить, что в спектрах производных **4–7**, **9**, зарегистрированных в дейтерохлороформе, этот сигнал проявляется в области 7.81–7.95 м. д., а в спектре соединения **8**, зарегистрированном в ДМСО- d_6 ,

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

этот сигнал смещен в более слабое поле (8.47 м. д.). О сохранении в молекулах соединений 4-6 и 7-9 всех ацетильных групп и метоксикарбонильной группы свидетельствует наличие трех синглетов в области 2.05-2.11 м. д. и четырех в области 1.54-2.07 м. д. соответственно. Аномерные протоны полученных соединений резонируют в области 5.88-6.34 м. д. в виде единственных дублетов с КССВ ³*J*_{НН} 3.5–3.6 Гц в случае рибофуранозильных и 8.9–9.3 Гц в случае глюкопирануронатных производных, что говорит о сохранении β-ориентации аномерного центра всех полученных соединений. Кроме того, в спектрах ЯМР ¹³С присутствуют слабопольные сигналы атомов углерода карбонильных групп: пять для рибозильных производных и шесть для глюкуроновых.

Схема 3.



 $R^{1} = H, NR^{2}_{3} = NMe_{3}$ (10); $R^{1} = OMe, NR^{2}_{3} = NMe_{3}$ (11); $R^{1} = F, NR^{2}_{3} = NMe_{3}$ (12); $R^{1} = H, NR^{2}_{3} = N$ (13).

Схема 4.



 $R^{1} = H, NR^{2}_{3} = NMe_{3}, Hlg = Cl (14); R^{1} = OMe, NR^{2}_{3} = NMe_{3}, Hlg = Cl (15); R^{1} = F, NR^{2}_{3} = NMe_{3}, Hlg = Cl (16); R^{1} = H, NR^{2}_{3} = NMeEt_{2}, Hlg = Br (17).$

С целью получения водорастворимых производных изатина по реакции конденсации регентов Жирара Т и Р с триазолилизатинами **4–6** нами был осуществлен синтез ацилгидразонов **10–13**, содержащих фрагмент ацилированной рибозы (схема 3).

Для оценки взаимосвязи строения углеводного остатка с биологической активностью в описанных выше условиях были получены производные 14–17, содержащие метилглюкуронатный фрагмент (схема 4). Здесь следует отметить, что по сравнению с рибозильными производными растворимость соединений 14–17 в воде оказалась значительно ниже.

Несмотря на возможность существования соединений **10–17** в растворе в виде смеси *цис-* и *транс-*изомеров относительно экзоциклической связи C=N [41–43], их соотношение установить не представилось возможным по причине совпадения химических сдвигов всех сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С. О наличии обоих изомеров свидетельствует лишь уширение некоторых сигналов: метиленовых протонов гидразонного заместителя, протона триазола и в положении 4 оксиндольного цикла.

К нашему удивлению, полученные соли 10–17 не проявили значимой антимикробной активности как в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Aspergillus niger, Trichophyton mentagrophytes*), так и против дрожжеподобного патогенного гриба *Candida albicans*. Вместе с

Соединение	Удлинение lag-периода, с	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения максимальной амплитуды, % к контролю	АПТВ ⁶ , % к контролю
10	-13.7 (12.5-16.4) ^{в, г, д}	-27.1 (22.3-30.2) ^{г, е, ж}	-62.5 (58.7-65.3) ^{д, е, з}	+83.3 (76.4–89.2) д, е, з	+7.5 (3.7–9.6) ^{в, и}
11	-6.4 (5.3-8.2) ^{в, г, д}	-4.3 (3.2–5.3) ^{г, д}	-12.5 (8.4-14.3) ^{в, ж}	+14.7 (12.5–16.1) в, ж	+4.2 (3.1-5.7) ^и
12	-2.3 (1.4-4.2) ^{^д}	-3.3 (1.7-6.4) ^{г, д}	-18.7 (14.5-23.1) ^{в, г, ж}	+38.9 (35.4–42.3) e, ³	+3.1 (2.5–4.8) ^и
13	-23.6 (20.1-28.9) ^{д, e, 3}	-42.8 (38.5-44.3) ^{e, 3}	-61.7 (56.9-64.2) ^{д, е, з}	-35.9 (31.4-40.2) д, е, з	+8.7 (6.4–10.5) ^{в, и}
14	-3.4 (2.7-4.5) ^{<i>^д</i>}	-1.5 (1.1-3.4) ^{д, з}	-24.1 (20.4-25.6) г, е, ж	+43.5 (40.1–47.6) e, 3	+2.7 (1.9-3.4) ^и
15	-21.4 (20.8-24.6) д, е, з	-34.2 (31.2-37.6) ^{е, ж, з}	-44.9 (40.3-46.2) ^{е, ж, з}	+35.1 (32.4–39.7) e, 3	+9.2 (7.5–12.6) ^{в, и}
16	-3.1 (2.7-4.5) ^{^д}	–1.7 (1.2–2.6) ^{д, з}	-32.3 (30.1-37.5) e, 3	+55.7 (47.4–60.3) е, ж, з	+8.5 (6.7–11.9) ^{в, и}
17	–12.5 (9.4–15.3) ^{в, г, д}	-22.2 (18.7-24.3) ^{г, е, ж}	-36.4 (34.5-38.9) e, 3	+11.6 (8.7–13.5) ^{в, ж}	+11.3 (8.7–13.4) ^{в, и}
Ацетилсалициловая кислота	-2.1 (1.1-2.6)	-13.7 (10.8-16.4) ^в	-10.5 (7.6-12.3) ^в	+10.5 (8.7–13.4) ^в	_
Пентоксифиллин	+32.4 (28.7–35.6) ^{e, 3}	-48.4 (42.7-56.5) ^{e, 3}	-34.9 (28.7-39.6) ^e	+32.1 (27.6–36.4) _{r,e}	_
Гепарин натрия	_	-	_	-	+20.3 (19.7–21.4)

Таблица 1. Влияние соединений 10–17 на показатели агрегации тромбоцитов и коагуляционное звено гемостаза (медиана^а 0.25–0.75)

^а Медиана – среднее значение. ^б АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время, число повторностей *n* = 6. ^в *p* ≤ 0.05 в сравнении с контролем. ^г *p* ≤ 0.05 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ^д *p* ≤ 0.001 в сравнении с пентоксифиллином. ^е *p* ≤ 0.001 в сравнении с контролем. ^ж *p* ≤ 0.05 в сравнении с пентоксифиллином. ³ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ^и *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. ⁴ *p* ≤ 0.001 в сравнении с ацетилсалициловой кислотой.

тем, исследование гемолитической активности изатинов 4–9 и ацилгидразонов 10–17 указало на отсутствие гемотоксичности, за исключением метоксильных производных 11 и 15. Для этих соединений максимальная степень гемолиза составила 7.8% при концентрации 125 мк/мл.

При поиске и разработке новых кандидатов в лекарственные средства важны не только их эффективность и низкая токсичность, но и определение возможности проявления побочных эффектов. Имеются данные об изъятии с рынка некоторых препаратов, клинические исследования которых не включали определение их влияния на систему гемостаза [44, 45]. Таким образом, при определении целевого типа биологической активности новых соединений представлялось целесообразным также изучить их антиагрегационную и антикоагулянтную активности. Нами были исследованы антиагрегационная и антикоагулянтная активности аммониевых солей **10–17**. Полученные данные (табл. 1) указали на отсутствие негативного влияния новых соединений на систему гемостаза.

Соединения 10, 15, 17 проявили антиагрегационную активность бо́льшую, чем у ацетилсалициловой кислоты, а пиридиниевая соль 13 превосходила по уровню антиагрегационной активности и пентоксифиллин. Следует отметить, что ацетилсалициловая кислота не влияет на латентный период агрегации тромбоцитов, индуцированной коллагеном, однако все активные из впервые синтезированных соединений сокращали lag-период в диапазоне значений 12.4-21.5% относительно контроля (т. е. влияют на реакцию высвобождения тромбоцитов). При этом все изученные соединения снижают скорость агрегации тромбоцитов, увеличивая время достижения максимальной амплитуды (за исключением соединения 13). Соединения 10, 13, 15, 17 проявили антикоагуляционную активность, однако она составила меньше 10, и по данной активности они уступали гепарину натрия.

Таким образом, отсутствие гемотоксичности и высокая антиагрегационная и антикоагулянтная активности новых гликозилсодержащих изатин-3-ацилгидразонов создают предпосылки для дальнейшего поиска эффективных антираковых или противовирусных агентов на основе данных гликоконъюгатов. Кроме того, для улучшения антимикробной активности подобных водорастворимых аммониевых солей стала очевидна необходимость глубокого дизайна их структур путем более широкого варьирования как заместителей в бензо фрагменте гетероцикла, так и строения углеводного остатка.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на спектрометре Bruker Vector-22 для суспензий веществ в пластинках КВг. Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С регистрировали 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. Масс-спектры ESI регистрировали на масс-спектры ESI регистрировали на масс-спектрометре Amazon X (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany). Температуры плавления измеряли на приборе SMP10 Stuart, элементный анализ проведен с использованием анализатора CHNS-3.

Общая методика синтеза изатинов 4–9. К смеси эквимольных (5 ммоль) количеств пропаргилизатина 1–3 и соответствующего азида в смеси *трет*-бутанол–вода (1:1) прибавляли последовательно раствор CuSO₄ (5 ммоль) в 2 мл воды и аскорбата Na (5 ммоль) в 2 мл воды. Реакционную массу перемешивали 24 ч на водяной бане при 40°С. Затем раствор концентрировали при пониженном давлении, остаток обрабатывали водой и экстрагировали дихорметаном. Органический слой сушили MgSO₄. Соединения **4–9** получали в чистом виде после удаления растворителя.

1-{[1-(2',3',5'-Три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-1*H*-индол-2,3-дион (4). Выход 82%, т. пл. 90°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3245, 2939, 1742, 1614, 1471, 1436, 1371, 1227, 1108, 1042. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₂), б, м. д.: 2.05 c (3H, CH₃), 2.10 c (3H, CH₃), 2.11 c (3H, CH₃), 4.22 д. д (1H, CH₂O, А-часть AB-системы, ${}^{2}J_{HH}$ 12.4, ³*J*_{HH} 4.4 Гц), 4.34 д. д (1Н, СН₂О, В-часть АВ-системы, ²*J*_{HH} 12.4, ³*J*_{HH} 3.0 Гц), 4.44–4.48 м (1H, CH), 5.03 с (2H, NCH₂, AB-система, ${}^{2}J_{HH}$ 20.8 Гц), 5.56 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 5.4, ³*J*_{HH} 5.4 Гц), 5.78 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 5.3, ³*J*_{HH} 3.6 Гц), 6.11 д (1H, CH, ³*J*_{HH} 3.6 Гц), 7.12 д. д. д (1H, H⁵, ³*J*_{HH} 7.5, ³*J*_{HH} 7.5, ⁴*J*_{HH} 0.6 Гц), 7.31 д. д (1H, H⁷, ³*J*_{HH} 8.5, ⁴*J*_{HH} 0.6 Гц), 7.58-7.60 м (2Н), 7.83 с (1Н, СН=). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.38 (CH₃), 20.41 (CH₃), 20.6 (CH₃), 35.2 (CH₂), 62.7 (CH), 70.6 (CH), 74.4 (CH), 90.3 (CH), 111.4 (CH), 117.6, 122.5 (CH), 124.1 (CH), 125.4 (CH), 138.6 (CH), 142.3, 150.1, 158.0, 169.2, 169.4, 170.3, 182.9. Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 509 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 54.23; Н 4.39; N 11.42. С₂₂Н₂₂N₄O₀. Вычислено, %: С 54.32; Н 4.56; N 11.52.

5-Метокси-1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-Dрибофуранозил)-1*H***-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-1***H***-индол-2,3-дион (5). Выход 93%, т. пл. 153°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3240, 2941, 1740, 1616, 1474, 1436, 1377, 1222, 1111, 1040. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), \delta, м. д.: 2.06 с (3H, CH₃), 2.11 с (6H, 2CH₃), 3.79 с (3H, OCH₃), 4.22 д. д (1H, CH₂O, A-часть AB-системы, ²J_{HH} 12.4, ³J_{HH} 4.4 Гц), 4.36 д. д (1H, CH₂O, B-часть AB-системы, ²J_{HH} 12.4, ³J_{HH} 3.0 Гц), 4.45–4.48 м (1H, CH), 5.03 с (2H, NCH₂, AB-система, ²J_{HH} 21.5 Гц), 5.56 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 5.5, ³J_{HH} 5.5 Гц), 5.78 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 5.2, ³J_{HH} 3.6 Гц), 6.10 д (1H, CH, ³J_{HH} 3.6 Гц), 7.13–7.16 м (2H), 7.24 д (1H, H⁷, ³J_{HH} 9.0 Гц), 7.81 с (1H, CH=).** Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 20.16 (СН₃), 20.22 (СН₃), 34.8 (СН₃), 40.0 (СН₂), 55.9 (СН₃), 62.4 (СН₂), 70.1 (СН), 73.3 (СН), 79.8 (СН), 89.0 (СН), 109.2 (СН), 112.2 (СН), 118.1, 123.7 (СН), 123.8 (СН), 142.1, 143.9, 155.8, 157.8, 169.1, 169.4, 169.8, 183.2. Масс-спектр (МАLDI), *m/z*: 517 [*M* + H]⁺, 539 [*M* + Na]⁺, 555 [*M* + K]⁺. Найдено, %: С 53.34; Н 4.50; N 10.69. С₂₃Н₂₄N₄O₁₀. Вычислено, %: С 53.49; Н 4.68; N 10.85.

5-Фтор-1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-Dрибофуранозил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-1*Н*-индол-2,3-дион (6). Выход 83%, т. пл. 113°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3223, 2945, 1750, 1618, 1468, 1434, 1370, 1228, 1123, 1040. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), б, м. д.: 2.07 с (3Н, CH₃), 2.11 с (6Н, 2CH₃), 4.22 д. д (1H, CH₂O, А-часть АВ-системы, ²*J*_{HH} 12.4, ³*J*_{HH} 4.5 Гц), 4.36 д. д (1H, CH₂O, В-часть АВ-системы, ${}^{2}J_{\rm HH}$ 12.4, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 3.0 Гц), 4.45–4.49 м (1H, CH), 5.03 с (2H, NCH₂, AB-система, ${}^{2}J_{\rm HH}$ 20.4 Гц), 5.56 д. д (1Н, СН, ³J_{НН} 5.5, ³J_{НН} 5.5 Гц), 5.78 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 5.2, ³*J*_{HH} 3.5 Гц), 6.11 д (1H, СН, ³*J*_{HH} 3.5 Гц), 7.29–7.34 м (3Н), 7.83 с (1H, CH=). Macc-спектр (MALDI), *m/z*: 527 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 52.23; Н 4.09; N 11.00. С₂₂Н₂₁FN₄O₉. Вычислено, %: С 52.38; Н 4.20; N 11.11.

1-{[1-(2',3',4'-Три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-1Н-индол-2,3-дион (7). Выход 91%, т. пл. 210°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3116, 2959, 1750, 1760, 1613, 1472, 1438, 1375, 1246, 1217, 1114, 1042. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д.: 1.69 c (3H, CH₃), 1.96 c (3H, CH₃), 2.00 c (3H, CH₃), 3.61 с (3H, CH₃), 4.77 д (1H, CH, ³J_{HH} 10.0 Гц), 4.98 с (2H, NCH₂), 5.19 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.7, ³*J*_{HH} 9.6 Гц), 5.57 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.4, ³J_{HH} 9.3 Гц), 5.62 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.3, ³*J*_{HH} 9.2 Гц), 6.34 д (1H, СН, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 9.1 Гц), 7.06 д (1Н, Н⁷, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.13 д. д (1H, H⁵, ³*J*_{HH} 7.4, ³*J*_{HH} 7.4 Гц), 7.57 д (1H, H⁴, ³*J*_{HH} 7.1 Гц), 7.61 д. д (1H, H⁶, ³*J*_{HH} 7.6, ³*J*_{HH} 7.3 Гц), 8.52 с (1H, CH=). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_C, м.д.: 19.8 (CH₃), 20.2 (CH₃), 20.3 (CH₃), 35.0 (CH₂), 52.7 (CH₃), 68.5 (CH), 69.9 (CH), 71.5 (CH), 73.0 (CH), 83.8 (CH), 111.1 (CH), 117.7, 123.2 (CH), 123.6 (CH), 124.6 (CH), 138.2 (CH), 142.4, 150.0, 157.9, 166.6, 168.4, 169.4, 169.6, 183.1. Масс-спектр (MALDI), *m*/*z*: 567 [*M* + Na]⁺, 583 [*M* + K]⁺. Найдено, %: С 52.89; Н 4.36; N 10.19. С₂₄Н₂₄N₄O₁₁. Вычислено, %: C 52.94; H 4.44; N 10.29.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

5-Метокси-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-1Н-индол-2,3-дион (8). Выход 87%, т. пл. 171°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3135, 2955, 1753, 1627, 1600, 1492, 1439, 1376, 1223, 1112, 1041. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.68 с (3H, CH₃), 1.94 с (3H, CH₃), 1.98 с (3H, CH₃), 3.59 c (3H, CH₃), 3.73 c (3H, CH₃), 4.73 д (1H, CH, ${}^{3}J_{HH}$ 10.0 Гц), 4.94 с (2H, NCH₂), 5.17 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.7, ³*J*_{HH} 9.6 Гц), 5.54 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.5, ³*J*_{HH} 9.2 Гц), 5.60 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.6, ³*J*_{HH} 9.1 Гц), 6.31 д (1Н, СН, ³*J*_{HH} 8.9 Гц), 6.97 д (1Н, H⁷, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 8.6 Гц), 7.13 д (1H, H⁴, ${}^{4}J_{\rm HH}$ 2.6 Гц), 7.18 д. д (1H, H⁵, ³*J*_{HH} 8.6, ⁴*J*_{HH} 2.6 Гц), 8.47 с (1H, CH=). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 20.0 (СН₃), 20.4 (CH₃), 20.5 (CH₃), 35.2 (CH₂), 53.0 (CH₃), 56.3 (CH₃), 68.7 (CH), 70.1 (CH), 71.7 (CH), 73.2 (CH), 84.0 (CH), 109.6 (CH), 112.5 (CH), 118.3, 123.4 (CH), 124.3 (CH), 142.7, 144.0, 156.2, 158.2, 166.9, 168.7, 169.8, 169.9, 183.6. Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 597 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 52.09; Н 4.43; N 9.67. С₂₅Н₂₆N₄O₁₂. Вычислено, %: С 52.27; Н 4.56; N 9.75.

5-Фтор-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3триазол-4-ил]метил}-1Н-индол-2,3-дион (9). Выход 84%, т. пл. 230°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3117, 2958, 1749, 1622, 1488, 1465, 1375, 1216, 1168, 1119, 1046. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), б, м. д.: 1.79 с (3H, CH₃), 2.05 c (3H, CH₃), 2.07 c (3H, CH₃), 3.77 с (3H, CH₃), 4.32 д (1H, CH, ³J_{HH} 9.8 Гц), 5.02 д (1H, NCH^a, ²*J*_{HH} 15.7 Гц), 5.07 д (1H, NCH^a, ²*J*_{HH} 15.7 Гц), 5.36 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.6, ³J_{HH} 9.5 Гц), 5.37 д. д (1H, CH, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 9.4, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 9.3 Гц), 5.48 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.3, ³*J*_{HH} 9.2 Гц), 5.88 д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.3 Гц), 7.21 д. д (1H, H⁷, ³J_{HH} 8.7, ⁴J_{FH} 3.7 Гц), 7.30-7.33 м (2H, H⁴, H⁶), 7.95 с (1H, CH=). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.0 (CH₃), 20.4 (CH₃), 20.5 (CH₃), 35.4 (CH₂), 53.2 (CH₃), 68.9 (CH), 70.3 (СН), 71.6 (СН), 75.0 (СН), 85.6 (СН), 112.3 д (С⁴, ²*J*_{FC} 24.3 Гц), 112.7 д (С⁷, ³*J*_{FC} 7.1 Гц), 118.3 д (С^{3а}, ³*J*_{FC} 7.1 Гц), 121.8 (СН), 124.7 д (С⁶, ²*J*_{FC} 24.0 Гц), 142.4, 146.1 д (С⁷а, ⁴*J*_{FC} 1.7 Гц), 157.7 д (С², ⁵*J*_{FC} 1.1 Гц), 159.5 д (C⁵, ${}^{1}J_{FC}$ 246.1 Гц), 166.0, 168.6, 169.2, 169.6, 182.3 д (С³, ⁴*J*_{FC} 1.8 Гц). Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 585 [*M* + Na]⁺, 601 [*M* + K]⁺. Найдено, %: С 51.02; Н 4.01; N 9.79. С₂₄Н₂₃FN₄O₁₁. Вычислено, %: С 51.25; Н 4.12; N 9.96.

Общая методика синтеза ацилгидразонов 10–17. К смеси эквимольных (5 ммоль) количеств производного изатина и 1,2,3-тиадиазолилкарбогидразида в 5 мл свежеперегнанного над ВаО этанола добавляли 3 капли трифторуксусной кислоты. Реакционную массу нагревали при кипении растворителя в течение 3 ч. После самопроизвольного охлаждения раствора до комнатной температуры осадок отфильтровывали, промывали абсолютным диэтиловым эфиром и сушили в вакууме 12 мм рт. ст.

Хлорид 2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил**β-D-рибофуранозил)-1***H*-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (10). Выход 82%, т. пл. 168°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3368, 3219, 3025, 2939, 1721, 1685, 1615, 1470, 1370, 1231, 1154, 1106, 1042. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.91 с (3H, CH₃), 1.96 с (3H, CH₃), 2.00 с (3H, CH₃), 3.36 с (9H, 3CH₃), 4.34 д (2H, OCH₂, ³*J*_{HH} 5.3 Гц), 4.70–4.71 м (1H, CH), 4.77–4.78 м (1H, CH), 4.88–4.89 м (1H, CH), 4.92 уш. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 4.6 Γμ), 5.02 c [2H, CH₂C(O)], 5.07 c (2H, NCH₂), 7.19 д. д (1Н, Н⁵, ³*J*_{HH} 7.7, ³*J*_{HH} 7.7 Гц), 7.24 д (1Н, Н⁷, ³*J*_{НН} 7.8 Гц), 7.44–7.49 м (1Н, Н⁶), 7.63–7.66 м (1H, H⁴), 8.19 c (1H, CH=), 12.64 c (1H, NH). Maccспектр (MALDI), *m/z*: 600 [*M*-Cl]⁺. Найдено, %: С 50.80; H 5.20; Cl 5.41; N 15.29. C₂₇H₃₄ClN₇O₉. Вычислено, %: С 50.98; Н 5.39; СІ 5.57; N 15.41.

2-(2-{1-[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-Хлорид **В-D-рибофуранозил)-1***H***-1**,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-метокси-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (11). Выход 97%, т. пл. 210°С (разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 3402, 3186, 3016, 2963, 1749, 1685, 1620, 1488, 1460, 1368, 1293, 1232, 1160, 1040. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.91 с (3Н, CH₃), 1.94 c (3H, CH₃), 2.03 c (3H, CH₃), 3.34 c (9H, 3СН₃), 3.80 с (3H, CH₃), 4.61–4.62 м (2H, OCH₂), 4.98 c [2H, CH₂C(O)], 5.05 c (2H, NCH₂), 5.19–5.21 м (1H, CH), 5.54 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 5.9 Гц, ³J_{HH} 5.8 Гц), 5.69 д. д (1H, CH, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 5.1 Гц, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 5.0 Гц), 5.94 д (1Н, СН, ³J_{НН} 5.3 Гц), 7.13 д. д (1Н, H⁶, ³*J*_{HH} 8.6, ⁴*J*_{HH} 2.5 Гц), 7.20–7.23 м (2H, H⁷, H⁴), 8.38 с (1H, CH=), 12.64 с (1H, NH). Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 630 [*M* – Cl]⁺. Найдено, %: С 50.32; Н 5.29; Cl 5.27; N 14.63. С₂₈Н₃₆ClN₇O₁₀. Вычислено, %: С 50.49; Н 5.45; СІ 5.32; N 14.72.

Хлорид 2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-**D-рибофуранозил)-1***H***-1**,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинилІ-N.N.N-триметил-2-оксоэтиламмония (12). Выход 90%, т. пл. 138–140°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3354, 3231, 3024, 2929, 1749, 1692, 1624, 1483, 1373, 1232, 1158, 1044. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.97 с (3H, CH₃), 1.98 с (3H, CH₃), 2.06 с (3H, CH₃), 3.63 с (9H, 3CH₃), 4.33 д (2H, OCH₂, ³J_{HH} 11.5 Гц), 4.42 с (2Н, NCH₂), 4.92–4.96 м (1Н, CH), 5.35-5.39 м (1Н, СН), 5.56-5.58 м (1Н, СН), 5.75-5.80 м (1H, CH), 6.13 с [2H, CH₂C(O)], 7.05–7.09 м (2H, H⁷, H⁶), 7.42–7.46 м (1H, H⁴), 7.97 с (1H, CH=), 12.46 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 20.2 (СН₃), 20.3 (СН₃), 21.0 (СН₃), 34.5 (СН₂), 53.5 (CH₃), 61.7 (CH₂), 62.4 (CH₂), 70.1 (CH), 73.3 (CH), 79.8 (CH), 89.0 (CH), 108.1 (CH), 112.1 (CH), 118.4 (CH), 120.1, 123.9 (CH), 134.5, 139.3, 141.6, 158.8 д (С⁵, ¹*J*_{FC} 239.6 Гц), 160.1, 166.3, 169.2, 169.4, 169.8. Масс-спектр (MALDI), m/z: 618 [M-Cl]⁺. Найдено, %: С 49.41; Н 4.88; Cl 5.37; N 14.87. С₂₇Н₃₃ClFN₇O₀. Вычислено, %: С 49.58; Н 5.09; Cl 5.42: N 14.99.

Хлорид 1-{2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетилβ-D-рибофуранозил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-2-оксоэтил}пиридиния (13). Выход 90%, т. пл. 168°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3403, 3227, 3138, 2969, 1747, 1691, 1636, 1615, 1490, 1470, 1374, 1230, 1154, 1105, 1043. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₂), δ, м. д.: 2.01 с (3H, CH₃), 2.09 с (3H, CH₃), 2.10 с (3H, СН₃), 4.15–4.19 м (1Н, СН), 4.37–4.40 м (2Н, СН₂), 4.94 с (2H, NCH₂), 5.59–5.61 м (1H, CH), 5.79 уш. с (1H, CH), 6.24 ym. c (1H, CH), 6.67 c [2H, CH₂C(O)], 7.02–7.08 м (2H, H⁷, H⁵), 7.25–7.27 м (1H, H⁶), 7.55– 7.58 м (1Н, Н⁴), 7.92–7.99 м (2Н, 3-Ру), 8.31–8.37 м (1H, 4-Ру), 9.46–9.48 м (2H, 2-Ру), 8.05 с (1H, CH=), 12.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 20.2 (СН₃), 20.6 (СН₃), 21.0 (СН₃), 34.5 (СН₂), 60.6 (CH₂), 61.1 (CH₂), 70.1 (CH), 73.3 (CH), 83.7 (CH), 91.7 (CH), 110.8 (CH), 118.6, 120.6 (CH), 123.4 (CH), 127.67, 127.70 (CH), 132.1 (CH), 135.1, 143.0, 146.2 (CH), 146.5 (CH), 146.6 (CH), 160.2, 167.5, 169.2, 169.6, 171.9. Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 620 [*M* – Cl]⁺. Найдено, %: С 52.90; Н 4.47; Cl 5.26; N 14.73. С₂₉Н₃₀ClN₇O₉. Вычислено, %: С 53.09; H 4.61; Cl 5.40; N 14.95.

Хлорид N.N.N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-в-D-глюкопиранозил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метил}индолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (14). Выход 93%, т. пл. 200-202°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3400, 3215, 3128, 3009, 2960, 1760, 1680, 1616, 1471, 1455, 1367, 1290, 1222, 1152, 1106, 1042. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д.: 1.66 c (3H, CH₃), 1.94 c (3H, CH₃), 1.98 c (3H, СН₃), 3.22 с (9H, 3CH₃), 3.59 с (3H, CH₃), 4.74 д (1H, CH, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 10.1 Гц), 4.94 с [2H, CH₂C(O)], 5.04 с (2H, NCH₂), 5.18 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.8, ³J_{HH} 9.7 Гц), 5.54 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.5, ³J_{HH} 9.5 Гц), 5.63 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.4, ³*J*_{HH} 9.3 Гц), 6.33 д (1H, СН, ³*J*_{НН} 9.2 Гц), 7.09 д (1Н, Н⁷, ³*J*_{НН} 7.6 Гц), 7.16 д. д (1Н, Н⁵, ³J_{HH} 7.5, ³J_{HH} 7.4 Гц), 7.42 д. д (1Н, H⁶, ³*J*_{HH} 8.2, ³*J*_{HH} 7.6 Гц), 7.64 уш. с (1H, H⁴), 8.49 с (1H, CH=), 12.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМ-СО-*d*₆), δ_C, м. д.: 20.1 (СН₃), 20.5 (СН₃), 21.4 (СН₃), 34.8 (CH₂), 53.1 (CH₃), 54.1 (CH₃), 63.3 (CH₂), 68.8 (CH), 70.1 (CH), 71.8 (CH), 73.3 (CH), 84.0 (CH), 110.9 (CH), 119.0, 121.5 (CH), 123.6 (CH), 123.9 (CH), 132.6 (CH), 142.5, 143.1, 160.5, 166.5, 167.0, 168.8, 169.9, 170.0, 172.8. Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 658 [*M* – Cl]⁺. Найдено, %: С 51.20; Н 5.19; Cl 5.02; N 14.30. С₂₉Н₃₆ClN₇O₁₀. Вычислено, %: С 51.37; H 5.35; Cl 5.23; N 14.46.

Хлорид N,N,N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-метоксииндолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (15). Выход 98%, т. пл. 161–163°С (разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 3434, 3215, 3010, 2957, 1758, 1688, 1551, 1488, 1439, 1370, 1293, 1218, 1168, 1124, 1041. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д.: 1.70 с (3H, CH₃), 1.96 с (3H, CH₃), 1.99 c (3H, CH₃), 3.25 c (9H, 3CH₃), 3.60 c (3H, CH₃), 3.77 с (3H, CH₃), 4.78 д (1H, CH, ${}^{3}J_{\text{HH}}$ 9.9 Гц), 4.99 уш. с [2H, CH₂C(O)], 5.03 с (2H, NCH₂), 5.20 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.5, ³J_{HH} 9.4 Гц), 5.57 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.6, ³*J*_{HH} 9.5 Гц), 5.67 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.0, ³*J*_{HH} 8.8 Гц), 6.37 д (1H, CH, ³*J*_{HH} 8.5 Гц), 6.99–7.07 м (2Н, Н⁷, Н⁶), 7.15–7.22 м (1Н, Н⁴), 8.52 с (1H, CH=), 12.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 19.5 (СН₃), 19.89 (СН₃), 19.93 (CH₃), 34.3 (CH₂), 52.4 (CH₃), 55.3 (CH₃), 61.7 (CH₂), 68.1 (CH), 69.5 (CH), 71.1 (CH), 72.6 (CH), 83.4 (CH), 106.6 (CH), 111.3 (CH), 117.3 (CH), 119.2,

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

122.8 (СН), 135.0, 136.2, 141.9, 155.7, 159.8, 166.2, 167.9, 168.9, 169.1, 169.2. Масс-спектр (MALDI), *m/z*: 688 [*M* – Cl]⁺. Найдено, %: С 49.59; Н 5.15; Сl 4.78; N 13.46. С₃₀Н₃₈ClN₇O₁₂. Вычислено, %: С 49.76; Н 5.29; Cl 4.90; N 13.54.

Хлорид N,N,N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-фториндолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (16). Выход 86%, т. пл. 192°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3402, 3233, 3122, 3022, 2958, 1758, 1688, 1624, 1484, 1443, 1373, 1226, 1157, 1106, 1042. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.67 с (3H, CH₃), 1.93 с (3H, CH₃), 1.96 с (3H, СН₃), 3.49 с (9H, 3CH₃), 3.61 с (3H, CH₃), 4.57 д (1H, CH, ${}^{3}J_{HH}$ 10.1 Гц), 4.96 д (1H, NCH^a, ${}^{2}J_{HH}$ 15.9 Гц), 5.01 д (1H, NCH^a, ²J_{HH} 15.9 Гц), 5.15 с [2H, CH₂C(O)], 5.21 д. д (1H, CH, ³J_{HH} 9.7, ³J_{HH} 9.6 Гц), 5.48 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.3, ³*J*_{HH} 9.2 Гц), 5.53 д. д (1H, CH, ³*J*_{HH} 9.5, ³*J*_{HH} 9.4 Гц), 6.21 д (1H, CH, ³*J*_{нн} 9.1 Гц), 7.01–7.05 м (2Н, Н⁶, Н⁷), 7.37–7.40 м (1H, H⁴), 8.15 c (1H, CH=), 12.60 c (1H, NH). Maccспектр (MALDI), *m/z*: 676 [*M* – Cl]⁺. Найдено, %: C 48.80; H 4.78; Cl 4.87; N 13.59. C₂₉H₃₅ClFN₇O₁₁. Вычислено, %: С 48.91; Н 4.95; Cl 4.98; N 13.77.

Хлорид N,N-диэтил-*N*-метил-2-оксо-2-[2-(2оксо-1-{[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}индолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (17). Выход 81%, т. пл. 168°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3425, 3229, 3151, 2982, 2955, 1758, 1717, 1690, 1616, 1470, 1441, 1377, 1219, 1156, 1106, 1040. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.30 т (6H, 2N⁺CH₂<u>CH₃</u>, ³J_{HH} 6.8 Гц), 1.70 с (3H, CH₃), 1.97 c (3H, CH₃), 2.01 c (3H, CH₃), 3.18-3.23 м (4H, 2N⁺<u>CH</u>₂CH₃), 3.59–3.66 м (6H, OCH₃, N⁺CH₃), 4.79 д (1H, CH, ³J_{HH} 10.0 Гц), 4.83 с [2H, CH₂C(O)], 5.05–5.11 м (2H, NCH₂), 5.22 д. д (1H, СН, ³*J*_{HH} 9.8, ³*J*_{HH} 9.6 Гц), 5.59 д. д (1Н, СН, ³*J*_{HH} 9.9, ³*J*_{HH} 9.4 Гц), 5.68 д. д (1Н, СН, ³*J*_{HH} 9.7, ³*J*_{HH} 9.5 Гц), 6.38 д (1H, CH, ³J_{HH} 9.9 Гц), 7.14–7.21 м (2H, H⁵, H⁷), 7.45–7.47 м (1H, H⁶), 7.69 уш. с (1H, H⁴), 8.54 c (1H, CH=), 12.61 c (1H, NH). Maccспектр (MALDI), *m/z*: 686 [*M* – Br]⁺. Найдено, %: C 48.41; H 5.19; Br 10.22; N 12.67. C₃₁H₄₀BrN₇O₁₁. Вычислено, %: С 48.57; Н 5.26; Br 10.42; N 12.79.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Богданов Андрей Владимирович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-2483-4742

Андреева Ольга Валерьевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-5518-8395

Беленок Майя Геннадьевна, ORCID: http://orcid. org/0000-0002-0906-8226

Волошина Александра Дмитриевна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3540-8554

Еникеева Кадрия Ильдаровна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-5995-2124

Самородов Александр Владимирович, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9302-499X

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Коллективному спектро-аналитическому центру физикохимических исследований строения, свойств и состава веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» за техническую поддержку. Работа выполнена в рамках соглашения о сотрудничестве между Федеральным исследовательским центром «Казанский научный центр РАН» и Башкирским государственным медицинским университетом Министерства здравоохранения Российской Федерации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.Ф. Миронов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Design of hybrid molecules for drug development / Ed. M. Decker. Amsterdam: Elsevier, 2017. 352 p.
- Bosquesi P.L., Ferreira Melo Th.R., Vizioli E.O., dos Santos J.L., Chung M.Ch. // Pharmaceuticals. 2011. Vol. 4. P. 1450. doi 10.3390/ph4111450
- Berube G. // Expert Opin. Drug Discov. 2016. Vol. 11. P. 281. doi 10.1517/17460441.2016.1135125
- 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
- Brandao P., Marques C., Burke A.J., Pineiro M. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 211. P. 113102. doi 10.1016/j. ejmech.2020.113102

- Brandao P., Marques C., Carreiro E.P., Pineiro M., Burke A.J. // Chem. Rec. 2021. Vol. 21. P. 1. doi 10.1002/tcr.202000167
- Xu Zh., Zhang Sh., Gao Ch., Fan J., Zhao F., Lv Z.-Sh., Feng L.-Sh. // Chinese Chem. Lett. 2017. Vol. 28. P. 159. doi 10.1016/j.cclet.2016.07.032
- Zhang Y.-Zh., Du H.-Zh., Liu H.-L., He Q.-S., Xu Z. // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 2020. Vol. 353. e1900299. doi 10.1002/ardp.201900299
- Ding Zh., Zhou M., Zeng Ch. // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 2020. Vol. 353. e1900367. doi 10.1002/ ardp.201900367
- Xu Zh., Zhang Sh., Gao Ch., Fan J., Zhao F., Lv Z.-Sh., Feng L.-Sh. // Chinese Chem. Lett. 2017. Vol. 28. P. 159. doi 10.1016/j.cclet.2016.07.032
- Guo H., Diao Q.-P. // Curr. Top. Med. Chem. 2020.
 Vol. 20. P. 1499. doi 10.2174/1568026620666200310 124416
- Jiang D., Wang G.-Q., Liu X., Zhang Zh., Feng L.-Sh., Liu M.-L. // J. Heterocycl. Chem. 2018. Vol. 55. P. 1263. doi 10.1002/jhet.3189
- Dhameja M., Gupta P. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 176. P. 343. doi 10.1016/j.ejmech.2019.04.025
- Xu Zh., Zhao Sh.-J., Liu Y. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 183. P. 111700. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111700
- Surur A.Sh., Huluka S.A., Mitku M.L., Asres K. // Drug Des. Dev. Ther. 2020. Vol. 14. P. 4855. 10.2147/DDDT. S278588
- Hou Y., Shang C., Wang H., Yun J. // Arch. Pharm. Chem. Life. Sci. 2020. Vol. 353. P. 1900272. doi 10.1002/ardp.201900272
- Song F., Li Zh., Bian Yu., Huo X., Fang Ju., Shao L., Zhou M. // Arch. Pharm. 2020. Vol. 353. P. e2000143. doi 10.1002/ardp.202000143
- He X.-P., Zeng Y.-L., Zang Y., Li J., Field R.A., Chen G.-R. // Carbohydrate Res. 2016. Vol. 429. P. 1. doi 10.1016/j.carres.2016.03.022
- Jefferis R. // Nature Rev. Drug Discov. 2009. Vol. 8. P. 226. doi 10.1038/nrd2804
- Jefferis R. // mAbs. 2009. Vol. 5. P. 638. doi 10.4161/ mabs.25631
- Bednarska N.G., Wren B.W., Willcocks S.J. // Drug Discov. Today. 2017. Vol. 22. P. 919. doi 10.1016/j. drudis.2017.02.001
- Moradi Sh.V., Hussein W.M., Varamini P., Simerska P., Toth I. // Chem. Sci. 2016. Vol. 7. P. 2492. doi 10.1039/ c5sc04392a
- Andreeva O.V., Belenok M.G., Saifina L.F., Shulaeva M.M., Dobrynin A.B., Sharipova R.R., Voloshina A.D., Saifina A.F., Gubaidullin A.T., Khairutdinov B.I., Zuev Y.F., Semenov V.E., Kataev V.E. // Tetrahedron Lett. 2019. Vol. 60. P. 151276. doi 10.1016/j. tetlet.2019.151276

- Andreeva O.V., Garifullin B.F., Zarubaev V.V., Slita A.V., Yesaulkova I.L., Saifina L.F., Shulaeva M.M., Belenok M.G., Semenov V.E., Kataev V.E. // Mol. Divers. 2021. Vol. 25. P. 473. doi 10.1007/s1103 0-020-10141-y
- Andreeva O.V., Garifullin B.F., Sharipova R.R., Strobykina I.Yu., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Belenok M.G., Dobrynin A.B., Khabibulina L.R., Kataev V.E. // J. Nat. Prod. 2020. Vol. 83. P. 2367. doi 10.1021/ acs.jnatprod.0c00134
- Андреева О.В., Сайфина Л.Ф., Беленок М.Г., Семенов В.Э., Катаев В.Е. // ЖОрХ. 2021. Т. 57. С. 291. doi 10.31857/S0514749221020166; Andreeva O.V., Saifina L.F., Belenok M.G., Semenov V.E., Kataev V.E. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 292. doi 10.1134/S1070428021020226
- Thakur R.K., Joshi P., Baranwal P., Sharma G., Shukla S.K., Tripathi R., Tripathi R.P. // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 155. P. 764. doi 10.1016/j. ejmech.2018.06.042
- Blazevic I., Montaut S., Burcul F., Olsen C.E., Burow M., Rollin P., Agerbirk N. // Phytochemistry 2020. Vol. 169. P. 112100. doi 10.1016/j. phytochem.2019.112100
- Messaoudi S., Sancelme M., Polard-Housset V., Aboab B., Moreau P., Prudhomme M. // Eur. J. Med. Chem. 2004. Vol. 39. P. 453. doi 10.1016/j.ejmech.2004.01.001
- Kleeblatt D., Cordes Ch.A., Lebrenz Ph., Hein M., Feist H., Matin A., Raza R., Iqbal J., Munshi O., Rahman Q., Villinger A., Langer P. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 22828. doi 10.1039/c4ra02627f
- Kleeblatt D., Becker M., Plotz M., Schonherr M., Villinger A., Hein M., Eberle J., Kunz M., Rahman Q., Langer P. // RSC Adv. 2015. Vol. 5. P. 20769. doi 10.1039/c4ra14301a
- Kassab Sh.E., Hegazy G.H., Eid N.M., Amin K.M., El-Gendy A.A. // Nucleos. Nucleot. Nucl. Acids 2010. Vol. 29. P. 72. doi 10.1080/15257770903459267
- Thakur R.K., Joshi P., Upadhyaya K., Singh K., Sharma G., Shukla S.K., Tripathi R., Tripathi R.P. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 162. P. 448. doi 10.1016/j. ejmech.2018.11.008
- Silva M., Goncalves J.C.O., Oliveira-Campos A.M.F., Rodrigues L.M., Esteves A.P. // Synth. Commun. 2013. Vol. 43. P. 1432. doi 10.1080/00397911.2011.637655
- Богданов А.В., Зарипова И.Ф., Мустафина Л.К., Волошина А.Д., Сапунова А.С., Кулик Н.В., Миронов В.Ф. // ЖОХ. 2019. Т. 89. С. 1004; Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Mustafina L.K., Voloshina A.D.,

Sapunova A.S., Kulik N.V., Mironov V.F. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 1368. doi 10.1134/ S107036321907003X

- 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., Strobykina A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Mironov V.F. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. P. 57. doi 10.1134/ S1070363218010097
- Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Voronina Ju.K., Mironov V.F. // Chem. Biodiversity 2018. Vol. 15. P. 1800088. doi 10.1002/cbdv.201800088
- 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
- Pashirova T.N., Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Burilova E.A., Vandyukov A.E., Sapunova A.S., Vandyukova I.I., Voloshina A.D., Mironov V.F., Zakharova L.Ya. // J. Mol. Liq. 2019. Vol. 290. P. 111220. doi 10.1016/j. molliq.2019.111220
- 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
- Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Strobykina 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
- Богданов А.В., Волошина А.Д., Хаматгалимов А.Р., Терехова Н.В., Миронов В.Ф. // Докл. Акад. наук. 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. Part 1. P. 136. doi 10.1134/S0012500820090013
- Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И., Троепольская Т.В. // Усп. хим. 1970. Т. 39. С. 961; Kitaev Yu.P., Buzykin B.I., Troepol'skaya T.V. // Russ. Chem. Rev. 1970. Vol. 39. P. 441. doi 10.1070/RC1970v039n06ABEH001999
- Greener M. // EMBO Reports. 2005. Vol. 6. P. 202. doi 10.1038/sj.embor.7400353
- Schultze A.E., Walker D.B., Turk J.R., Tarrant J.M., Brooks M.B., Pettit S.D. // Toxicol. Pathol. 2013. Vol. 41. P. 445. doi 10.1177/019262331246092

Synthesis of Triazolylisatins Glycoonjugates and Some Ammonium Hydrazones on Their Basis

A. V. Bogdanov^{*a*,*}, O. V. Andreeva^{*a*}, M. G. Belenok^{*a*}, A. D. Voloshina^{*a*}, K. I. Enikeeva^{*b*}, A. V. Samorodov^{*b*}, and V. F. Mironov^{*a*}

> ^a A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia ^b Bashkir State Medical University, Ufa, 450000 Russia *e-mail: abogdanov@inbox.ru

> > Received April 29, 2021; revised April 29, 2021; accepted May 23, 2021

The click reaction of propargylisatins with some azido-sugars was used to synthesize new isatin derivatives, in which the carbohydrate residue is linked to the 2,3-dioxindole platform via the 1,2,3-triazole ring. A number of water-soluble acylhydrazones with different structures of the cation center were obtained on their basis. It was shown that the newly obtained compounds do not exhibit hemotoxic action and have a significant antiaggregatory and anticoagulant activity at the level of reference drugs such as acetylsalicylic acid and pentoxifylline.

Keywords: isatin, glycoconjugates, click reactions, hydrazones, antimicrobial activity, hemotoxicity
УДК 547.584:547.834.22

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ СО СТРУКТУРНЫМ ФРАГМЕНТОМ ТИЕНО[2',3':5,6]ПИРИМИДО[2,1-*a*]ИЗОИНДОЛА

© 2021 г. В. В. Доценко^{*a,b,**}, Д. Ю. Лукина^{*a*}, Д. С. Бурый^{*a*}, В. Д. Стрелков^{*a*}, Н. А. Аксенов^{*b*}, И. В. Аксенова^{*b*}

^а Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия ^b Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия *e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

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

Взаимодействие частично насыщенных производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамида с фталевым ангидридом в уксусной кислоте или ДМФА при нагревании приводит к образованию производных тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*a*]изоиндола, конденсированных с пиридиновым или хинолиновым фрагментом. Одно из полученных соединений обладает выраженной УФ флуоресценцией.

Ключевые слова: тиено[2,3-*b*]пиридины, тиено[2,3-*b*]хинолины, ацилирование, гетероциклизация, фталевый ангидрид

DOI: 10.31857/S0044460X21070052

Тиено[2,3-b]пиридины являются важным классом гетероциклических соединений с обширным потенциалом практического использования [1-7]. Реакции функционализации 3-аминотиено[2,3-b]пиридинов, в частности реакции N-ацилирования по аминогруппе, позволяют получать ряды соединений с перспективами использования в качестве фармпрепаратов широкого спектра действия [8-14], строительных блоков для получения полиазагетероциклических систем [15-20], регуляторов роста растений и антидотов гербицида 2,4-Д [21-23]. В то же время следует отметить ограниченное число публикаций по методам получения N-(тиено[2,3-b]пирид-3-ил)амидов и реакциям их циклизации. Так, взаимодействию 3-аминотиено[2,3-b]пиридинов с фталевым ангидридом посвящено ограниченное число работ [24-27].

Продолжая исследования в области модификации производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина [28–33], мы решили изучить поведение частично насыщенных производных тиено[2,3-*b*]пиридина и -хинолина с фталевым ангидридом. Ранее было показано [24], что строение продуктов ацилирования 3-амино-6-оксо-4-фенил-4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамида **1** зависит от используемого растворителя. Так, при нагревании в уксусной кислоте образуется фталимид **2**, тогда как в более высококипящем ДМФА образуется продукт более глубокой конденсации – 1,2-дигидропиридо[3'',2'':4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*а*]изоиндол-3,6,12(4*H*)-трион **3** (схема 1).

Мы ввели в реакцию с фталевым ангидридом в AcOH и ДМФА структурные аналоги соединения 1, тетрагидротиено[2,3-*b*]пиридины 4a, б. Установлено, что независимо от используемого растворителя (AcOH или ДМФА) образуются новые производные со структурным фрагментом тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*a*]изоиндола 5a, б. Реакция в уксусной кислоте приводит к образованию сольватов состава 5·AcOH (схема 2). Фталимиды типа 2 ни в одном из экспериментов выделить не удалось. Другой субстрат с аналогичным













фрагментом 3-аминотиофен-2-карбоксамида – тиено[2,3-*b*]хинолин 6 – реагирует с фталевым ангидридом в кипящем ДМФА с образованием полициклического соединения 7 (схема 3). Последнее было охарактеризовано методами ИК спектрометрии и твердотельной спектроскопии ЯМР CP/MAS ¹³C (вследствие недостаточной растворимости для регистрации жидкофазных спектров ЯМР).

Соединения 5a, б представляют собой ярко-желтые порошки, не растворимые в этаноле,

плохо растворимые в ацетоне, растворимые в горячих ДМФА и ДМСО. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ¹Н спектроскопии, а также результатами элементного анализа. В связи с недостаточной для регистрации спектров ЯМР ¹³С растворимостью строение соединений **5** было подтверждено результатами твердотельной спектроскопии ЯМР ¹³С (СР/MAS).

Следует отметить, что полициклическое соединение 7, в отличие от соединений 5а, б, обладает интенсивной сине-зеленой УФ флуоресценцией. Из литературных данных [34-42] известно, что многие поликонденсированные системы со структурным фрагментом тиено[2,3-b]пиридина обладают интенсивной флуоресценцией/фотолюминесценцией. Соединения такого типа предлагались к использованию как флуоресцентные метки для биомедицинских исследований [34, 43], материалы для OLED [37, 44], флуоресцентные красители для текстиля [36]. В контексте этих данных получение новых соединений, комбинирующих фрагменты тиено[2,3-b]пиридина и пиримидоизоиндола в одной полициклической структуре представляется перспективной задачей.

По результатам исследования можно заключить, что в общем случае степень конденсации 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов С фталевым ангидридом не столь однозначно определяется температурой кипения или природой растворителя, как было показано в работе [24]. Низкая растворимость полученных соединений указывает на непригодность их использования для нужд фармации. В то же время, обнаружение ярко выраженных флуоресцентных свойств у одного из образцов делает перспективным создание новых фотолюминесцентных материалов на основе соединений с фрагментом тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-а]изоиндола. Работы в области синтеза подобных соединений и изучения их оптических свойств составят предмет дальнейших исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре ИКС-29 (ЛОМО) в вазелиновом масле. Твердотельные спектры ЯМР ¹³С СР/МАЅ записаны на приборе Bruker Avance II 400 (101 МГц, ns 256, 10 кГц). Спектры ЯМР ¹Н записаны на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц) в растворе ДМСО- d_6 , в каче-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

стве стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. Индивидуальность полученных образцов контролировали методом TCX на пластинах Silufol UV-254, элюент – ацетон, проявитель – пары иода, УФ детектор.

Тиенопиридины **4a**, **б** получали по общему методу, описанному в работах [24, 45]. Тиенохинолин **6** получали по известной методике [46].

Общая методика синтеза 1-арил-1,2-дигидропиридо[3'',2'':4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо-[2,1-а]изоиндол-3,6,12(4*H*)-трионов 5а, б. Смесь 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-*b*]пиридина 4а, б (500 мг, 1.61–1.66 ммоль) и фталевого ангидрида (500 мг, 3.38 ммоль) в безводном ДМФА (5 мл) или ледяной АсОН (15 мл) кипятили 5 ч. Реакционную массу охлаждали, разбавляли 15 мл ЕtOH (в случае ДМФА), через 24 ч желтый осадок отфильтровывали, промывали ЕtOH. При использовании АсOH в качестве растворителя были выделены сольваты состава 5 АсOH.

1-(4-Метилфенил)-1,2-дигидропиридо-[3'',2'':4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*а*]изоиндол-3,6,12(*4H*)-трион (5а). Выход 439 мг (64%), ярко-желтый порошок. ИК спектр, v, см⁻¹: 1700 ш. с, 1680 с (3 С=О). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 2.22 с (3H, Me), 2.70–2.73 м (1H, H²), 2.85–2.89 м (1H, H²), 4.56–4.59 м (1H, H¹), 7.10–7.12 м (4H, C₆H₄Me), 7.74–7.78 м (1H, H⁹, или H¹⁰, Ar), 7.82–7.86 м (1H, H¹⁰ или H⁹, Ar), 7.91–7.94 м (2H, H⁸ и H¹¹, Ar), 11.09 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 66.78; H 3.76; N 10.13. C₂₃H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: С 66.82; H 3.66; N 10.16. *M* 413.45.

1-(4-Метилфенил)-1,2-дигидропиридо[3'',2'':4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*а*]изоиндол-3,6,12(*4H*)-трион (5а), сольват с АсОН (1:1). Выход 688 мг (88%), ярко-желтый мелкокристаллический порошок. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.90 с (3H, AcOH), 2.21 с (3H, Me), 2.71 уш. д (1H, *ушс*-H², ²J 16.1 Гц), 3.23 д. д (1H, *транс*-H², ²J 16.1, ³J 7.3 Гц), 4.56–4.58 м (1H, H¹), 7.08–7.10 м (4H, C₆H₄Me), 7.74–7.77 м (1H, H⁹ или H¹⁰, Ar), 7.82–7.85 м (1H, H¹⁰ или H⁹, Ar), 7.91–7.93 м (2H, H⁸ и H¹¹, Ar), 11.20 уш. с (1H, NH), 11.95 уш. с (1H, AcOH). Спектр ЯМР ¹³С СР/МАЅ (126 МГц), δ_С, м. д.: 19.5, 21.4, 29.1, 33.9, 116.4, 122.2, 122.9, 124.2, 124.9, 128.4, 133.1, 133.7, 139.6, 146.8, 147.3, 152.3, 154.1, 154.6, 165.2, 176.7, 177.8. Найдено, %: С 63.38; H 4.06; N 8.83. С₂₅H₁₉N₃O₅S. Вычислено, %: С 63.41; H 4.04; N 8.87. *М* 473.50.

1-(4-Метоксифенил)-1,2-дигидропиридо-[3'',2'':4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-*а*]изоиндол-3,6,12(*4H*)-трион (56). Выход 426 мг (63%), ярко-желтый порошок. ИК спектр, v, см⁻¹: 1700 ш. с, 1685 с (3 С=О). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 2.70 уш. д (1H, *цис*-H², ²*J* 16.1 Гц), 3.24–3.26 м (1H, *mpaнс*-H²), 3.67 с (3H, MeO), 4.56–4.58 м (1H, H¹), 6.85 д (2H, H³, H⁵, 4-MeOC₆H₄, ³*J* 8.8), 7.14 д (2H, H², H⁶, 4-MeOC₆H₄, ³*J* 8.8), 7.74–7.77 м (1H, H⁹ или H¹⁰, Ar), 7.83–7.86 м (1H, H¹⁰ или H⁹, Ar), 7.93–7.94 м (2H, H⁸ и H¹¹, Ar), 11.10 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 64.35; H 3.59; N 9.75. С₂₃H₁₅N₃O₄S. Вычислено, %: С 64.33; H 3.52; N 9.78. *M* 429.45.

1-(4-Метоксифенил)-1,2-дигидропиридо-[3",2":4',5']тиено[2',3':5,6]пиримидо[2,1-а]изоиндол-3,6,12(4Н)-трион (5б), сольват с АсОН **(1:1).** Выход 563 мг (73%), ярко-желтый мелкокристаллический порошок. Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 1.90 с (3H, AcOH), 2.70 уш. д (1H, иис-H², ²J 16.1 Гц), 3.22 д. д (1Н, *транс*-Н², ²*J* 16.1, ³*J* 7.8 Гц), 3.67 с (3H, MeO), 4.56–4.58 м (1H, H¹), 6.85 д (2H, Н³, Н⁵, 4-MeOC₆H₄, ³J 8.8 Гц), 7.14 д (2H, H², H⁶, 4-MeOC₆H₄, ³J 8.8 Гц), 7.74–7.77 м (1H, H⁹ или H¹⁰, Ar), 7.83–7.86 м (1Н, Н¹⁰ или Н⁹, Ar), 7.93–7.94 м (2H, H⁸ и H¹¹, Ar), 11.21 уш. с (1H, NH), 11.95 уш. с (1H, AcOH). Спектр ЯМР ¹³С СР/МАЅ (126 МГц), δ_C, м. д.: 21.0, 28.8, 33.2, 34.2, 53.3, 114.0, 117.3, 123.0, 124.4, 128.2, 132.9, 135.0, 140.3, 147.1, 153.0, 155.2, 159.6, 165.3, 176.6, 178.5. Найдено, %: С 61.35; Н 4.00; N 8.50. С₂₅Н₁₉N₃O₆S. Вычислено, %: С 61.34; Н 3.91; N 8.58. М 489.50.

10,10-Диметил-10,11-дигидроизоиндоло-[1'',2'':2',3']пиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-6,12,15(9*H*)-трион (7). Смесь 3-аминотиено[2,3-*b*]хинолин-2-карбоксамида 6 (500 мг, 1.73 ммоль) и фталевого ангидрида (510 мг, 3.44 ммоль) кипятили 7 ч в безводном ДМФА (7 мл). Горячую реакционную массу выливали в стакан, при этом начиналась кристаллизация желтого вещества. Смесь разбавляли EtOH (10 мл), через 24 ч осадок отфильтровывали, промывали EtOH и сушили при 100°С. Выход 375 мг (55%), желтый мелкокристаллический порошок. ИК спектр, v, см⁻¹: 1750 с, 1690–1665 ш (С=О). Спектр ЯМР ¹³С СР/МАЅ (126 МГц), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 24.7, 26.4, 32.8, 47.1, 52.6, 123.6, 125.4, 127.7, 130.7, 133.0, 135.5, 137.1, 139.7, 149.6, 156.2, 161.6, 164.8, 195.1. Найдено, %: С 65.75; Н 3.90; N 10.50. С₂₂H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: С 65.82; Н 3.77; N 10.47. *М* 401.44.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Доценко Виктор Викторович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-7163-0497

Аксенов Николай Александрович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7125-9066

Аксенова Инна Валерьевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-8083-1407

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и администрации Краснодарского края в рамках научного проекта № 19-43-230007p_а, а также Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020-0031).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bakhite E.A.-G. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2003. Vol. 178. P. 929. doi 10.1080/10426500390208820
- Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 4. С. 847; Litvinov V.P., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. N 4. P. 864. doi 10.1007/s11172-005-0333-1
- Litvinov V.P., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Adv. Heterocycl. Chem. 2007. Vol. 93. P. 117. doi 10.1016/ S0065-2725(06)93003-7
- El-Sayed H.A. // J. Iran. Chem. Soc. 2014. Vol. 11. N 1. P. 131. doi 10.1007/s13738-013-0283-8
- 5. Пароникян Е.Г., Арутюнян А.С., Дашян Ш.Ш. // Хим. ж. Арм. 2017. Т. 70. № 1–2. С. 179.
- Sajadikhah S.S., Marandi G. // XFC. 2019. T. 55. № 12. C. 1171; Sajadikhah S.S., Marandi G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 12. P. 1171. doi 10.1007/s10593-019-02596-1
- Доценко В.В., Бурый Д.С., Лукина Д.Ю., Кривоколыско С.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 10. С. 1829; Dotsenko V.V., Buryi D.S., Lukina D.Yu., Krivokolysko S.G. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 10. P. 1829. doi 10.1007/s11172-020-2969-2

- Костенко Е.С, Кайгородова Е.А., Сердюченко И.В., Терехов В.И., Конюшкин Л.Д. // Хим.-фарм. ж. 2008. Т. 42. № 9. С. 37; Kostenko E.S., Kaigorodova E.A., Serdyuchenko I.V., Terekhov V.I., Konyushkin L.D. // Pharm. Chem. J. 2008. Vol. 42. N 9. P. 533. doi 10.1007/ s11094-009-0168-4
- Zaki R.M., Kamal El-Dean A.M., Radwan S.M., Ammar M.A. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2020. Vol. 46. N 1. P. 85. doi 10.1134/S1068162020010148
- 10. Wagner G., Leistner S., Vieweg H., Krasselt U., Prantz J. // Pharmazie. 1993. Vol. 48. N 5. P. 342.
- 11. Wagner G., Vieweg H., Leistner S. // Pharmazie. 1993. Vol. 48. N 9. P. 667.
- 12. Wagner G., Vieweg H., Prantz J., Leistner S. // Pharmazie. 1993. Vol. 48. N 3. P. 185.
- Vieweg H., Leistner S., Wagner G. // Pharmazie. 1992. Vol. 47. N 12. P. 914.
- 14. Böhm N., Krasselt U., Leistner S., Wagner G. // Pharmazie. 1992. Vol. 47. N 12. P. 897.
- Дабаева В.В., Багдасарян М.Р., Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 6. С. 963; Dabaeva V.V., Bagdasaryan M.R., Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 6. P. 1177. doi 10.1134/S1070363219060124
- Ho. Y.-W. // J. Chin. Chem. Soc. B. 2001. Vol. 48. N 6. P. 1163. doi 10.1002/jccs.200100172.
- Abdel-Fattah A.M., Elneairy M.A.A., Gouda M.N., Attaby F.A. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2008. Vol. 183. N 7. P. 1592. doi 10.1080/10426500701693552.
- El-Osaily Y.A., Sarhan A.A.O., Kamal El-Dean A.M. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2007. Vol. 182. N 1. P. 121. doi 10.1080/10426500600883122
- Gad-Elkareem M.A.M., Abdel-Fattah A.M., Elneairy M.A.A. // J. Sulfur Chem. 2011. Vol. 32. N 3. P. 273. doi 10.1080/17415993.2011.576345
- Stroganova T.A., Vasilin V.K., Kovalenko G.A., Krapivin G.D. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. N 6. P. 3202. doi 10.1002/jhet.2936
- Дядюченко Л.В., Назаренко Д.Ю., Надыкта В.Д., Ткач Л.Н., Ермоленко С.А. Пат. РФ 2626162 (2016) // Б. И. 2017. № 21.
- Дмитриева И.Г., Дядюченко Л.В., Стрелков В.Д., Исакова Л.И., Ткач Л.Н., Назаренко Д.Ю., Чубенко Т.И., Цитович И.О. Пат. РФ 2475490 (2011) // Б. И. 2013. № 5.
- Dotsenko V.V., Buryi D.S., Lukina D.Y., Stolyarova A.N., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Strelkov V.D., Dyadyuchenko L.V. // Monatsh. Chem. 2019. Vol. 150. N 11. P. 1973. doi 10.1007/s00706-019-02505-4
- Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // XГС. 2007. № 4. С. 623; Dotsenko V.V., Krivokolys-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

ko S.G., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2007. Vol. 43. N 4. P. 519. doi: 10.1007/s10593-007-0081-2

- Szabo M., Huynh T., Valant C., Lane J. R., Sexton P. M., Christopoulos A., Capuano B. // MedChemComm. 2015. Vol. 6. N 11. P. 1998. doi 10.1039/C5MD00334B
- Szabo M., Klein Herenbrink C., Christopoulos A., Lane J.R., Capuano B. // J. Med. Chem. 2014. Vol. 57. N 11. P. 4924. doi 10.1021/jm500457x.
- 27. Zaki R.M., Kamal El-Dean A.M., Radwan S.M. // Afinidad. 2012. Vol. 68. N 556. P. 424.
- Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Кривоколыско Б.С., Фролов К.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 4. С. 599; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Krivokolysko B.S., Frolov К.А. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 4. P. 682. doi 10.1134/S1070363218040114
- Бурый Д.С., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 9. С. 1327; Buryi D.S., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 9. P. 1744. doi 10.1134/S1070363219090032
- Чигорина Е.А., Беспалов А.В., Доценко В.В. // ЖОХ.
 2019. Т. 89. № 10. С. 1520; Chigorina E.A., Bespalov A.V., Dotsenko V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2019.
 Vol. 89. N 10. P. 2018. doi 10.1134/S1070363219100062
- Бурый Д.С., Доценко В.В., Левашов А.С., Лукина Д.Ю., Стрелков В.Д., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Нетреба Е.Е. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 5. С. 690; Buryi D.S., Dotsenko V.V., Levashov A.S., Lukina D.Yu., Strelkov V.D., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Netreba E.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 5. P. 886. doi 10.1134/S1070363219050050
- Stroganova T.A., Vasilin V.K., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Krapivin G.D. // Tetrahedron Lett. 2019.
 Vol. 60. P. 997. doi 10.1016/j.tetlet.2019.03.012
- Доценко В.В., Муравьев В.С., Лукина Д.Ю., Стрелков В.Д., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Крапивин Г.Д., Дядюченко Л.В. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 6. С. 843; Dotsenko V.V., Muraviev V.S., Lukina D.Yu., Strelkov V.D., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krapivin G.D., Dyadyuchenko L.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 6. P. 948. doi 10.1134/S1070363220060043
- Brikci-Nigassa N.M., Nauton L., Moreau P., Mongin O., Duval R., Picot L., Thiéry V., Souab M., Ruchaud S., Bach S., Le Guevel R., Bentabed-Ababsa G., Erb W., Roisnel T., Dorcet V., Mongin F. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 94. Paper N 103347. doi 10.1016/j. bioorg.2019.103347
- Kim H., Lee K.Y., Kim J.Y., Noh H., Yoon D.-W., Yang J.H., Kim J., Kang I., Lee S.J. // Bull. Kor. Chem. Soc. 2016. Vol. 37. N 11. P. 1870. doi 10.1002/ bkcs.10976

- Marae I.S., Sharmoukh W., Bakhite E.A., Moustafa O.S., Abbady M.S., Emam H.E. // Cellulose. 2021. doi 10.1007/s10570-021-03871-1
- Lee C.W., Lee J.Y. // Chem. Commun. 2013. Vol. 49. P. 1446. doi 10.1039/c2cc38049h
- Huang M., Yu R., Xu K., Ye S., Kuang S., Zhu X., Wan Y. // Chem. Sci. 2016. Vol. 7. P. 4485. doi 10.1039/ c6sc01254j
- Xi H., Li M., Li W., Zhu W.-H. // Dyes and Pigments. 2020. Vol. 182. Paper N 108620. doi 10.1016/j. dyepig.2020.108620
- Huang M., Zhou J., Xu K., Zhu X., Wan Y. // Dyes and Pigments. 2019. Vol. 160. P. 839. doi 10.1016/j. dyepig.2018.08.066
- 41. *Al-Ansari I.A.Z.* // J. Fluoresc. 2016. Vol. 26. N 3. P. 821. doi 10.1007/s10895-016-1770-y
- 42. Ershov O.V., Shishlikova M.A., Ievlev M.Yu., Belikov M.Yu., Maksimova V.N. // Tetrahedron. 2019.

Vol. 75. N 34. Paper N 130465. doi 10.1016/j. tet.2019.130465

- Kawazoe Y., Shimogawa H., Sato A., Uesugi M. // Angew. Chem. Int. Ed. 2011. Vol. 50. P. 5478. doi 10.1002/anie.201100935
- 44. *Jiang H.* // Asian J. Org. Chem. 2014. Vol. 3. P. 102. doi 10.1002/ajoc.201300234
- 45. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 1997. № 10. С. 852; Dyachenko V.D., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull. 1997. Vol. 46. N 10. P. 1758. doi 10.1007/ BF02495131
- 46. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. хим. 2002. № 8. С. 1432; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Chernega A.N., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull. 2002. Vol. 51. N 8. P. 1556. doi 10.1023/A:1020939712830

Synthesis of New Polycyclic Compounds Containing Thieno[2',3':5,6]pyrimido[2,1-*a*]isoindole Fragment

V. V. Dotsenko^{*a,b,**}, D. Yu. Lukina^{*a*}, D. S. Buryi^{*a*}, V. D. Strelkov^{*a*}, N. A. Aksenov^{*b*}, and I. V. Aksenova^{*b*}

^a Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia ^b North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia *e-mail: victor dotsenko @mail.ru

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

The reaction of partially saturated derivatives of 3-aminothieno[2,3-*b*]pyridine-2-carboxamide with phthalic anhydride in acetic acid or DMF on heating leads to the formation of thieno[2',3':5.6]pyrimido[2,1-*a*]isoindole derivatives fused with a pyridine or quinoline core. One of the obtained compounds shows a pronounced UV fluorescence.

Keywords: thieno[2,3-b]pyridines, thieno[2,3-b]quinolines, acylation, heterocyclization, phthalic anhydride

УДК 547.816;547.753

СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА 1,3,3-ТРИМЕТИЛ-6'-ХЛОРСПИРО[ИНДОЛИНО-2, 2'-2*H*-ХРОМЕНА]

© 2021 г. А. Д. Пугачев^{*a*,*, В. В. Ткачев^{*b,c*}, С. М. Алдошин^{*b*}, Н. И. Макарова^{*a*}, И. А. Ростовцева^{*a*}, А. В. Метелица^{*a*}, Н. В. Станкевич^{*a*}, Г. В. Шилов^{*b*}, Б. С. Лукьянов^{*a*}}

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

^b Институт проблем химической физики Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия ^c Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия *e-mail: artem d pugachev@mail.ru

> Поступило в Редакцию 6 мая 2021 г. После доработки 2 июня 2021 г.

Принято к печати 5 июня 2021 г.

Осуществлен синтез и исследована структура спиропирана индолинового ряда, содержащего в качестве σ-акцепторного заместителя атом хлора в положении 6' 2*H*-хроменовой части молекулы. Использование перхлората 1,2,3,3-тетраметил-3*H*-индолия в качестве исходного соединения позволило достичь более высоких значений выхода продукта по сравнению предыдущими исследованиями. Молекулярная структура соединения установлена методом рентгеноструктурного анализа. С использованием программного пакета CrystalExplorer17 исследованы особенности кристаллического строения и межмолекулярных взаимодействий. Впервые исследовано фотохромное поведение в растворе ацетонитрила. Установлено, что мероцианиновая форма спиропирана характеризуется максимумом поглощения при 592 нм, что на 37 нм ближе к диапазону «биологического окна» по сравнению с нитрозамещенным аналогом.

Ключевые слова: спиропиран, фотохромизм, рентгеноструктурный анализ, индолин, 2*H*-хромен

DOI: 10.31857/S0044460X21070064

Спиропираны представляют один из наиболее интересных классов органических соединений, молекулы которых могут претерпевать обратимую изомеризацию между бесцветной спироциклической и яркоокрашенной мероцианиновой формами под действием различных внешних факторов. Этот процесс, в случае воздействия на спиропираны светового излучения различного спектрального состава, получил название фотохромизма [1]. Фотохромные спиропираны могут быть использованы в качестве легко настраиваемых молекулярных переключателей в разных передовых отраслях науки и техники [2–4].

Известно, что введение электроноакцепторных заместителей в 2*H*-хроменовую часть молекулы облегчает процессы фотоинициированного разрыва связи С_{спиро}–О [5–7]. Поэтому многие исследования фотохромного поведения спиропиранов были сосредоточены на спиропиранах, содержащих нитрогруппу в *пара*-положении к атому кислорода 2*H*-хроменового фрагмента. Однако наличие в молекуле спиропирана нитрогруппы приводит к вовлечению низколежащих триплетных возбужденных состояний молекулы в фотофизический механизм фотоиндуцированных превращений и обусловливает их склонность к фотодеградации [8]. Поэтому поиск и исследование спироциклических структур, модифицированных электроноакцепторными заместителями отличными от нитрогруппы, является перспективным направлением исследований [9].

Настоящая работа посвящена исследованию индолинового спиропирана 1, содержащего в качестве *σ*-акцепторного заместителя в положении



6' атом хлора. Как известно, спиропираны с галогенными заместителями могут быть использованы в качестве прекурсоров для проведения реакций кросс-сочетания [10–13].

Целевое соединение было получено по модифицированному классическому методу синтеза спиропиранов, предложенному Вицингером [14]. Такой метод синтеза заключается в использовании перхлората 1,2,3,3-тетраметил-3*H*-индолия **2** вместо 1,3,3-триметил-2-метилениндолина (схема 1) [15], что позволило избежать образования побочного диконденсированного продукта [16] и привело к более высокому выходу (91.2% против 34%).

Строение соединения 1 подтверждено данными ИК и ЯМР спектроскопии с применением двумерных методик. В ИК спектре соединения 1, помимо характерных для спироциклических соединений [17] полос поглощения C=C (1608 см⁻¹), C_{Ar}–N (1261 см⁻¹) и C_{спиро}–O (926 см⁻¹), присутствует полоса поглощения связи C–Cl (746 см⁻¹).

Исследование строения соединения 1 методом ЯМР ¹Н показало, что ввиду выраженной магнитной неэквивалентности гем-диметильных групп гетареновой части их атомы водорода проявляются двумя трехпротонными синглетными сигналами (1.16 и 1.29 м. д.). Характерные сигналы протонов в положениях 3' и 4' наблюдаются при 5.73 и 6.78 м. д. в виде дублетных сигналов с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) 10.2 Гц. что свидетельствует о цис-конфигурации винильного фрагмента C^{3'}=C^{4'}. Трехпротонный синглетный сигнал NCH₃-группы присутствует в спектре ЯМР ¹Н при 2.71 м. д. Отнесение сигналов ароматических протонов выполнено с помощью метода ЯМР COSY ¹H-¹H. Установлено, что мультиплетный сигнал при 6.99–7.04 м. д. относится к атомам водорода в положениях 5' и 8' 2Н-хроменового фрагмента, а атом водорода в положении 7' проявляется дублетным сигналом при 6.63 м. д. с КССВ 9.3 Гц.

В спектре ЯМР ¹³С присутствуют сигналы всех атомов углерода. Их отнесение выполнено с использованием методов HMBC и HSOC ¹H-¹³C. Спектр ЯМР HSOC ¹H-¹³С позволил отнести атомы углерода, связанные с атомами водорода. Так, сигналы атомов углерода при 25.12 и 25.83 м. д. соответствуют гем-метильным группам, а при 28.87 м. д. – метильной группе при атоме азота. Сигналы атомов углерода в положениях 3' и 4' расположены при 120.73 и 128.43 м. д. соответственно. Ароматические атомы углерода индолинового фрагмента обнаруживаются при 106.83, 119.27, 121.48 и 127.64 м. д., а 2Н-хроменового - при 129.31, 126.13, 120.04 и 116.33 м. д. Четвертичные атомы углерода отнесены с помощью спектра HMBC ¹H-¹³C.

В спектре ЯМР ¹⁵N имеется сигнал атома азота при 91.14 м. д. Исследование методом НМВС ¹H–¹⁵N позволило обнаружить корреляцию сигнала атома азота с сигналами ароматических атомов водорода в положениях 3', 4', 4, 6 и 7, а также с трехпротонным сигналом N-метильной группы при 2.71 м. д.

Молекулярная структура спиропирана 1 уточнена методом рентгеноструктурного анализа и представлена на рис. 1. Кристаллографические данные приведены в табл. 1. В независимой части элементарной ячейки присутствуют две молекулы, спироциклический узел обеих реализуется в установке R. На рисунке представлены две независимые молекулы, совмещенные по левому на рисунке фрагменту, при этом в правой части молекулы отклоняются друг от друга под углом 23.9° для одной молекулы и 25.3° для второй (номера ато-



Рис. 1. Общий вид молекулы спиропирана 1 в кристалле (ССDС 2079252).

Таблица 1. Кристаллографические данные для спиропирана	1
--	---

Параметр	Значение		
Брутто-формула	C ₁₉ H ₁₈ CINO		
Цвет кристалла	Розовый		
М, г/моль	311.79		
Т, К	100		
Симметрия кристалла	Триклинная		
Пространственная группа	<i>P</i> -1		
<i>a</i> , Å	10.7301(7)		
b, Å	11.5782(6)		
<i>c</i> , Å	13.6543(8)		
α, град	75.269(5)		
β, град	90.268(5)		
ү, град	76.352(6)		
$V, Å^3$	1590.49(17)		
Ζ	4		
<i>d</i> , г/см ³	1.302		
<i>F</i> (000)	656		
$\mu(MoK_a), MM^{-1}$	0.241		
Размеры кристалла, мм	0.30×0.25×0.20		
Диапазон Ө, град	$3.00 < \theta < 31.57$		
Измерено отражений	8507		
Независимых отражений	3706		
Отражений с $F > 4\sigma(F)$	6147		
Диапазон индексов	-13 < h < 14; -15 < k < 14; -18 < l < 16		
Количество уточненных параметров	398		
<i>R</i> -Фактор	$wR_2 0.166$		
Конечное значение <i>R</i>	0.0601		

		1 5	5	1 1 1 5	
Связь	d, Å	Угол	ω, град	Торсионный угол	τ, град
O ^{1'} -C ^{9'}	1.365(2)	C ⁹ 'O ¹ 'C ² '2	120.83(16)	C ⁸ N ¹ C ^{2'2} C ^{3'}	-152.82(18)
$O^{1'} - C^{2'2}$	1.476(2)	$C^{8}N^{1}C^{2'2}$	108.87(17)	$C^{9}C^{3}C^{2'2}O^{1'}$	-90.42(18)
$N^{1}-C^{8}$	1.393(3)	C ³ 'C ² '2O ¹ '	110.65(18)	C ^{2'2} C ^{3'} C ^{4'} C ^{10'}	-4.2(4)
N ¹ -C ^{2'2}	1.451(3)	$C^{2'2}C^3C^9$	101.21(17)	$C^{12}C^{3}C^{2'2}O^{1'}$	29.8(3)
$C^{3}-C^{2'2}$	1.572(3)	$C^{2'2}C^{3'}C^{4'}$	122.2(2)		
$C^{2'2}-C^{3'}$	1.492(3)	C ⁵ 'C ⁶ 'C ⁷ '	121.1(2)		
C ^{3'} -C ^{4'}	1.331(3)	$C^4C^5C^6$	120.9(2)		
Cl ^{1'} –C ^{6'}	1.745(2)	$C^{3'}C^{2'2}N^1$	111.11(18)		
		$C^{3}C^{2'2}N^{1}$	103.07(17)		
		$N^{1}C^{2'2}O^{1'}$	109.50(17)		
		Cl ^{1′} C ^{6′} C ^{7′}	119.07(17)		

Таблица 2. Основные длины связей, углы и торсионные углы в молекуле спиропирана 1 по результатам РСА

мов второй молекулы увеличены на 20) в разные стороны относительно линии, мысленно соединяющие совпадающие (на рисунке) атомы $O^{1'}(O^{21A})$ и $C^{3'}(C^{23B})$. Классические межмолекулярные водородные связи не образуются, атомы азота в обоих случаях приближены к плоским, сумма углов при атоме N^1 равна 349.91°, а при атоме $N^{21A} - 351.52^\circ$. В табл. 2 приведены значения длин основных связей, углов и торсионных углов.



Рис. 2. Поверхность Хиршфельда (а), построенная по индексу формы в диапазоне от -1 до 1 а. е., изображение изогнутости поверхности Хиршфельда в диапазоне от -4 до 0.4 а. е. (б) и расстояние между плоскостями атомов C^{5′}–C^{10′} молекул соединения **1** в кристалле (в).

Для обнаружения межмолекулярных взаимодействий в кристалле соединения 1 были вычислены и получены поверхности Хиршфельда. «Индекс формы» чувствителен к очень незначительным изменениям формы поверхности (рис. 2а). Красные непрерывные области на поверхности, близкие к треугольной и прямоугольной форме, обозначают вогнутые области и представляют атомы, вовлеченные в π–π-взаимодействие молекул над ней. Синие непрерывные области на поверхности, близкие к треугольной и прямоугольной форме, обозначают выпуклые области, обозначающие вовлеченные в π - π -взаимодействие в этой молекуле атомы. Большая плоская область, очерченная синим контуром на изображении изогнутости поверхности (рис. 2б), также указывает на п-п-взаимодействие молекул [18]. На рис. 2в показано расстояние (3.554 Å) между плоскостями, проведенными через вовлеченные в п-п-взаимодействие атомы $C^{5'}-C^{10'}$, а угол между плоскостями равен 0°, т. е. они параллельны. Следовательно, в кристалле наблюдается смещенный п–п-стекинг [18, 19].

Донорные и акцепторные группы в кристаллической упаковке могут быть классифицированы по поверхности Хиршфельда, построенной по электростатическому потенциалу [19]. На этой поверхности доноры и акцепторы водородной связи представлены синими и красными участками поверхности Хиршфельда соответственно (рис. 3а). Из рис. За видно, что акцепторами могут выступать атомы углерода $C^6-C^8 \pi$ -системы индолинового фрагмента, атомы кислорода и хлора, а



Рис. 3. Поверхность Хиршфельда (а) по электростатическому потенциалу в диапазоне от -0.0398 до 0.0509 а. е., поверхность Хиршфельда, построенная по нормализованному контактному расстоянию d_{norm} , в диапазоне от -0.1235 до 1.3405 а. е. (б).

также углерод метильной группы при атоме азота. Донорами водородной связи могут выступать атомы H^4-H^7 , $H^{3'}$, $H^{7'}$ и $H^{8'}$, а также некоторые атомы водорода гем-метильных групп. Поверхность Хиршфельда (рис. 3б), построенная по нормализованному контактному расстоянию d_{norm}, показывает вовлеченные в межмолекулярные водородные связи атомы одной из молекул в кристалле (помечены красными точками). Для этой молекулы удалось обнаружить, что донорами водородных связей выступают атом водорода гем-метильной группы Н^{11С}, образуя связь с атомом хлора Cl¹ другой молекулы, а также атом водорода H^{8'}, реализующий бифуркатный тип взаимодействия с атомами углерода C^4 и C^9 другой молекулы. Атом углерода $C^{7'}$ является акцептором в неклассической межмолекулярной водородной связи с Н^{7'}, как и углеродные атомы C^5 и C^6 , которые образуют неклассическую межмолекулярную водородную связь с атомом H^{3'}.

Исследуя другие молекулы в кристалле, удалось обнаружить и другие межмолекулярные взаимодействия (рис. 4). Интересно, что метильные группы при атоме азота взаимодействуют друг с другом, образуя неклассические межмолекулярные водородные связи по типу С–Н···Н. Помимо этих взаимодействий, молекулы в кристалле удерживают 22 укороченных контакта. Обнаруженные межмолекулярные водородные связи и π - π -взаимодействия приводят к тому, что в кристалле соединения 1 реализуется укладка молекул в слои (рис. 5).

Полученное соединение **1** в ацетонитриле находится преимущественно в спироциклической форме **A**, характеризующейся тремя полосами с максимумами при 205, 222 и 297 нм. Воздействие на раствор спиропирана УФ излучения ($\lambda_{\text{обл}}$ 313 нм) приводит к разрыву связи С_{спиро}–О и превра-



Рис. 4. Межмолекулярные водородные связи в кристалле спиропирана 1.



Рис. 5. Расположение молекул в кристалле соединения 1 в проекциях на три основные плоскости.

Схема 2.



щению молекулы в мероцианиновый изомер **Б** (схема 2). Вследствие фотоизомеризации под воздействием УФ излучения появляется новая полоса поглощения в видимой области спектра с максмумом при 592 нм, относящаяся к фотоиндуциро-



Рис. 6. Изменения спектров поглощения соединения 1 при облучении УФ светом ($\lambda_{\text{обл}}$ 313 нм) в ацетонитриле с интервалом 5 с, *с* 4.3×10⁻⁵ М., 293 К.

ванному изомеру **Б** (рис. 6). После прекращения облучения в результате термической реакции рециклизации наблюдалось обесцвечивание раствора. Время жизни изомера **Б** ($\tau_{\rm E}$) при комнатной температуре составило 19.6 с.

Спектрально-кинетические характеристики изомеров А и Б приведены ниже.

Форма	λ, нм				
Α	205 (3.76), 222 (3.56), 248 пл (1.61), 297				
	(0.52), 330 пл (0.24)				
Б	592				

Таким образом, по модифицированной методике был получен 1,3,3-триметил-6'-хлорспиро[индолин-2,2'-2*H*-хромен] с выходом 91.2%. Его строение было исследовано с помощью ИК, ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N спектроскопии (с использованием ряда двумерных методик), а также элементного анализа. Молекулярная структура 1,3,3-триметил-6'-хлорспиро[индолин-2,2'-2*H*-хромена] уточнена с помощью рентгеноструктурного анализа, который выявил наличие в структуре неклассических межмолекулярных водородных связей и смещенного π - π -стекинга в области 2*H*-хроменового фрагмента. Установлено, что в кристалле 1,3,3-триметил-6'-хлорспиро[индолин-2,2'-2*H*-хромена] реализуется укладка молекул в слои. Исследования фотохромного поведения показали, что полученный спиропиран с атомом хлора в положении б' 2*H*-хроменового фрагмента характеризуется максимумом поглощения мероцианинового изомера при 592 нм, что на 37 нм ближе по сравнению с нитрозамещенным по этому положению соединением [20] к диапазону «биологического окна», а также функционирования устройств записи и считывания информации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AVANCE-600 (600 МГц) в CDCl₂. ИК спектр записывали на приборе Varian Excalibrum 3100 FT-I методом неполного внутреннего отражения. Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent 8453 с приставкой для термостатирования образцов. Фотолиз растворов осуществляли с помощью системы Newport, оборудованной ртутной лампой мощностью 200 Вт с набором интерференционных светофильтров. Для приготовления растворов использовали ацетонитрил (Aldrich) спектральной степени чистоты. Элементный анализ проводили методом классического микроанализа [21]. Температуру плавления определяли с помощью прибора Фишера-Джонса (ThermoFisher Scientific, CIIIA).

Параметры элементарной ячейки кристалла и трехмерный набор интенсивностей получены на автодифрактометре Xcalibur, Eos (Мо K_{α} -излучение, графитовый монохроматор). Проведен эмпирический учет поглощения по процедуре Multiscan. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов (МНК) по F^2 по программе SHELXTL в анизотропном приближении для неводородных атомов. В кристаллической структуре большинство атомов Н локализованы в синтезе Фурье разностной электронной плотности, далее координаты и изотропные тепловые параметры всех атомов Н вычисляли в процедуре МНК по модели *наездника* [22]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк кристаллоструктурных данных (CCDC 2079252) и могут быть свободно получены по адресу: www.ccdc. cam.ac.uk/data request/cif.

Поверхности Хиршфельда вычислены методом MP2 с использованием базиса 6-311G(d, p) в программе CrystalExplorer v17.5 [23].

1,3,3-Триметил-6'-хлорспиро[индолин-**2,2'-2***H***-хромен]** (1). К раствору 0.313 г (0.002 моль) 5-хлорсалицилового альдегида 3 в 20 мл пропан-2-ола при кипячении добавляли 0.547 г (0.002 моль) перхлората 1,2,3,3-тетраметил-3Н-индолия 2, затем по каплям вносили 0.28 мл (1 экв.) триэтиламина. Реакционную смесь кипятили при перемешивании 25 мин, затем охлаждали, добавляли 15 мл дистиллированной воды и экстрагировали хлороформом. Экстракт сушили безводным Na₂SO₄ и отгоняли растворитель. Полученное вещество перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.567 г (91.2%), т. пл. 90°С (этанол) (т. пл. 79°С [15]). ИК спектр, v, см⁻¹: 1608 (С=С), 1261 (С_{Аг}-N), 926 (С_{спиро}-О), 746 (С-Сl). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д. (*J*, Гц): 7.17 т (1Н, Н⁶, *J* 7.6), 7.06 д (1H, H⁴, *J* 7.2), 7.04–6.99 м (2H, H^{5'}, H^{8'}), 6.84 д (1H, Н⁵, *J* 7.4), 6.78 д (1Н, Н^{4'}, *J* 10.2), 6.63 д (1Н, Н^{7'}, *J* 9.3), 6.52 д (1Н, Н⁷, *J* 7.7), 5.73 д (1Н, Н^{3'}, *J* 10.2), 2.71 c (3H, NCH₃), 1.29 c (3H, C³CH₃), 1.16 c (3H, C³CH₃). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 153.04 (С^{9'}), 148.04 (C⁸), 136.55 (C⁹), 129.31 (C^{8'}), 128.43 (C^{4'}), 127.64 (C⁶), 126.13 (C^{5'}), 124.62 (C^{10'}), 121.48 (C⁴), 120.73 (C^{3'}), 120.04 (C^{6'}), 119.27 (C⁵), 116.33 (C^{7'}), 106.83 (C⁷), 104.51 (C^{2'2}), 51.86 (C³), 28.87 (NCH₂), 25.83 (C³CH₃), 20.12 (C³CH₃). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 91.14 (NCH₃). Найдено, %: С 73.42; Н 5.79; СІ 11.33; N 4.44. С₁₉Н₁₈СІNО. Вычислено, %: С 73.35; H 5.83; Cl 11.40; N 4.50.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пугачев Артем Дмитриевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-8624-027X

Ткачев Валерий Владимирович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-1348-1363

Алдошин Сергей Михайлович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-3555-7442

Макарова Надежда Ивановна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-7196-9842 Ростовцева Ирина Александровна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9572-3855

Метелица Анатолий Викторович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-3645-5528

Станкевич Наталья Викторовна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-6354-4732

Шилов Геннадий Викторович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-5279-7283

Лукьянов Борис Сергеевич, ORCID: http://orcid. org/0000-0001-9965-0828

БЛАГОДАРНОСТЬ

Экспериментальные данные по ИК и ЯМР спектроскопии, фотохимическим исследованиям получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования Южного федерального университета «Молекулярная спектроскопия».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № 0852-2020-00-19. Рентгеноструктурное исследование выполнено в соответствии с государственным заданием, государственная регистрация № АААА-А19-119092390076-7 (В.В. Ткачев, С.М. Алдошин).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bouas-Laurent H., Dürr H. // Pure Appl. Chem. 2001. Vol. 73. N 4. P. 639. doi 10.1351/pac200173040639
- Klajn R. // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 148. doi 10.1039/c3cs60181a
- Feringa B.L. // Angew. Chem. Int. Ed. 2017. Vol. 56.
 P. 11060. doi 10.1002/anie.201702979
- 4. Пугачев А.Д., Муханов Е.Л., Ожогин И.В., Козленко А.С., Метелица А.В., Лукьянов Б.С. // ХГС. 2021.
 Т. 57. № 2. С. 122; Pugachev A.D., Mukhanov E.L., Ozhogin I.V., Kozlenko A.S., Metelitsa A.V., Lukyanov B.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. Vol. 57. N 2.
 P. 122. doi 10.1007/s10593-021-02881-y
- 5. Bertelson R.C. In: Organic Photochromic and Thermochromic Compounds. Topics in Applied

Chemistry / Eds J.C. Crano, R.J. Guglielmetti. Boston: Springer, 2002. P. 11. doi 10.1007/0-306-46911-1_2

- Aldoshin S. In: Organic Photochromic and Thermochromic Compounds. Topics in Applied Chemistry / Eds J.C. Crano, R.J. Guglielmetti. Boston: Springer, 2002. P. 297. doi 10.1007/0-306-46912-X 8
- 7. Дороган И.В., Минкин В.И. // ХГС. 2016. Т. 52. № 9. C. 730; Dorogan I. V., Minkin V. I. // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. N. 9. P. 730. doi 10.1007/s10593-016-1956-х
- Chibisov A.K., Görner H. // J. Phys. Chem. (A). 1997. Vol. 101. P. 4305. doi 10.1021/jp9625691
- Pugachev A.D., Ozhogin I.V., Lukyanova M.B., Lukyanov B.S., Kozlenko A.S., Rostovtseva I.A., Makarova N.I., Tkachev V.V., Aldoshin S.M., Metelitsa A.V. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1229. P. 129615. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129615
- Schmidt S.B., Kempe F., Brügner O., Walter M., Sommer M. // Polym. Chem. 2017. Vol. 8. N 35. P. 5407. doi 10.1039/C7PY00987A
- Qu L., Xu X., Song J., Wu D., Wang L., Zhou W., Zhou X., Xiang H.// Dyes Pigm. 2020. Vol. 181. P. 108597. doi 10.1016/j.dyepig.2020.108597
- Ma Z., Meng X., Ji Y., Li A., Qi G., Xu W., Zou B., Ma Y., Kuang G.-C., Jia X. // Dyes Pigm. 2019. Vol. 162. P. 136. doi 10.1016/j.dyepig.2017.11.036
- Meng X., Chen C., Qi G., Li X., Wang K., Zou B., Ma Y. // ChemNanoMat. 2017. Vol. 3. N. 8. P. 569. doi 10.1002/cnma.201700120
- Wizinger B., Wennig H. // Helv. Chim. Acta. 1940. Vol. 23. N. 1. P. 247. doi 10.1002/hlca.19400230133
- Silvia T.R., Ana V.S.L., González E.A.S. // Synth. Commun. 1995. Vol. 25. N. 1. P. 105. doi 10.1080/00397919508010795
- Keum S.R., Ku B.S., Shin J.T., Ko J.J., Buncel E. // Tetrahedron. 2005. Vol. 61. N 28. P. 6720. doi 10.1016/j. tet.2005.05.005
- 17. Джапаридзе К.Г. Спирохромены. Тбилиси: Мецниереба, 1979. 112 с.
- Luo Y.H., Yang L.J., Han G., Liu Q.L., Wang W., Ling Y., Sun B.W. // J. Mol. Struct. 2014. Vol. 1076. P. 679. doi 10.1016/j.molstruc.2014.07.069
- Kargar H., Behjatmanesh-Ardakani R., Fallah-Mehrjardi M., Torabi V., Munawar K.S., Ashfaq M., Tahir M.N. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1233. P. 130105. doi 10.1016/j.molstruc.2021.130105
- Ширинян В.З., Барачевский В.А., Шимкин А.А., Краюшкин М.М., Маилян А.К., Цыганов Д.В., Винтер О.А., Венидиктова О.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2010. № 4. С. 811; Shirinian V.Z., Barachevsky V.A., Shimkin A.A., Krayushkin M.M., Mailian A.K., Tsyga-

nov D.V., Vinter O.A., Venidiktova O.V. // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 4. P. 828. doi 10.1007/s11172-010-0168-2

- Гельман Н.Э., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Кипаренко Л.М. Методы количественного органического элементного анализа. М.: Химия, 1987. 296 с.
- 22. *Sheldrick G.M.* SHELXTL v. 6.14, Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison, Wisconsin (USA), 2000.
- Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R, Jayatilaka D., Spackman M.A. Crystal Explorer 17, University of Western (Australia), 2017.

Structure and Propeties of 1,3,3-Trimethyl-6'-chlorospiro[indoline-2,2'-2*H*-chromene]

A. D. Pugachev^{a,*}, V. V. Tkachev^{b,c}, S. M. Aldoshin^b, N. I. Makarova^a, I. A. Rostovtseva^a, A. V. Metelitsa^a, N. V. Stankevich^a, G. V. Shilov^b, and B. S. Lukyanov^a

^a Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344090 Russia ^b Institute of Problems of Chemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia ^c Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia *e-mail: artem_d_pugachev@mail.ru

Received May 6, 2021; revised June 2, 2021; accepted June 5, 2021

Indoline spiropyran containing a σ -acceptor chlorine atom in position 6' of the 2*H*-chromene part of the molecule was synthesized and studied. The use of 1,2,3,3-tetramethyl-3*H*-indolium perchlorate as a starting compound made it possible to achieve higher product yields as compared to previous studies. The molecular structure of the compound was established by single crystal X-ray diffraction analysis. The features of the crystal structure and intermolecular interactions were investigated using CrystalExplorer17 software package. The photochromic behavior in acetonitrile solution was studied for the first time. It was found that the merocyanine form of spiropyran is characterized by an absorption maximum at 592 nm, which is 37 nm closer to the range of the "biological window" in comparison with the nitro-substituted analog.

Keywords: spiropyran, photochromism, single crystal X-Ray analysis, indoline, 2H-chromene

УДК 547.779.1;547.856.1;547.815.1

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 6,7-ДИГИДРОИНДАЗОЛА И 7,8-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНА ИЗ ЭТИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-9-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-9*H*-КСАНТЕН-2-КАРБОКСИЛАТОВ

© 2021 г. Н. М. Чернов*, М. Ю. Лебедев, В. И. Лукьяненко, Р. В. Шутов, И. П. Яковлев

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова 14/А, Санкт-Петербург, 197376 Россия *e-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com

> Поступило в Редакцию 23 мая 2021 г. После доработки 23 мая 2021 г. Принято к печати 7 июня 2021 г.

На основе реакции производных 3,4-дигидроксантонов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами (гидразин, гуанидин) разработан метод синтеза 6,7-дигидроиндазолов и 7,8-дигидрохиназолинов. Синтез протекает в мягких условиях (метанол, 20–65°С) с высокими выходами целевых соединений.

Ключевые слова: 3,4-дигидроксантон, 6,7-дигидроиндазол, 7,8-дигидрохиназолин, реакция ANRORC

DOI: 10.31857/S0044460X21070076

6,7-Дигидроиндазолы и 7,8-дигидрохиназолины – интересные и, в то же время, относительно редко встречающиеся структуры, которые представляют интерес как строительные блоки для конструирования биологически активных веществ. Так, среди соединений данных групп обнаруживаются довольно эффективные модуляторы глутаматных рецепторов [1], ингибиторы киназ PLK1 [2] и CDK2 [3], противораковые [4] и противовоспалительные агенты [5]. При этом подходов к синтезу указанных гетероциклических систем относительно немного, ключевым из них является взаимодействие 2-ацилциклогексан-1,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами [6-8]. Расширением этого синтетического подхода может стать использование препаративно доступных 3,4-дигидроксантонов 1а-д [9]. Данные соединения за счет своей общей электронодефицитности и наличия нескольких электрофильных центров (положения 2, 4а и 9) могут выступать аналогами 1,3-дикарбонильных соединений. Следовательно, введение их в реакцию ANRORC с гидразином и гуанидином способно привести к соответствующим 6,7-дигидроиндазолам и 7,8-дигидрохиназолинам, чему и посвящена настоящая работа.

Взаимодействие 3,4-дигидроксантонов **1а–е** с гидразином проводили в метаноле при 20°С (схема 1, табл. 1). Реакция протекала относительно медленно (до 48 ч), время реакции практически не зависело от природы заместителя R в положении 7 ксантона. В результате с выходами 62–82% были выделены 6,7-дигидроиндазолы **2а–е**.

Состав полученных соединений был установлен с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, а структура – методом спектроскопии ЯМР ¹Н и ¹³С. В спектре ЯМР ¹Н соединения **2a** по сравнению со спектром исходного 3,4-дигидроксантона появляются слабопольные синглеты групп ОН и NH (10.43 и 12.88 м. д. соответственно), в то время как химические сдвиги протона H⁴ и алифатических протонов остаются практически неизменными, а сигналы ароматических протонов смещаются на 0.6–0.8 м. д. в сильное поле. Аналогично, при достаточно малых изменениях в сильном поле в спектре ЯМР ¹³С дигидроиндазола **2a** исчезаают сигналы атомов углерода C^{4a} и C⁹ ди-



 $R = Cl(a), Br(б), H(B), CH_3(г), CH_3O(д), NO_2(e).$

гидроксантона **1а** (172.80 и 174.14 м. д. соответственно [9]). При этом наблюдаются характерные для пиразольных систем [10, 11] сигналы с химическими сдвигами 136.46 и 157.73 м. д.

Таким образом, наиболее вероятно, что 3,4-дигидроксантон **1a** в реакции с гидразином ведет себя аналогично хромонам. При этом первичная нуклеофильная атака гидразина протекает по положению 4а и сопровождается раскрытием пиронового цикла, а последующее нуклеофильное присоединение аминогруппы по карбонильной группе в положении 9 приводит к замыканию пиразольной системы.

При замене растворителя на метанол взаимодействие дигидроксантонов **1а–е** с гуанидином протекает гораздо медленнее, чем с гидразином (схема 2, табл. 1). Например, полная конверсия соединения **1а** при 20°С была достигнута только за 7 сут, а кипячение реакционной массы позволило завершить процесс за 6 ч. В отличие от реакции с гидразином, в реакции с гуанидином прослеживается явная зависимость скорости реакции от природы заместителя R. Так, электронодонорные метильная и метоксигруппы понижают электрофильность соединений **1**г и **1**д, увеличивая, таким образом, время реакции до 14 и 48 ч соответственно, а нитрогруппа в ксантоне **1е** способствует его уменьшению до 2 ч.

В результате реакции с гуанидином с выходами 67–91% были выделены 7,8-дигидрохиназолины **3а-е** в виде метиловых эфиров, что связано с переэтерификацией в метаноле под действием сильно основного гуанидина. Строение хиназолинов **3а**–е доказывали аналогично соединениям **2а**–е. Так, в спектре ЯМР ¹Н соединения **3а** наблюдается синглет фенольной ОН-группы (10.41 м. д.), что говорит о размыкании пироновой системы. В спектрах ЯМР ¹Н соединений **3а–е** присутствует сигнал

Таблица 1. Параметры синтеза и выходы соединений 2а-е, 3а-е^а

N⁰	R	Температура, °С Время реакции,		Выход, %
2a	Cl	20	24	79
26	Br	20	24	74
2в	Н	20	24	73
2г	CH ₃	20	48	82
2д	CH ₃ O	20	48	75
2e	NO ₂	20	24	62
3 a	Cl	20	168	65
3 a	Cl	65	6	81
36	Br	65	5	91
3в	Н	65	10	93
3г	CH ₃	65	14	79
3д	CH ₃ O	65	48	67
3 e	NO ₂	65	2	73

^а Реакции проводили в метаноле.



R = Cl(a), Br(б), H(B), CH₃(г), CH₃O(д), NO₂(e).

аминогруппы в области 6.94–7.12 м. д., который в спектрах галогензамещенных хиназолинов **За**, **б** накладывается на дублет ароматического протона $H^{6'}$. В спектре ЯМР ¹³С соединения **За** стоит обратить внимание на три слабопольных сигнала, принадлежащих атомам углерода C^2 , C^4 и C^{8a} хиназолиновой системы (174.63, 163.53 и 163.11 м. д.) [11, 12].

Таким образом, нами показана возможность использования производных 3,4-дигидроксантонов в качестве синтетических аналогов 1,3-дикарбонильных соединений. На основе реакций этих соединений с гидразином и гуанидином в мягких условиях (метанол, 20–65°С) получен ряд новых производных 6,7-дигидроиндазола и 7,8-дигидрохиназолина с хорошими выходами. Показано, что на скорость реакции с гуанидином заметно влияет природа заместителя в 3,4-дигидроксантоне.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С растворов синтезированных соединений в ДМСО- d_6 зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III (400 и 100 МГц соответственно) с использованием остаточного сигнала дейтерированного растворителя как внутреннего стандарта. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) с положительной ионизацией электроспреем (ESI) записаны на спектрометре Bruker micrOTOF. Тонкослойную хроматографию для доказательства индивидуальности соединения и полноты прохождения реакции выполняли на пластинах Silica gel 60 F254 (Merck), элюент – этилацетат, проявление в УФ свете. Температуры плавления определяли капиллярным методом и не корректировали.

Растворители очищали и сушили обычными методами. Исходные 3,4-дигидроксантоны получали реакцией [4+2]-циклоприсоединения из 3-винилхромонов [9]. Основание гуанидина получали в виде метанольного раствора из соответствующего нитрата обычным способом [12].

Общая методика взаимодействия **3,4-дигидроксантонов 1а-е с гидразином.** Смесь 2 ммоль соединения **1а-е** и 120 мкл (120 мг, 2.4 ммоль) гидрата гидразина в 10 мл метанола перемешивали до исчезновения исходного реагента (контроль TCX). Реакционную массу выливали в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этилацетат-гексан.

Этил-3-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2а). Выход 550 мг (79%), т. пл. 204–206°С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 м (9H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 7.01 д (1H, H³', *J* 8.5), 7.29 д. д (1H, H⁴', *J* 2.5, 8.5), 7.38 д (1H, H⁶', *J* 2.5), 7.62 с (1H, H⁴), 10.43 с (1H, OH), 12.88 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.74, 27.31, 31.76, 38.96, 60.37, 112.27, 118.30, 118.96, 122.62, 123.11, 129.28, 129.83, 130.63, 136.46, 154.03, 157.73, 167.29. Масс-спектр, *m/z*: 347.1151 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₉CIN₂O₃: 347.1157).

Этил-3-(5-бром-2-гидроксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (26). Выход 580 мг (74%), т. пл. 191–194°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (J, Гц): 11.24 м (9H, CH₃), 2.49 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, J 7.0), 6.97 д (1H, H^{3'}, J8.8), 7.41 д. д (1H, H^{4'}, J 2.5, 8.8), 7.50 д (1H, H^{6'}, J2.5), 7.60 с (1H, H⁴), 10.47 с (1H, OH), 12.76 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.75, 27.33, 31.78, 38.96, 60.38, 110.59, 112.30, 118.80, 119.98, 122.62, 130.60, 132.15, 132.74, 139.49, 154.49, 155.36, 167.27. Масс-спектр, *m/z*: 391.0659 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₉BrN₂O₃: 391.0652).

Этил-3-(2-гидроксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2в). Выход 460 мг (73%), т. пл. 186–188°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 м (9H, CH₃), 2.48 с (2H, H⁶), 4.16 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.93 м (1H, H^{5'}), 6.99 д (1H, H^{3'}, *J* 7.8), 7.26 м (1H, H^{4'}), 7.37 д (1H, H^{6'}, *J* 6.3), 7.64 с (1H, H⁴), 10.21 с (1H, OH), 12.74 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 14.76, 27.37, 31.78, 39.01, 60.35, 111.83, 116.67, 117.34, 119.80, 122.44, 129.98, 130.33, 130.69, 139.59, 155.18, 156.60, 167.34. Масс-спектр, *m/z*: 313.1538 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₂₀N₂O₃: 313.1547).

Этил-3-(2-гидрокси-5-метилфенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2г). Выход 540 мг (82%), т. пл. 165–167°С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.23 м (9H, CH₃), 2.25 с (3H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.89 д (1H, H^{3'}, *J* 8.3), 7.06 д. д (1H, H^{4'}, *J* 1.5, 8.3), 7.16 д (1H, H^{6'}, *J* 1.5), 7.63 с (1H, H⁴), 9.93 с (1H, OH), 12.68 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.74, 20.53, 27.40, 31.80, 39.04, 60.32, 111.83, 116.55, 118.50, 122.24, 128.19, 130.39, 130.76, 130.91, 138.46, 152.89, 156.29, 167.37. Масс-спектр, *m/z*: 327.1715 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₂N₂O₃: 327.1703).

Этил-3-(2-гидрокси-5-метоксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2д). Выход 515 мг (75%), т. пл. 158–160°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25 м (9H, CH₃), 2.48 с (2H, H⁶), 3.73 с (3H, CH₃O), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.88 д. д (1H, H^{4'}, *J* 3.0, 8.8), 6.93 д (1H, H^{6'}, *J* 3.0), 6.97 д (1H, H^{3'}, *J* 8.8), 7.64 с (1H, H⁴), 9.39 уш. с (1H, OH), 12.45 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.72, 27.27, 31.82, 38.82, 55.88, 60.43, 112.21, 114.62, 116.60, 116.82, 117.57, 123.01, 130.01, 140.56, 149.08, 152.44, 155.32, 167.18. Масс-спектр, *m*/*z*: 343.1650 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₂N₂O₄: 343.1652).

Этил-3-(2-гидрокси-5-нитрофенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2е). Выход 440 мг (62%), т. пл. 265–267°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25 м (9Н, СН₃), 2.52 с (2H, H⁶), 4.16 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 7.16 д (1H, H³', *J* 9.0), 7.64 с (1H, H⁴), 8.18 д (1H, H⁴', *J* 9.0), 8.28 с (1H, H^{6'}), 11.76 с (1H, OH), 12.99 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.74, 27.32, 31.78, 38.97, 60.35, 112.26, 118.71, 119.12, 122.94, 124.00, 129.17, 129.71, 131.88, 139.52, 160.15, 157.86, 167.41. Масс-спектр, *m/z*: 358.1406 [*M* + H]⁺ (вычислено для $C_{18}H_{19}N_3O_5$: 358.1397).

Общая методика взаимодействия 3,4-дигидроксантонов 1а-е с гуанидином. К раствору 2.4 ммоль гуанидина в 10 мл метанола прибавляли 2 ммоль 3,4-дигидроксантона 1а-е, и реакционную массу кипятили до исчезновения исходного реагента (контроль TCX). По завершении реакции смесь выливали в 100 мл воды, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилацетата.

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (За). Выход 580 мг (81%), т. пл. 208– 209°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6Н, СН₃), 2.48 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 6.99 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5), 7.12 м (3H, H^{6'}, NH₂), 7.21 с (1H, H⁵), 7.32 д (1H, H^{4'}, *J* 8.5), 10.41 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 26.88, 36.67, 36.87, 51.96, 112.27, 118.14, 121.68, 122.60, 128.67, 130.16, 130.40, 132.67, 154.33, 163.11, 163.53, 167.41, 174.63. Масс-спектр, *m/z*: 360.1102 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈ClN₃O₃: 360.1109).

Метил-2-амино-4-(5-бром-2-гидроксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (36). Выход 735 мг (91%), т. пл. 301– 303°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 7.01 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5), 7.14 м (3H, H^{6'}, NH₂), 7.22 с (1H, H⁵), 7.31 д (1H, H^{4'}, *J* 8.5), 10.47 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 26.86, 36.68, 36.85, 51.99, 110.28, 118.10, 121.71, 123.00, 128.63, 130.23, 130.47, 131.58, 154.37, 163.17, 163.50, 167.31, 174.36. Масс-спектр, *m/z*: 404.0598 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈BrN₃O₃: 404.0604).

Метил-2-амино-4-(2-гидроксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (Зв). Выход 605 мг (93%), т. пл. 258–260°С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 6.90 м (1H, H⁵), 6.98 д (1H, H³', J 8.0), 7.07 уш. с (2H, NH₂), 7.17 м (2H, H⁵, H⁶'), 7.30 м (1H, H⁴'), 10.03 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 26.87, 36.69, 36.84, 52.02, 112.15, 116.46, 119.29, 121.46, 124.50, 130.85, 130.92, 132.96, 155.27, 163.54, 164.54, 167.46, 174.71. Масс-спектр, m/z: 326.1501 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{18}H_{19}N_3O_3$: 326.1499).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-метилфенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3г). Выход 540 мг (79%), т. пл. 197–199°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.23 с (3H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 6.84 д (1H, H^{3'}, *J* 8.0), 6.99 с (1H, H^{6'}), 7.06 уш. с (2H, NH₂), 7.09 д (1H, H^{4'}, *J* 8.5), 7.19 с (1H, H⁵), 9.71 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 20.42, 26.88, 36.67, 38.86, 51.92, 112.17, 116.24, 121.31, 124.32, 127.84, 131.12, 131.35, 133.20, 152.88, 163.42, 164.62, 167.49, 174.57. Масс-спектр, *m/z*: 340.1673 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₁N₃O₃: 340.1656).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-метоксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3д). Выход 480 мг (67%), т. пл. 234–237°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (J, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.44 с (2H, H⁷), 3.62 с (3H, CH₃O), 3.68 с (3H, CH₃O), 6.82 д. д (1H, H⁴', J 3.0, 8.7), 6.91 д (1H, H⁶', J 3.0), 6.95 д (1H, H³', J 8.7), 7.08 уш. с (2H, NH₂), 7.17 с (1H, H⁵), 9.77 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 20.38, 36.40, 38.75, 51.91, 56.04, 112.38, 115.19, 121.39, 124.43, 127.15, 129.78, 130.01, 150.02, 152.43, 163.01, 164.32, 167.40, 174.51. Масс-спектр, m/z: 356.1616 [M + H]⁺ (вычислено для С₁₉H₂₁N₃O₄: 356.1605).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-нитрофенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3е). Выход 540 мг (73%), т. пл. 271–273°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (J, Γ ц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.53 с (2H, H⁷), 3.61 с (3H, CH₃O), 6.39 д (1H, H³', J 9.0), 6.94 уш. с (2H, NH₂), 7.21 с (1H, H⁵), 7.90 д (1H, H⁴', J 9.0), 7.98 с (1H, H⁶'), 10.82 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 26.54, 36.10, 36.55, 51.39, 112.26, 119.55, 119.97, 126.58, 126.88, 127.98, 131.30, 133.78, 160.20, 163.42, 164.77, 167.22, 173.49. Масс-спектр, m/z: 371.1344 [M + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈N₄O₅: 371.1350).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернов Никита Максимович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-1278-8109

Шутов Роман Вадимович, ORCID: http://orcid. org/0000-0002-7288-0225

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной стипендиальной поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (конкурс СП-2019) и в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (проект № АААА-А20-120121790030-8).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kubas H., Meyer U., Krueger B., Hechenberger M., Vanejevs M., Zemribo R., Kauss V., Ambartsumova R., Pyatkin I., Polosukhin A.I., Abel U. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. N 16. P. 4493. doi 10.1016/j. bmcl.2013.06.049
- Beria I., Ballinari D., Bertrand J.A., Borghi D., Bossi R.T., Brasca M.G., Cappella P., Caruso M., Ceccarelli W., Ciavolella A., Cristiani C., Croci V., De Ponti A., Fachin G., Ferguson R.D., Lansen J., Moll J.K., Pesenti E., Posteri H., Perego R., Rocchetti M., Storici P., Volpi D., Valsasina B. // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53. P. 3532. doi 10.1021/jm901713n
- Brasca M.G., Amboldi N., Ballinari D., Cameron A., Casale E., Cervi G., Colombo M., Colotta F., Croci V., D'Alessio R., Fiorentini F., Isacchi A., Mercurio C., Moretti W., Panzeri A., Pastori W., Pevarello P., Quartieri F., Roletto F., Traquandi G., Vianello P., Vulpetti A., Ciomei M. // J. Med. Chem. 2009. Vol. 52. P. 5152. doi 10.1021/jm9006559
- Хлебникова Т.С., Пивень Ю.А., Зинович В.Г., Барановский А.В., Русанов А.Б., Панибрат О.В., Огурцова С.Е., Лахвич Ф.А. // Хим.-фарм. ж. 2020. Т. 54. № 7. С. 21; Khlebnikova T.S., Piven' Yu.A., Zinovich V.G., Baranovskii A.V., Rusanov E.B., Panibrat O.V., Ogurtsova S.E., Lakhvich F.A. // Pharm. Chem. J. 2020. Vol. 54. N 7. P. 700. doi 10.1007/s11094-020-02258-z
- Prajapat P., Talesara G.L. // J. Heterocycl. Chem. 2016.
 Vol. 53. P. 1603. doi 10.1002/jhet.2471
- Тонких Н.Н., Страков А.Я., Петрова М.В. // ХГС. 1998. Т. 34. № 1. С. 101; Tonkikh N.N., Strakov A.Y., Petrova M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 1998. Vol. 34. P. 92. doi 10.1007/BF02290618
- 7. Стракова И.А., Страков А.Я., Петрова М.В. // ХГС. 2000. Т. 36. № 7. С. 962; Strakova I.A., Strakov А.Y., Petrova M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2000. Vol. 36. P. 847. doi 10.1007/BF02256921

- Spanò V., Montalbano A., Carbone A., Parrino B., Diana P., Cirrincione G., Barraja P. // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. P. 9839. doi 10.1016/j.tet.2013.09.003
- Chernov N.M., Shutov R.V., Sharoyko V.V., Kuz'mich N.N., Belyakov A.V., Yakovlev I.P. // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017. P. 2836. doi 10.1002/ ejoc.201700310
- Чернов Н.М., Ежов П.И., Шутов Р.В., Яковлев И.П. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 9. С. 1358; Chernov N.M.,

Ezhov P.I., Shutov R.V., Yakovlev I.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 9. P. 1620. doi 10.1134/ S1070363220090054

- Chaudhary R.P., Gautam P., Gautam D., Mittal I. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1228. N 129710. doi 10.1016/j. molstruc.2020.129710
- Chernov N.M., Shutov R.V., Potapova A.E., Yakovlev I.P. // Synthesis. 2020. Vol. 52. N 1. P. 40. doi 10.1055/s-0039-1690723

Synthesis of 6,7-Dihydroindazole and 7,8-Dihydroquinazoline Derivatives from Ethyl 4,4-Dimethyl-9-oxo-3,4-dihydro-9*H*-xanthene-2-carboxylates

N. M. Chernov*, M. Yu. Lebedev, V. I. Luk'yanenko, R. V. Shutov, and I. P. Yakovlev

St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, 197376 Russia *e-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com

Received May 23, 2021; revised May 23, 2021; accepted June 7, 2021

A series of new 6,7-dihydroindazole and 7,8-dihydroquinazoline derivatives was obtained by reactions of 3,4-dihydroxanthones with 1,2- and 1,3-binucleophiles (hydrazine, guanidine). The syntheses were carried out under mild conditions (methanol, $20-65^{\circ}$ C), and the target products were isolated with good yields.

Keywords: 3,4-dihydroxanthone, 6,7-dihydroindazole, 7,8-dihydroquinazoline, ANRORC reaction

УДК 543-41:543.271.2:54.126

ХЕЛАТИРУЮЩИЕ ДИАЗОАРИЛПРОИЗВОДНЫЕ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ХРОМОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ

© 2021 г. В. М. Островская^{*a*}, О. А. Прокопенко^{*a*}, Д. Ю. Марченко^{*b*,*}, Л. В. Красная^{*a*}

^а 25 Государственный научно-исследовательский институт химмотологии Министерства обороны Российской Федерации, ул. Молодогвардейская 10, Москва, 121467 Россия ^b Российский государственный университет нефти и газа (НИУ) имени И. М. Губкина, Москва, 119991 Россия *e-mail: dmitrismailr@mail.ru

> Поступило в Редакцию 28 апреля 2021 г. После доработки 7 июня 2021 г. Принято к печати 9 июня 2021 г.

Получен ряд полидентатных диазоарилпроизводных целлюлозы, в которых функциональная диазогруппа соединена с молекулой целлюлозы через фрагменты краун-эфира. При азосочетании диазоарилпроизводных целлюлозы с амино- и гидроксиаренами, имеющими в молекуле активное к азосочетанию положение, наблюдалось образование координационной полости, дентатность которой повышалась за счет донорных атомов образующейся азогруппы и соседнего *орто*-заместителя азосоставляющей. Это приводило к образованию полидентатных хелатов, мало различающихся по цвету, но в присутствии того или иного иона металла способных к образованию комплексов, значительно различающихся между собой по цветовым характеристикам и электронным спектрам поглощения и диффузного отражения. Приведены примеры избирательных хромогенных реакций диазоарилпроизводных целлюлозы с β-нафтолом с участием Au(III) в смеси близких по строению соединений и с 2,4-ксилидином с участием Co(II) в смеси 6 изомерных ксилидинов.

Ключевые слова: диазогруппа, целлюлоза, азосочетание, металл, индикаторная бумага

DOI: 10.31857/S0044460X21070088

Реакция азосочетания диазоаренов с ароматическими амино- и гидроксипроизводными применяется в спектрофотометрическом анализе. Методы определения изомерных амино- и гидроксипроизводных, а также и соединений, имеющих близкие по строению фрагменты, в растворах и в твердой фазе с использованием этой реакции (иногда называемые групповыми) неселективны, так как продукты азосочетания незначительно различаются между собой по цвету и электронным спектрам пропускания и диффузного отражения. В реакцию азосочетания могли вступать сопутствующие вещества с похожими цветовыми переходами, эти примеси удалялись из пробы методами разделения [1-6]. Для повышения селективности реакций азосочетания была предложена индикаторная полоса на основе реагента – диазотированной 2-гидрокси-3-{2-[5-(2-амино-5-нитрофенил)-1,5-диоксапентил]фениламино}пропилилцеллюлозы, с помощью которой в присутствии некоторых ионов металла удалось определить отдельные лекарственные вещества в сложной смеси соединений [7].

Нами предпринят матричный синтез хромогенных реагентов (индикаторных бумажных реагентов) – полидентатных диазоаренов, ковалентно иммобилизованных на целлюлозной матрице и разработаны селективные хромогенные реакции на основе темплатного азосочетания индикаторных бумаг с ароматическими амино- и гидроксипроизводными, приводящего к синтезу полидентатных азохелатов, образующих с металлами

Таблица 1. Характеристики бумажных индикаторных реагентов 1а–9а на основе аминоарилпроизводных целлюлозы и нафталин-2-илазопроизводных 1в–9в

N⁰	N, %	COE ^a , мг-экв/г			N7.0/	СОЕ, мг-экв/г
		N, %	NO_2^-	<u>o</u> nt	N, %0	по азоту
1a	0.30	0.11	0.13	1в	0.61	0.11
2a	0.15	0.07	0.09	2в	0.52	0.09
3 a	0.46	0.16	0.18	3в	0.83	0.15
4 a	0.28	0.10	0.11	4в	0.46	0.08
5a	0.15	0.07	0.08	5в	0.26	0.05
6a	0.13	0.05	0.06	6в	0.21	0.04
7a	0.17	0.17	0.19	7в	0.26	0.05
8 a	0.29	0.10	0.12	8в	0.59	0.11
9a	0.29	0.10	0.11	9B	0.61	0.11

^а Статистическая обменная емкость по азоту и нитриту.

комплексы, различающиеся по фотометрическим характеристикам.

Известен пример синтеза хелатирующего целлюлозного фильтра 2,2'-диаминодиэтиламинодеоксицеллюлозы (cel-DEN) ковалентной иммобилизацией на целлюлозный фильтр тридентатного 2,2'-диаминодиэтиламина, который показал возможность селективно разделять ряд тяжелых металлов [8].

Намибыликовалентноиммобилизованынаэпоксидированную хроматографическую бумагу (Cel-E) [9] бисамины: 1,3-бис(2-аминофенил)-1,3-диоксапропан 1, 1,4-бис(2-аминофенил)-1,4-диоксабутан 2, 1,5-бис(2-аминофенил)-1,5-диоксапентан 3, 1,6-бис(2-аминофенил)-1,6-диоксагексан

1,7-бис(2-аминофенил)-1,7-диоксагептан 5. 4. 1,5-бис(2-аминофенил)-1,3,5-триоксапентан 6, 1,7-бис(2-аминофенил)-1,4,7-триоксагептан 7, 1,10-бис(2-аминофенил)-1,4,7,10-тетраоксадекан 1,13-бис(2-аминофенил)-1,4,7,10,13-пентаок-8. сатридекан 9 [10]. Одна первичная аминогруппа бисамина, присоединяясь по эпокигруппе, превращалась во вторичную аминогруппу с образованием индикаторов 1а-9а на основе аминоарилцеллюлозы (табл. 1). Последующее диазотирование индикатора 1а-9а по первичной аминогруппе (с одновременным нитрозированием вторичной аминогруппы) привело к получению индикаторов





Рис. 1. Электронные спектры диффузного отражения бумажных индикаторных реагентов на основе нафталин-2-илазопроизводных целлюлозы 1в–3в (*1–3*), 5в–8в (*4–7*).

16–96 на основе хелатирующих полидентатных диазоарилпроизводных целлюлозы. С целью подтверждения образования диазогруппы индикаторы 16–96 были введены в реакцию азосочетания с β-нафтолом – аналитическим индикатором на диазоарены [11, 12], и получены соответствующие индикаторы 1в–9в на основе полидентатных β-нафтилазоарилпроизводных целлюлозы (схема 1).

Бумажные индикаторы **1а–9а**, **16–96** и **1в–9в** – нерегулярные производные целлюлозы, обладающие ионообменными свойствами. Была определена их статистическая обменная емкость по функциональным группам. Для каждого из индикаторных реагентов 1а-9а сопоставлены статистические обменные емкости, определенные по доле азота (%) и по количеству расходуемых нитрит-ионов на диазотирование первичной аминогруппы с одновременным нитрозированием вторичной аминогруппы при образовании индикаторов на основе диазоарилпроизводных целлюлозы. Введение диазогруппы и нитрозогруппы в молекулу аминоарилцеллюлозы привело к увеличению доли азота вдвое; присутствие в нафталин-2-илазоарилцеллюлозе 1в-9в азогруппы и нитрозогруппы также приводило к увеличению доли азота в 2 раза по сравнению с аминоарилцеллюлозой 1а-9а, но статистическая обменная емкость для каждой триады



Рис. 2. Электронные спектры диффузного отражения бумажных индикаторных реагентов **4B** (*1*), **9B** (*2*) и продуктов взаимодействия Au(III) с реагентами **4B** (*3*) и **9B** (*4*).

исходная аминоарилцеллюлоза — диазоарилцеллюлоза — нафталин-2-илазоарилцеллюлоза была на одном уровне (табл. 1).

Следует отметить, что статистическая обменная емкость исходной эпоксидированной целлюлозы Cel-E (0.5–1.0 мг-экв/г) выше обменной емкости полученных производных Cel-E, что связано со значительной разницей по размеру эпоксидных групп и прививаемых к ним более крупных молекул бисаминов, избыток которых после реакции при 120°С удаляли. По-видимому, закрепление бисаминов происходило только на поверхности Cel-E в форме монослоя. К пространственно малодоступным для бисаминов эпоксидным группам при этой температуре присоединялась вода.

Бумажные индикаторы 16–96 на основе диазоарилцеллюлозы активны в реакции азосочетания и дают характерный положительный колориметрический тест на диазогруппу. Взаимодействие индикаторов 16–96 с активным индикатором на диазогруппу β -нафтолом протекало с образованием красных индикаторов 1в–9в – нафталин-2-илазоарилпроизводных целлюлозы, подобно известным аналогам [12], с незначительной разницей в оттенках и в максимумах электронных спектров диффузного отражения (рис. 1, 2). В отличие от

β-нафтола при азосочетании диазоарилпроизодных целлюлозы с α-нафтолом, α- и β-нафтиламинами образовались азосоединения желто-оранжевых тонов.

Строение молекулярного состава привитых функциональных группировок на индикаторных бумагах подтверждено методом ИК спектроскопии с Фурье-преобразованием с использованием пленки исследуемого вещества, помещенной на кристалл приставки ZnSe. Проведено сравнение данных ИК спектров образцов по линии их последовательного замещения: целлюлоза (в форме бумаги-основы для экспресс-тестов марки I, ТУ ОП 13-7310005-20-83) → эпоксидированная целлюлоза Cel-E \rightarrow аминоарилцеллюлоза **3**a \rightarrow диазоаренцеллюлоза **36** → нафталин-2-илазоарилцеллюлоза Зв. ИК спектр на фоне интенсивных широких полос поглощения целлюлозы и эпоксицеллюлозы Cel-E, v, см⁻¹: 3500–3100, 3000–2800 и 1150–1027 (с максимумами в области 3331-3322, 2900-2850 (связи О-Н, С-Н, С-О и С-С). В ИК спектре эпоксицеллюлозы Cel-Е выявлены полосы поглощения колебаний в области: 1257 (v_s, эпоксицикл), 954_{пл}, 929_{пл}, 917_{пл}, 903_{пл}, (v_{as}, эпоксицикл), 844 см⁻¹ (б, эпоксицикл), которые исчезли после присоединения к эпоксигруппе бисамина 3 и образования аминоарилцеллюлозы За. В спектре аминоарилцеллюлозы **За** появились полосы 3354 (NH_{связ}), 2126 (CH₂CH₂), 1363 (C-N), 1602, 1508 (C=C_{Ar}), 692, 664 см⁻¹ [γ (C-H_{Ar})] *орто*-дизамещенного фенильного кольца. При диазотировании аминоарилцеллюлозы За образовалась диазоарилцеллюлоза 3в, в спектре которой полосы аминогруппы исчезли и появились полосы валентных колебаний в области 2300 (N≡N⁺), 1364 (C−N), 1601, 1541, 1508 (C=C_{Ar}), 1416, 1317 (N=O), 1235 (C-S), 667 см⁻¹ [ү(С-Н_{Аг})]. После азосочетания диазоарилцеллюлозы 36 с β-нафтолом образовалась нафталин-2-илазоарилцеллюлоза Зв, в ИК спектре которой выявлены полосы валентных колебаний 2139 (CH₂CH₂), 1602, 1542, 1502 (C=C_{Ar}), 1457 (N=N), 1425, 1316 (N=O), 1366 (C-N), 665 cm⁻¹ $[\gamma(C-H_{Ar})]$ [13–15].

Индикаторные реагенты **1в–9в** на основе целлюлозных полидентатных раскрытоцепных подандов с разными координационными полостями и со значительным количеством донорных атомов



Рис. 3. Электронные спектры диффузного отражения бумажных индикаторных реагентов на основе продуктов азосочетания реагента **3в** с ксилидинами: 2,3- (*1*), 2,4- (*2*), 2,5- (*3*), 2,6- (*4*), 3,4- (*5*), 3,5- (*6*). pH 2–4.

кислорода были протестированы в отношении хромогенных реакций с ионами металлов: Al(III), Au(III), Bi(III), Ca(II), Cd(II), Co(II), Cu(II), Fe(III), In(III), Hg(II), Mg(II), Mn(II), Ni(II), Pb(II), Sc(III), Zn(II) при pH 4-7. Выявлены хромогенные реакции Au(III) с реагентами 4в (темно-фиолетовая) и 9в (менее контрастная темно-красная, рис. 2). Другие вышеперечисленные ионы металлов с реагентами 4в и 9в не дали хромогенных реакций. Таким образом, найден селективный реагент 4в на золото(III); его прекурсор 46 оказался в присутствии золота селективным хромогенным реагентом на β-нафтол, так как при азосочетании реагента 46 с а-нафтолом, а- и β-нафтиламинами, фенолом и анилином получены азосоединения, которые не дают окрашенных соединений с Au(III).

Были проведены тест-реакции индикатора **36** с шестью изомерами диметиланилинов (2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5-ксилидинами). Ксилидины применяются в промышленности для изготовления пестицидов, лекарств и красителей, в качестве высокооктановых добавок к топливам (2,4-ксилидин характеризуется наибольшим октановым числом) [16, 17].

При азосочетании реагента **36** с каждым из ксилидинов при рН 2–4 получены продукты желтых,



Рис. 4. Электронные спектры диффузного отражения бумажных индикаторных реагентов на основе продуктов азосочетания реагента **36** с ксилидинами: 2,3- (*1*), 2,4- (*2*), 2,5- (*3*), 2,6- (*4*). Среда – аммиак, ионы кобальта.

оранжевых и красно-оранжевых тонов с электронными спектрами диффузного отражения в коротковолновой области, мало различимые для избирательного колориметрического анализа отдельных изомеров (рис. 3). В случае 2,3-, 2,5- 2,6-, 3,4-ксилидинов образуются диазоаминосоединения. С 3,5-ксилидином, в молекуле которого совпадающая ориентация электродонорных амино- и метильных групп направляет введение азогруппы в положение 4 [17], образуется 4-азопроизводное 3,5-ксилидина. Во всех случаях исключается образование полидентатной координационной полости. В молекуле 2,4-ксилидина согласованная ориентация двух метильных групп усиливает ориентацию аминогруппы в свободное орто-положение, по которому идет азосочетание с образованием тетрадентатной координационной полости [N₂O₂]. При взаимодействии с кобальтом(II) в среде аммиака только с азопроизводным 2,4-ксилидина образуется соединение синего цвета с батохромным сдвигом максимума спектра диффузного отражения на 150-250 нм по отношению к спектрам других азоизомеров (рис. 4). Это дает возможность обнаруживать 2,4-ксилидин в смеси изомеров тест-методом с визуальной индикацией и спектрофотометрическим методом.

Таким образом, показаны приемы повышения селективности хромогенных реакций хелатирую-

щих диазоарилпроизводных целлюлозы с амино- и гидроксиаренами в присутствии ионов металлов. Продукт азосочетания может образовывать комплекс с определенным металлом со значительными бато- и гиперхромными сдвигами в электронных спектрах пропускания и диффузного отражения. В присутствии определенного иона металла возможно обнаружение и высокоселективное тестопределение аналита в сложных смесях, тогда как в отсутствие металла обнаружить аналит невозможно. При использовании такой методики возможен переход от определения суммы изомеров и родственных соединений к обнаружению отдельных изомеров и аналогов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали реагенты и растворители квалификации Ч и ХЧ, государственные стандартные образцы растворов ионов металлов Эколого-аналитической ассоциации «Экоаналитика» (Москва).

Спектры диффузного отражения полос индикатрных бумажных реагентов в функции Кубелки– Мунка (1) снимали на мини-спектрофотометре ilPro (X-Rite, США). Прибор имел входное окно детектора диаметром 4 мм и подставку с 6 мм отверстием для предотвращения контакта окуляра с индикаторной зоной бумажного реагента.

$$F = (1 - R)^2 / 2R,$$
 (1)

где *R* – коэффициент отражения.

Исследование молекулярного состава образцов модифицированных бумажных реагентов на основе целлюлозы проведено методом инфракрасной спектроскопии с Фурье-преобразованием на двухлучевом спектрометре Nicolet 6700 со спектральным диапазоном от 4000 до 400 см⁻¹, разрешающей способностью 1 см⁻¹, погрешностью фотометрии не более 1%. Сканирование ИК спектров проводили с использованием пленки исследуемого реагента, помещенной на кристалл ZnSe приставки однократного нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) Smart iTR. Анализируемые пробы подвергали фотометрии без предварительной обработки. Элементный анализ бумажных реагентов выполнен на анализаторе CHNS EA 1108 Carlo Erba. Определение эпоксидных групп в эпоксидированной целлюлозе Cel-E проведено по ГОСТ 12497-76 титрованием бромистым водородом.

Статистическую обменную емкость (по %-ной доле азота) определяли по формуле $I000N/100N_x$, где N – доля (%) азота в индикаторном реагенте, N_x – молярная масса атомов азота: N₂ 28.01, N₃ 42.02, N₄ 56.03.

Количество нитрит-ионов, пошедших на диазотирование и нитрозирование индиатоных бумажных реагентов 1a-9a определяли в 1 М. HCl и в 1%-ной *n*-толуолсульфокислоте (TsOH) в титановой кювете титрованием 0.1%-ным раствором NaNO₂ с контролем расхода нитрит-ионов с помощью иод-крахмальной бумаги.

Бумажные индикаторы 1а–9а на основе аминоарилпроизводных целлюлозы. Эпоксидированную целлюлозу Cel-E [11] пропитывали 0.8%ным раствором бисамина в хлороформе, сушили и нагревали 0.5 ч при 130°С, затем отмывали ДМФА и этанолом от несвязанного остатка бисамина и сушили. Получали бумажные индикаторные реагенты белого цвета. Срок хранения не менее 2 лет. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Бумажные индикаторы 16–96 на основе диазоарилпроизводных целлюлозы. Каждую пачку из ряда бумажных индикаторов 1a-9a помещали вертикально в титановую кювету с раствором 1%-ной соляной кислоты и 0.2%-ного NaNO₂ при 0–2°С. Через 20 мин раствор удаляли, бумагу промывали охлажденной дистиллированной водой и обрабатывали 1%-ным водным раствором TsOH, раствор удаляли, бумагу промывали и сушили. Получали бумажные индикаторные реагенты белого цвета. Срок хранения в герметичной упаковке при 2–5°С не менее полугода.

Бумажные индикаторы 1в–9в на основе нафталин-2-илазоарилпроизводных целлюлозы. Каждую пачку из ряда бумажных индикаторов 16–96 помещали вертикально в титановую кювету в 50%-ный водно-спиртовый раствор, содержащий 0.5% β -нафтола, при рН 6–8 и выдерживали 1 ч при 1–5°С. Раствор удаляли, бумагу промывали ДМФА и этанолом, сушили. Получали бумажные индикаторные реагенты красного цвета. Срок хранения не менее 2 лет. Продукты азосочетания с ксилидинами. Бумажный индикатор Зв помещали в титановую ковету в 50%-ный водно-этанольный раствор, содержащий 0.5% ксилидина, при рН 2–4 и выдерживали 1 ч при 1–5°С. Раствор удаляли, бумагу промывали дистиллированной водой, ДМФА и этанолом, сушили. Получали бумажные индикаторные реагенты на основе азопроизводного каждого из 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5-ксилидинов желтых и оранжевых тонов.

Изготовление индикаторных полос. Все полученные бумажные индикаторные реагенты разрезали на квадраты 50 мм и на полосы длиной 50 мм и шириной 9.8±0.05 мм с помощью устройства размерной резки заготовок индикаторов на твердофазных носителях.

Тест-методики. Бумажные индикаторные реагенты **1**в–**9**в тестировали на хромогенные реакции со стандартными растворами ионов металлов: Al(III), Bi(III), Fe(III), Au(III), Cd(II), Ca(II), Co(II), Mg(II), Mn(II), Cu(II), Ni(II), Ag(I), Pb(II), Zn(II). 1 мл стандартного раствора ионов металла доводили ацетатным буферным раствором до pH 5–7. Полосу индикаторной бумаги погружали в изготовленную пробу на 1–5 мин, затем помещали на хроматографическую бумагу, сушили. Если наблюдалось изменение цвета полосы индикатора, снимали спектры диффузного отражения полосы индикаторной бумаги и продукта ее реакции с ионом металла.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Островская Вера Михайловна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-9930-2919

Прокопенко Олег Анатольевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-4850-3742

Марченко Дмитрий Юрьевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-0837-2429

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

 Calatayud J.M. In: Encyclopedia of Analytical Science / Eds P.J. Worsfold, A. Townshend, C.F. Poole. Amsterdam; Oxford; Cambridge: Elsevier, 2005. P. 380.

ОСТРОВСКАЯ и др.

- 2. Hansen S.H., Pedersen-Bjergaard S., Rasmussen K.E. // Front Matter. 2011. doi 10.1002/9781119953647.fmatter
- 3. *Watson D.G.* Pharmaceutical analysis. Amsterdam: Elsevier, 2017. 480 p.
- Handbook modern pharmaceutical Analysis / Eds S. Ahuja, S. Skipinski. Amsterdam; Boston; Heidelberg; London; New York; Oxford; Paris; San Diego; San Francisco; Singapore; Sydney; Tokio: Academic Press, 2012. Vol. 3. 566 p.
- 5. *Calatayud J.M., Zamora L.L.* Spectrophotometry: Pharmaceutical Applications in Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering. Amsterdam: Elsevier, 2013. P. 9.
- 6. European Pharmacopoeia. https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-9th-edition
- 7. Островская В.М., Шпигун Л.К., Шушеначев Я.В. Пат. 2680391 (2019). РФ // Б. И. 2019. № 5.
- Smits J., Van Krieken R. // Ang. Makromol. Chem. 1978. Bd 72. N 1093. S.105.
- Островская В.М., Фомин Н.А., Аксенова М.С., Казакова Т.С., Попова Т.Д., Прищеп Е.Т. А. с. 1651204 (1991) // Б. И. 1991. № 19.

- Островская В.М., Жукова Т.Е., Дьяконова И.А., Палилова Т.С. // Реактивы и особо чистые вещества. М.: НИИТЭХИМ. 1981. Вып. 5. С. 5.
- Губен-Вейль. Методы органической химии. Методы анализа. М.: Химия, 1967. С. 34.
- Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. М.: Химия, 1975. С. 30.
- Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. Практическое руководство М.: Мир, 1965. С. 43.
- Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы. М.: МГУ, 2012. 55 с.
- Мокрушин В.С., Садчикова Е.В. Химия гетероциклических диазосоединений. СПб: Проспект Науки, 2013. С. 12, 50.
- Ройтман Е.В. Пат. 2586688С1 (2016). РФ // Б. И. 2016. № 16.
- Степанов Б.И. Введение в химию и технологию органических красителей. М.: Химия, 1984. С. 324, 342, 397, 507.

Chelating Diazoarylcelluloses for Selective Chromogenic Reactions

V. M. Ostrovskaya^a, O. A. Prokopenko^a, D. Yu. Marchenko^{b,*}, and L. V. Krasnaya^a

^a 25 State Research Institute of Chemotology of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, 121467 Russia ^b National University of Oil and Gas "Gubkin University", Department of Chemical Technology and Ecology, Moscow, 119991 Russia *e-mail: dmitrismailr@mail.ru

Received April 28, 2021; revised June 7, 2021; accepted June 9, 2021

A number of polydentate diazoarylcelluloses have been proposed in the form of reagent indicator, in which the functional diazo group is connected to the rest of the molecule through fragments of crown ether. When azo coupling of diazoaryl celluloses with amino and hydroxy aryl compounds having an azo coupling active in the molecule, a coordination cavity was formed, the denticity of which was increased due to donor atoms of the formed azo group and the adjacent ortho substituent from the azo component. This led to the formation of polydentate chelants, few differing in color, but in the presence of one or another metal ion – to the formation of their complexes, significantly differing from each other in color characteristics and electronic absorption and diffuse reflection spectra. Examples of selective chromogenic reactions of diazoarylcelluloses with 2-naphthol with the participation of gold(III) in a mixture of structurally similar substances and with 2,4-xylidine with the participation of cobalt(II) in a mixture of 6 isomeric xylidines are given.

Keywords: diazo group, cellulose, azo couplng, metal, indicator paper

1048

УДК 542.913-977:[547.569.1:546.16]:547.539.2/3

СИНТЕЗ ПОЛИФТОРХЛОРБРОМДИФЕНИЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АТОМЫ ХЛОРА И БРОМА В ПОЛОЖЕНИЯХ 4 И 4,4'

© 2021 г. П. В. Никульшин, А. М. Максимов, В. Е. Платонов*

Новосибирский институт органической химии имени Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Академика Лаврентьева 9, Новосибирск, 630090 Россия *e-mail: platonov@nioch.nsc.ru

> Поступило в Редакцию 13мая 2021 г. После доработки 13 мая 2021 г. Принято к печати 29 мая 2021 г.

Разработан новый способ синтеза нонафтор-4-хлор- и 4-бромнонафтордифенила в реакциях нонафтордифенил-4-тиола с Cl₂, PCl₅ и Br₂, октафтор-4,4'-дихлордифенила из октафтордифенил-4,4'-дитиола, октафтор-4'-хлордифенил-4-тиола, Cl₂, PCl₅. Впервые синтезирован 4-бром-4'-хлороктафтордифенил из октафтор-4'-хлордифенил-4-тиола и Br₂. Основным продуктом реакции 4'-бромоктафтордифенил-4-тиола с PCl₅ является октафтор-4,4'-дихлордифенил.

Ключевые слова: полифтордифенил-4-тиолы, нонафтор-4-хлор(бром)нонафтордифенилы, 4,4'-дибромоктафтордифенил, 4-бром-4'-хлороктафтордифенил, октафтор-4,4'-дихлордифенил

DOI: 10.31857/S0044460X2107009X

Полифторированные диарилы применяются в различных областях, в том числе в медицинской химии, используются как органические полупроводники, светоизлучающие диоды, жидкие кристаллы, металлорганические каркасные соединения, полимеры, органические молекулы с внутренней микропористостью. Методы их синтеза описаны в работе [1]. Для синтеза симметричных перфтордиарилов активно используется реакция Ульмана [2–5]. Несимметричные перфтордиарилы были получены взаимодействием перфторариллитий и -магнийгалогенидов, как нуклеофильных реагентов, с перфтораренами. Однако эти реакции осложняются побочными процессами [6, 7]. Некоторые симметричные и несимметричные перфтордиарилы синтезированы по реакции перфторарилцинкорганических соединений с перфтораренами [1]. Например, с помощью цинкорганического соединения, полученного из этилового эфира пентафторбензойной кислоты, синтезирован диэтиловый эфир октафтордифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты, гидролизованный до свободной кислоты, использованной для получения фотолюминесцентных комплексов лантанидов, представляющих интерес в качестве материалов для светодиодов и хемосенсеров [8]. С помощью этой кислоты были получены новые металлорганические координационные пористые материалы, представляющие интерес для сорбции газов [9, 10]. Учитывая разнообразие областей использования полифторированных диарилов, представлялся целесообразным поиск новых методов получения функциональных производных полифтордиарилов. В этой связи, в частности, представляет интерес синтез хлор- и бромсодержащих полифтордифенилов, которые могут быть использованы для введения в них функций с участием атомов хлора и брома. Известен, например, синтез нонафтор-4-хлордифенила 1 по реакции аниона $CpFe(CO)_{\overline{2}}$ с хлорпентафторбензолом [11]. Процесс, по-видимому, происходит с образованием аниона $[C_6F_5]^-$, реагирующего затем с хлорпентафторбензолом. Среди бром-



нонафтор- и дибромоктафтордифенилов описаны соединения с атомами брома в положениях 2 и 4, 2 и 2', 4 и 4' [12, 13]. Синтезированные трибромгептафтордифенилы содержат атомы брома в положениях 2, 6, 2' и 2, 3, 2'. Бромполифтордифенилы получены по реакции пентафторфениллития, 1-литийбромтетрафторбензола с бромпентафторбензолом, 1,2-дибромтетрафторбензолом [13]. Обработкой 1-литий-2-бром-, 1-литий-4-бромтететрафторбензолов тетрахлоридом титана синтезирован 2,2'-дибромоктафтордифенил, а также 4-бромнонафтор- и 4,4'-дибромоктафтордифенилы (2 и 3 соответветственно) [13]. 2,2'-Дибромоктафтордифенил был получен также при действии n-BuLi и тетрахлорида титана на 1,2-дибромтетрафторбензол [14]. Описано получение соединения 2 бромированием 4-гидрононафтордифенила, полученного взаимодействием пентафторфенилмеди с 1-бром-2,3,5,6-тетрафторбензолом [15]. Учитывая, что эти методы включают, как правило, синтез бромсодержащих полифтордифенилов из отдельных компонентов – полифторпроизводных бензола, казалось целесообразным для разработки методов получения хлор- и бромполифтордифенилов использовать в качестве основы один арен декафтордифенил. Так, по его реакции с EtMgBr с последующей обработкой бромом синтезированы соединения 2 и 3 [16]. При обработке декафтордифенила смесью триметилсилилхлорида и бензилтрибутиламмоний хлорида при 200°С получен октафтор-4,4'-дихлордифенил 4 [17].

В данной работе мы предлагаем альтернативный метод введения в декафтордифенил атомов хлора и брома, основой которого является осуществленная ранее термическая замена легко и селективно вводимой в полифторарен с помощью реакций нуклеофильного замещения тиольной группы на атомы брома и хлора. Реакции проводили в проточной среде с использованием Cl₂ и Br₂ при температурах 400 и 500°C соответственно, а также в ампулах при нагревании полифторарентиолов с PCl_5 и Br_2 при более низкой температуре (~200°C) [18]. Предполагалось, что реакции протекают по радикальному механизму через промежуточное образование полифтораренсульфенилгалогенидов [18].

Исходные нонафтордифенил-4-тиол **5** и октафтордифенил-4,4'-дитиол **6** были получены из декафтордифенила и КЅН в этиленгликоле с высокими выходами (схема 1). Вхождение тиольной группы в положение 4 декафтордифенила и в положение 4' тиол **5** аналогично ориентации в реакциях нуклеофильного замещения в декафтордифениле при его взаимодействии с NH₃, NH₂NH₂ [3, 19, 20] с образованием соответствующих монои биспроизводных.

Нами показано, что при сопиролизе тиола 5 с хлором или бромом в проточной среде получаются соединения 1 или 2 с хорошими выходами, аналогично методу, описанному в [18] (схема 2). При этом в качестве примеси образуются октафтор-4,4'-дихлордифенил 4 или его бромистый аналог 3 (схема 2). Снижение температуры реакции хлорирования до ~300°С не позволило исключить образование дихлорида 4.

Взаимодействием соединений 1 и 2 с KSH с высокими выходами синтезированы октафтор-4'-хлордифенил-4-тиол 7 и 4'-бромоктафтордифенил-4-тиол 8 (схема 3). При этом использовались индивидуальные арены 1 и 2, полученные по реакции тиола 5 с PCl₅ или Br₂ соответственно в ампуле при более мягких условиях.

Для введения двух атомов хлора или брома в положения 4 и 4' представлялось целесообразным использовать дитиол 6, а также тиолы 7 и 8. Действительно, при сопиролизе дитиола 6 с хлором при 400°С или бромом при 500°С в проточной среде образуются дихлор- и дибромпроизводные 4 и 3, хотя и с более низким выходом (схема 4).

Заметное уменьшение выхода соединения 3 по сравнению с выходом соединения 4, а также



CXEMA 3. Cl F F KSH Cl F F SH1 7, 89% Br F F KSH Br F F SH2 3° Br F F SH



аренов 1 и 2, возможно, обусловлено снижением термической стабильности дитиола 6 при 500°С, а также понижением термической стабильности дибромпроизводного 3 по сравнению с монобромпроизводным 2.

В этой связи, мы изучили возможность хлорирования и бромирования полифтордифенилтиолов в ампулах при более низкой температуре. Реакции проводили с использованием в качестве хлорирующего и бромирующего реагентов PCl₅ и Br₂. Показано, что при нагревании тиола **5** в ампулах

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

с PCl₅ или Br₂ получаются соединения **1** либо **2** с высокими выходами и высокой чистотой (по данным ГХ). При этом, согласно данным ЯМР ¹⁹F и ГХ, дифенилы **4** и **3** не образуются (схема 5). Аналогично, из дитиола **6** были получены соединения **4** и **3** (схема 6).

Взаимодействие тиола 7 с PCl_5 приводит к образованию арена 4, а в реакции тиола 8 с Br_2 получен арен 3 (схема 7).

Данный метод введения атомов хлора и брома во фторированные дифенилы был использован и



Соотношение по данным ЯМР $^{19}\mathrm{F}$

для синтеза 4-бром-4'-хлороктафтордифенила 9. Варьирование времени и температуры реакции тиола 7 с бромом позволило получить соединение 9, при этом, согласно данным ЯМР ¹⁹F и ГХ, образование арена 3 наблюдалось в очень незначительных количествах, вероятно как результат замены атома хлора на атом брома в соединении 9 (схема 8). Ранее при фотобромировании *орто*-дихлорбензола происходило замещение атома хлора на бром гомолитическим путем [21, 22].

В реакции тиола **8** с PCl_5 при ~200°С в качестве основного продукта получено соединение **4** (схема 9).

Принимая во внимание образование арена 9, мы полагаем, что в реакции тиола 8 с PCl₅ вначале

происходит замена тиольной группы на атом хлора, а затем атома брома в образующемся арене 9 замещается на атом хлора с образованием арена 4, как основного продукта реакции.

Замена тиольной группы в соединениях 5–8 на атомы хлора и брома в реакциях в проточной среде и в ампулах, по-видимому, идет через промежуточное образование соответствующих сульфенилгалогенидов, которые реагируют с атомами хлора и брома, превращаясь соответственно в соединения 1–4. Этот процесс аналогичен рассмотренному ранее в реакциях пентафторбензолтиола, декафтордифенилдисульфана, пентафторбензолсульфенилхлорида с Cl₂, PCl₅ и SO₂Cl₂ [18]. Аналогичный механизм был предложен и для реакции пентафторбензолтиола, а также других полифторарентиолов с Br₂ [18].

Превращение дитиола 6 в соединения 4 и 3 в реакциях с Cl₂ и Br₂ в проточной среде и в ампулах с PCl₅ и Br₂ при более низкой температуре, по-видимому, также происходит через промежуточное образование сульфенилгалогенидов. При этом возможно участие в процессах октафтордифенил-4,4'-биссульфенилхлорида и октафтордифенил-4,4'-биссульфенилбромида соответственно. Ранее было показано, что при смешении дитиола 6 с Cl₂ при комнатной температуре с высоким выходом получается октафтордифенил-4,4'-биссульфенилхлорид [23]. Атомы хлора и брома являются электрофильными радикалами, атакующими положения с более высокой электронной плотностью [24]. Таковыми в ароматическом кольце должны являться атомы углерода, соединенными с атомами серы SCl-группы (от 0.40 [25]) и брома $(\sigma_{I} 0.45 [26])$, тогда как атом фтора имеет $\sigma_{I} 0.52$ [26]). При этом следует также иметь в виду и различие в величинах энергий связей C-F, C-Cl, C-Br и С-Ѕ (107-121, 81, 68 и 65 ккал/моль соответственно [26]). Образование в качестве основного продукта реакции тиола 8 с PCl₅ арена 4, в отличие от превращения тиола 7 с Br₂, согласуется с известной меньшей селективностью радикала Cl' по сравнению Br[•] [24], которая может приводить к замене атома брома на хлор в арене 9, давая соединение 4. Это подтверждают и результаты хлорирования *о*-, *м*- и *n*-бромтолуолов под действием SO₂Cl₂ в присутствии перекиси бензоила, приводящего к замене атома брома на атом хлора. Процесс, по-видимому, идет по радикальному механизму [27].

Таким образом, нами разработан новый способ синтеза полифторированных дифенилов, содержащих атомы хлора и брома в положениях 4, 4 и 4' путем замещения тиольной группы в полифтордифенил-4-тиолах на атомы хлора и брома под действием Cl₂, Br₂ в проточной среде или в ампулах в реакциях с PCl₅, Br₂. Впервые синтезирован 4-бром-4'-хлороктафтордифенил из октафтор-4'-хлордифенил-4-тиола и Br₂.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР¹Н сняты на приборе Bruker AV-300 (300 МГц ¹Н) в CDCl₃, внутренний стандарт – ГМДС. Спектры ЯМР ¹³С записаны на приборах Bruker AV-400 (100.6 МГц) и Bruker DRX500 (125.8 МГц) в CDCl₃ Внутренний стандарт – CDCl₃. Спектры ЯМР ¹⁹F записаны на приборе Bruker AV-300 (282.4 МГц) в CDCl₃. Внутренний стандарт – С₆F₆. ИК и УФ спектры получены на приборах Bruker Vector 22 IR и Cary 5000 соответственно. Молекулярные массы и элементный состав определяли масс-спектрометрически на приборе DFS (энергия ионизации - 70 эВ) и на газовом времяпролетном хромато-масс-спектрометре высокого разрешения Agilent 7200 Accurate Mass Q-TOF GC/MS (электронная ионизация, 70 эВ, колонка HP-5MS, температура инжектора – 280°С, температурный режим: 2 мин при 50°С, нагрев со скоростью 10 град/мин до 280°С и выдерживание при 280°С в течение 10 мин). Хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) выполнена на хроматографе НР 5890 с масс-селективным детектором НР 5971 и хроматографе Agilent 6890N с хромато-масс-спектрометрической системой Agilent 5973N. Энергия ионизирующих электронов – 70 эВ. Капиллярная колонка 30 м × 0.25 мм, покрытая пленкой сополимера HP-5 толщиной 0.25 мкм, газ-носитель гелий, скорость – 1 мл/мин, температура колонки – 50–280°С, температура источника ионов – 173°С. ГХ-Анализ проводили на газовом хроматографе ЛХМ-72 с детектором по теплопроводности и колонками 2 м × 4мм, твердый инертный носитель Chromosorb W-AW-DMCS, пропитанный жидкой фазой (диметилполисилоксан ВС-1 либо диметилтрифторпропилполисилоксан СКТФТ-50) в количестве 15% от массы носителя. Расход гелия -

60 мл/мин. Температура испарителя – 280°С, детектора – 280°С, начальная температура колонки – 50°С (1 мин), нагрев со скоростью 10 град/мин до 280°С, затем изотерма до выхода всех компонентов пробы.

При отнесении сигналов атомов фтора в полифтордифенилах, содержащих группу SH и атом брома, использовали влияние этих заместителей на величины сдвигов *орто*-атомов фтора в пентафторбензолтиоле [27] и пентафторбромбензоле [28].

Раствор КSH в этиленгликоле получали пропусканием сероводорода в раствор 2 моль КОН в 350 мл этиленгликоля до увеличения массы на ~64 г.

Нонафтордифенил-4-тиол (5). К раствору 100.21 г (0.3 моль) декафтордифенила в 360 мл изопропанола, нагретого до 46°С, при перемешивании прибавляли в течение 22 мин 160 мл раствора KSH в этиленгликоле (~4.3 моль/л), поддерживая температуру в реакторе не выше 60°С. Реакционную смесь перемешивали 2.5 ч, охлаждали до 28°С и выливали в смесь 600 мл конц. HCl и 500 г льда. Осадок отфильтровывали и сушили над CaCl₂. Масса сухого продукта 101.17 г. Содержание соединения 5 по данным ГХ – 99.0%. Выход 96%, т. пл. 105–107°С. ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 2600, 1659, 1645, 1529, 1510, 1487, 1477, 1427, 1363, 1259, 1126, 1024, 1014, 999, 914, 870, 723. УФ спектр (гексан), λ_{max} , нм (lge): 215 (3.81), 256 (4.34). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 3.90 с (SH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 102.3 т. д. т (²*J*_{CF} 18.6, *J*_{CF} 4.2, *J*_{CF} 2.5 Гц), 102.4 м, 115.7 т. т (²*J*_{CF} 21.0, *J*_{CF} ~1.3 Гц), 137.9 д. м (${}^{1}J_{CF}$ 252.7), 142.4 д. т. т ($C^{4'}$, ${}^{1}J_{CF}$ 257.6, ${}^{2}J_{CF}$ 13.4, ³*J*_{CF} 5.1 Гц), 143.2 д. д. т (¹*J*_{CF} 245.0, ²*J*_{CF} 15.4, J_{CF} ~4.7 Гц), 144.1 д. д. т (¹J_{CF} 252.5, ²J_{CF} 15.2, J_{CF} ~4.6 Гц), 144.6 д. д. д. т (¹*J*_{CF} 252.1, ²*J*_{CF} ~11.7, *J*_{CF} ~6.7, *J*_{CF} 3.9 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ_F, м. д.: 1.2 м (F^{3',5'}), 11.4 т. т (F^{4'}, *J*_F4'_F3'(5') 21.0, *J*_F4'_{-F}2'(6') 3.0 Гц), 23.5 м (2F), 24.4 м (2F), 25.2 м (F^{3,5}). Масс-спектр, *m/z*: 347.9647 [*M*]⁺. Найдено, %: С 41.32; Н 0.38; F 49.17; S 8.88. С₁₂НF₉S. Вычислено, %: 41.39; Н 0.29; F 49.11; S 9.21. M 347.9650.

Октафтордифенил-4,4'-дитиол (6). К раствору 5.02 г (15.0 ммоль) декафтордифенила, охлажденного до 5°С, в 35 мл ДМФА при перемешивании прибавляли в течение 10 мин 16 мл раствора KSH в этиленгликоле (~4.1 моль/л), поддерживая температуру в реакторе не выше 35°С. Реакционную смесь перемешивали 6 ч. поддерживая температуру 35-37°С, затем выливали в смесь 30 мл конц. HCl и 60 г льда. Осадок отфильтровывали и сушили над CaCl₂. Масса сухого продукта 4.95 г. Содержание соединения 6 по данным ГХ – 97.7%. Выход 89%, т. пл. 124-125°С (т. пл. 119-122°С [29]). ИК спектр (KBr), v, см⁻¹: 2604, 2578, 1641, 1489, 1470, 1441, 1242, 1020, 1007, 933, 903, 721. УФ спектр (гексан), λ_{max}, нм (lgε): 266 (4.51). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 3.89 с (SH) Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 103.2 м, 115.2 т (²*J*_{CF} 21.0 Гц), 143.1 м (¹*J*_{CF} ~254.0 Гц), 144.1 м (¹*J*_{CF} ~253.0 Гц). Спектр ЯМР¹⁹F, δ_F, м. д.: 23.5 м, 24.8 м [23]. Масс-спектр, *m/z*: 361.9470 [*M*]⁺. Найдено, %: С 39.80; Н 0.60; F 41.96; S 17.60. С₁₂Н₂F₈S₂. Вычислено, %: С 39.79; H 0.56; F 41.96; S 17.70. M 361.9465.

Октафтор-4'-хлордифенил-4-тиол (7). К раствору 3.26 г (8.94 ммоль) соединения 1 в 8 мл изопропанола при ~22°С прибавляли в течение 10 мин 7 мл раствора KSH в этиленгликоле (~4.1 моль/л) при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали 4 ч при 40-45°С и выливали в смесь 10 мл конц. HCl и 20 г льда. Осадок отфильтровывали и сушили над CaCl₂. Масса сухого продукта 3.01 г. Содержание соединения 7 по данным ГХ - 99.3%. Выход 89%, т. пл. 106-108°С. ИК спектр (KBr), v, cm⁻¹: 2602, 1641, 1473, 1452, 1365, 1244, 1047, 1018, 978, 910, 721, 594, 432. УФ спектр (гексан), λ_{max} , нм (lgɛ): 210 (4.19, плечо), 260 (4.42). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 3.88 с (SH). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 102.7 т (²*J*_{CF} 18.5 Гц), 105.8 т (²*J*_{CF} 18.7 Гц), 114.5 т. т (${}^{2}J_{CF}$ 19.0, ${}^{3}J_{CF}$ 2.5 Гц), 115.7 т (${}^{2}J_{CF}$ 20.9 Гц), 143.1 д. д. т (¹*J*_{CF} 245.3, ²*J*_{CF} 15.4, *J*_{CF} ~4.5 Гц), 143.2–143.5 м, 144.0 д. д. т (¹*J*_{CF} 252.7, ²*J*_{CF} 15.4, *J*_{CF}~4.5 Гц), 145.2–145.5 м. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ_F, м. д.: 22.1 м (2F), 23.6 м (2F), 24.7 м (2F), 25.2 м (F^{3,5}). Масс-спектр, *m/z*: 363.9354 [*M*]⁺. Найдено, %: С 39.95; H 0.15; Cl 9.66; F 41.95; S 8.76. C₁₂HClF₈S. Вычислено, %: С 39.53; Н 0.28; Cl 9.72; F 41.68; S 8.79. *M* 363.9352.

4'-Бромоктафтордифенил-4-тиол (8). К раствору 2.88 г (7.22 ммоль) соединения **2** в 10 мл изопропанола при перемешивании прибавляли в течение 15 мин 5.6 мл раствора KSH в этиленгликоле (~4.1 моль/л), поддерживая температуру в реакторе не выше 26°С. Реакционную смесь перемешивали 3 ч при ~33°С, затем выливали в смесь 10 мл конц. HCl и 20 г льда. Осадок отфильтро-

вывали и сушили над CaCl₂. Масса сухого продукта 2.77 г. Содержание соединения 8 по данным ГХ – 99.0%. Выход 93%, т. пл. 110-112°С. ИК спектр (KBr), v, см⁻¹: 2596, 1471, 1444, 1417, 1240, 1016, 976, 914, 889, 719. УФ спектр (гексан), λ_{max}, нм (lgε): 261 (4.47). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 3.90 с (SH). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 102.3 т (²*J*_{CF} 22.4 Гц), 102.9 т (²J_{CF} 18.3 Гц), 106.6 т (²J_{CF} 18.5 Гц), 115.7 т (²J_{CF} 21 Гц), 143.2 д. д. т (¹J_{CF} 245.0, ${}^2J_{\rm CF}$ ~15.0, $J_{\rm CF}$ 4.6 Гц), 144.0 д. д. т (${}^1J_{\rm CF}$ 253.0, ²J_{CF} 15.0, J_{CF} 4.5 Гц), 144.3 д. д. т (¹J_{CF} 254.0, ²*J*_{CF} 15.0, *J*_{CF} 4.5 Гц), 145.2 д. м (¹*J*_{CF} ~249.5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ_F , м. д.: 23.6 м (2F), 25.1 м (2F), 25.2 м (F^{3,5}), 29.9 м (F^{3',5'}). Масс-спектр, *m/z*: 407.8852 [*M*]⁺. Найдено, %: С 35.56; Н 0.18; Вг 19.33; F 37.02; S 8.08. С₁₂НF₈SBr. Вычислено, %: С 35.23; H 0.25; Br 19.53; F 37.15; S 7.84. M 407.8849.

Общая методика хлорирования и бромирования в ампулах. В ампулу помещали полифторарентиол и порциями добавляли PCl₅ (для лучшего выделения газа ампулу подогревали) или Br₂. По окончании выделения газов ампулу запаивали, помещали в металлический кожух и нагревали. По окончании реакции ампулу охлаждали жидким азотом, вскрывали, содержимое переносили в колбу под слой воды со льдом (80–100 г). Затем в реакциях с PCl₅ смесь перемешивали 2 ч для гидролиза соединений фосфора, подщелачивали Na₂CO₃, перемешивали еще 2 ч и перегоняли с паром. В реакциях с Br₂ избыток брома удаляли сульфитом натрия и реакционную массу перегоняли с паром. Продукты отделяли, сушили над CaCl₂ и анализировали методами ЯМР ¹⁹F и ГХ.

Аналитические образцы соединений 1–4 и 9 были получены в реакциях хлорирования и бромирования в ампулах.

Из 2.24 г (6.43 ммоль) соединения **5** и 2.70 г (12.95 ммоль) PCl₅ (218–220°С, 5 ч) получили 1.96 г вещества с содержанием соединения **1** 98.3% (по данным ГХ).

Аналогично из 2.84 г (7.85 ммоль) тиола **6** и 6.60 г (31.65 ммоль) PCl₅ (~218–220°С, 5 ч) получили 2.39 г реакционной массы с содержанием продукта **4** 99.3% (по данным ГХ).

Из 2.01 г (5.51 ммоль) тиола 7 и 2.43 г (11.65 ммоль) PCl₅ (218–220°С, 5 ч) получили 1.75 г вещества с содержанием соединения **4** 99.2% (по данным ГХ).

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

В ампулу помещали 0.12 г (0.29 ммоль) тиола 8 и порциями добавляли 0.12 г (0.58 ммоль) PCl₅. По окончании выделения газа ампулу запаивали, помещали в металлический кожух и нагревали при ~220°C 5 ч. Затем ампулу охлаждали, вскрывали, содержимое растворяли в ~2 мл CCl₄ и анализировали с помощью ЯМР ¹⁹F и ГХ-МС. Реакционная смесь содержала соединения **4** и **9** в соотношении ~89:11 (по данным ЯМР ¹⁹F).

Из 2.06 г (5.92 ммоль) тиола **5** и 3.95 г (24.72 ммоль) Вг₂ (218–220°С, 24 ч) получили 2.09 г реакционной массы с содержанием соединения **2** 99.0% (по данным ГХ)

Аналогично из 2.58 г (7.13 ммоль) тиола **6** и 9.23 г (57.69 ммоль) Br₂ (~220°С, 20 ч) получили 2.53 г реакционной массы с содержанием соединения **3** 99.2% (по данным ГХ).

Из 2.37 г (5.79 ммоль) тиола **8** и 3.77 г (23.59 ммоль) Вг₂ (218–220°С, 24 ч) получили 2.38 г реакционной массы с содержанием соединения **3** 99.1% (по данным ГХ).

Аналогично 2.49 г (6.83 ммоль) тиола 7 и 4.64 г (29.03 ммоль) Br_2 (148–150°С, 96 ч) получили 2.35 г реакционной массы с содержанием соединений 9 94.7% и 3 0.5% (по данным ГХ). Перекристаллизацией 1.89 г данной смеси из 6 мл метанола получено 1.55 г с содержанием соединения 9 97.2% (по данным ГХ).

4-Бромоктафтор-4'-хлордифенил (9). Т. пл. 106–108°С. ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 1595, 1477, 1454, 1369, 1242, 1049, 1024, 995, 962, 899, 721, 590. УФ спектр (гексан), λ_{max} , нм (lgɛ): 244 (4.37). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 102.8 т. т ($^2J_{\rm CF}$ 22.4, $J_{\rm CF}$ ~2.0 Гц), 105.4 уш. т ($^2J_{\rm CF}$ ~18.5 Гц), 106.0 уш. т ($^2J_{\rm CF}$ ~18.0 Гц), 115.0 т. т ($^2J_{\rm CF}$ 18.9, $J_{\rm CF}$ ~3.0 Гц), 143.1–143.5 м, 145.1–145.5 м, 145.2 д. м ($^1J_{\rm CF}$ ~249.5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, $\delta_{\rm F}$, м. д.: 22.7 м (2F), 24.6 м (2F), 25.1 м (2F), 30.6 м (F^{3,5}). Масс-спектр, m/z: 409.8734 [M]⁺. Найдено, %: С 35.20; Вг 19.43; СІ 8.83; F 37.05. С₁₂ВгСІF₈. Вычислено, %: С 35.03; Вг 19.42; СІ 8.62; F 36.94. M 409.8739.

Нонафтор-4-хлордифенил (1). Т. пл. 90– 91°С. ИК спектр (КВг), ν, см⁻¹: 1660, 1643, 1606, 1529, 1510, 1489, 1479, 1441, 1373, 1362, 1327, 1265, 1130, 1120, 1061, 1034, 1005, 970, 881, 725, 606, 453. УФ спектр (гексан), λ_{max}, нм (lgε): 236 (4.26), 270 (3.33). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 101.8 т. д. т (${}^{2}J_{CF}$ 18.5, J_{CF} 4.3, J_{CF} 2.1 Гц), 105.0 т (${}^{2}J_{CF}$ ~19.0 Гц), 115.0 т. т (${}^{2}J_{CF}$ 19.0, J_{CF} 2.8 Гц), 137.9 д. м (${}^{1}J_{CF}$ ~253.0 Гц), 142.6 д. т. т (C⁴, ${}^{1}J_{CF}$ 258.2, ${}^{2}J_{CF}$ 13.3, ${}^{3}J_{CF}$ 5.0 Гц), 143.2–143.6 м, 145.2–145.7 м. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ_{F} , м. д.: 1.7 м (F^{3',5}), 12.2 т. т (F^{4'}, $J_{F}4'_{F}3'(5')$ 21.0, $J_{F}4'_{F}2'(6')$ ~3.0 Гц), 22.5 м (2F), 24.6 м (2F), 24.7 м (2F) [30]. Масс-спектр, *m/z*: 349.9539 [*M*]⁺. Найдено, %: С 40.96; C1 10.12; F 48.77. *М* 349.9537.

4-Бромнонафтордифенил (2). Т. пл. 98-99°С (т. пл. 97-99°С [13], 97-98°С [15]). ИК спектр (KBr), v, cm⁻¹: 1660, 1639, 1529, 1510, 1483, 1475, 1433, 1369, 1259, 1126, 1116, 1030, 999, 966, 841, 723. УФ спектр (гексан), λ_{max}, нм (lgε): 237 (4.25). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 102.0 т. д. т (²*J*_{CF} 18.3, *J*_{CF} 4.0, *J*_{CF} 2.5 Гц), 102.8 т. т (²*J*_{CF} 22.5, *J*_{CF} ~1.5 Гц), 105.8 т (²*J*_{CF} ~18.0 Гц), 137.8 д. м (¹*J*_{CF} ~253.0 Гц), 142.7 д. т. т (С^{4'}, ¹*J*_{CF} 258.3, ²*J*_{CF} 13.3, ³*J*_{CF} 5.2 Гц), 144.3 д. м (¹*J*_{CF} ~254.5 Гц), 144.3 д. м (¹*J*_{CF} ~248.0 Гц), 144.5 д. м (¹*J*_{CF}~249.5 Гц) [16]. Спектр ЯМР ¹⁹F, $\delta_{\rm F}$, м. д.: 1.5 м ($F^{3',5'}$), 12.1 т. т ($F^{4'}$, $J_{\rm F}^{4'}{}_{\rm F}^{3'(5')}$ 21.0, *J*_F4′_F2′(6′) 3.0 Гц), 24.5 м (2F), 25.1 м (2F), 30.3 м (F^{3,5}) [11, 15, 16]. Масс-спектр, *m/z*: 393.9034 [*M*]⁺. Найдено, %: С 36.50; Br 20.17; F 43.07. С₁₂F₉Br. Вычислено, %: С 36.49; Br 20.23; F 43.29. М 393.9030.

4,4'-Дибромоктафтордифенил (3). Т. пл. 111– 113°С (т. пл. 112–114°С [31]). ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 1633, 1591, 1493, 1470, 1448, 1421, 1367, 1238, 1022, 993, 960, 874, 866, 721, 621. УФ спектр (гексан), λ_{max} , нм (lgє): 246 (4.38). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 102.7 т (²*J*_{CF} 22.5 Гц), 106.2 м, 144.7 м, (¹*J*_{CF} ~255.0 Гц), 145.2 м (¹*J*_{CF} ~250.0 Гц) [16]. Спектр ЯМР ¹⁹F, $\delta_{\rm F}$, м. д.: 25.2 м (F^{2,6,2',6'}), 30.3 м (F^{3,5,3',5'}) [16]. Масс-спектр, *m/z*: 453.8234 [*M*]⁺. Найдено, %: С 31.20; Вг 34.93; F 33.08. С₁₂F₈Вг₂. Вычислено, %: С 31.61; Вг 35.05; F 33.34. *M* 453.8231.

Октафтор-4,4'-хлордифенил (4). Т. пл. 104– 105°С (т. пл. 96–98°С [17]). ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 1641, 1601, 1578, 1497, 1477, 1458, 1371, 1346, 1309, 1248, 1053, 1026, 999, 991, 964, 918, 864, 723, 596 [17]. УФ спектр (гексан), λ_{max} , нм (lgɛ): 242 (4.29), 274 (3.47, плечо). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 105.3 м, 115.1 т (²*J*_{CF} ~19.0 Гц), 143.2–143.5 м, 145.2– 145.6 м [17]. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ_{F} , м. д.: 22.5 м, 24.8 м [17]. Масс-спектр, *m/z*: 365.9238 [*M*]⁺. Найдено, %: С 39.25; Сl 19.36; F 41.50. С₁₂Сl₂F₈. Вычислено, %: С 39.27; Cl 19.32; F 41.41. *M* 365.9244.

Сопиролиз тиолов 5 и 6 с хлором и бромом в проточной среде (общая методика). Процесс проводили в кварцевой трубке размером 400 × 20 мм, нагреваемой в электрической трубчатой печи. Исходное соединение помещали в капельную воронку, присоединенную к реактору. Перед началом полачи систему предварительно продували аргоном. Тиолы расплавляли и подавали одновременно с током хлора. Скорость подачи хлора составляла 44-50 г/ч. По окончании прибавления исходного соединения в реактор подачу хлора прекращали. В реакциях с бромом подачу реагентов в реактор осуществляли из отдельных капельных воронок в токе аргона (~3 л/ч). Реакционные смеси собирали в приемники, охлаждаемые ледяной водой. В реакциях с бромом реакционную массу из охлажденных приемников обрабатывали раствором сульфита натрия для удаления избытка брома. Далее реакционную массу доводили до комнатной температуры, перегоняли с паром, дистиллят отделяли, сушили CaCl₂ и анализировали методами ЯМР ¹⁹F и ГХ.

Соединение 1 получали действием хлора на тиол 5 при 400–405°С. Скорость подачи хлора ~44 г/ч. Время подачи реагентов – 6.3 мин. Из 4.60 г (13.22 ммоль) тиола 5 получено 4.19 г смеси с содержанием соединений 1 и 4 92.5 и 6.2% соответственно (по данным ГХ).

Аналогично из 3.46 г (9.56 ммоль) тиола 5 при ~300°С (время подачи реагентов – 4.2 мин) получено 3.06 г смеси, содержащей соединения 1 и 4 95.0 и 3.8% соответственно (по данным ГХ).

Соединение **4** получали действием хлора на тиол **6** при 400–405°С при скорости подачи хлора ~50 г/ч. Из 2.16 г (5.97 ммоль) тиола **6** (время подачи реагентов – 2.5 мин) получено 1.24 г смеси, содержащей 79.7% соединения **4** (по данным ГХ).

Соединение 2 получено действием брома на тиол 5 при 500–505°С. Из 3.43 г (9.85 ммоль) соединения 5 и 6.26 г (39.17 ммоль) Br_2 (время подачи реагентов – 4.1 мин) получили 3.07 г реакционной массы с содержанием соединений 2 и 3 89.0 и 5.0% соответственно (по данным ГХ).

Аналогично из 1.28 г (3.54 ммоль) тиола **6** и 8.67 г (54.25 ммоль) Br₂ при 490–500°С (время подачи реагентов – 8.3 мин.) получили 0.45 г реакционной массы с содержанием соединения **3** 90.0% (по данным ГХ).
ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Максимов Александр Михайлович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3666-1199

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Виноградов А.С., Платонов В.Е. // ЖОрХ. 2015. Том. 51. С. 1419; Vinogradov A.S., Platonov V.E. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. P. 1388. doi 10.1134/ S107042801510005X
- Brooke G.M., Chambers R.D., Heyes J., Musgrave W.K.R. // J. Chem. Soc. 1964. P. 729. doi 10.1039/ JR9640000729
- Якобсон Г.Г., Штейнгарц В.Д., Мирошников А.И., Ворожцов Н.Н. // Докл. АН. СССР. 1964. Т. 159. № 5. С. 1109.
- 4. Belf L.J., Buxton M.W., Tilney-Bassett J.F. // Tetrahedron. 1967. Vol. 23. P. 4719. doi 10.1016/S0040-4020(01)92570-0
- Chambers R.D., Spring D.J. // J. Chem. Soc. (C). 1968.
 P. 2394. doi 10.1039/J39680002394
- Chambers R.D. Fluorine in Organic Chemistry. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2004.
- Callender D.D., Coe P.L., Tatlow J.C. // Tetrahedron. 1966. Vol. 22. N 2. P. 419. doi 10.1016/0040-4020(66)80006-6
- Ларионов С.В., Мячина Л.И., Шелудякова Л.А., Корольков Н.В., Рахманова М.И., Плюснин П.Е., Виноградов А.С., Карпов В.М., Платонов В.Е., Фадеева В.П. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 7. С. 1092; Larionov S.V., Myachina L.I., Sheludyakova L.A., Korolkov I.V., Rakhmanova M.I., Plyusnin P.E., Vinogradov A.S., Karpov V.M., Platonov V.E., Fadeeva V.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 7. P. 1617. doi 10.1134/S1070363215070075
- Cheplakova A.M., Kovalenko K.A., Samsonenko D.G., Lazarenko V.A., Khrustalev V.N., Vinogradov A.S., Karpov V.M., Platonov V.E., Fedin V.P. // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. P. 3283. doi 10.1039/C7DT04566B
- Cheplakova A.M., Kovalenko K.A., Vinogradov A.S., Karpov V.M., Platonov V.E., Fedin V.P. // J. Poros Mater. 2020. Vol 27. P. 1773. doi 10.1007/s10934-020-00941-w

- Ivushkin V.A., Sazonov P.K., Artamkina G.A., Beletskaya I.P. // J. Organomet. Chem. 2000. Vol. 597. N 1–2. P. 77. doi 10.1016/S0022-328X(99)00598-7
- Cohen S.C, Massey A.G. // Chem. Commun. 1966.
 P. 457. doi 10.1039/C19660000457
- Cohen S.C., Fenton D.E., Shaw D., Massey A.G. // J. Organomet. Chem. 1967. Vol. 8. N 1. P. 1. doi 10.1016/ S0022-328X(00)84697-5
- Filler R., Fiebig A.E., Pelister M.Y. // J. Org. Chem. 1980. Vol. 45. N 7. P. 1290. doi 10.1021/jo01295a025
- Sakamoto Y., Suzuki T., Miura A., Fujikawa H., Tokito S., Taga Y. // J. Am. Chem. Soc. 2000. Vol. 122. N 8. P. 1832. doi 10.1021/ja994083z
- Rozhkov A.V., Eliseeva A.A., Baykov S.V., Galmés B., Frontera A., Kukushkin V.Yu. // Cryst. Growth Design. 2020. Vol. 20. N 9. P. 5908. doi 10.1021/acs. cgd.0c00606
- Senaweera S., Weaver J.D. // Chem. Commun. 2017. P. 7545. doi 10.1039/c7cc03996d
- 18. Политанская Л.В., Селиванова Г.А., Пантелеева Е.В., Третьяков Е.В., Платонов В.Е., Никульшин П.В., Виноградов А.С., Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В., Васильев А.В., Колдобский А.Б., Шилова О.С., Морозова С.М., Бургарт Я.В., Щегольков Е.В., Салоутин В.И., Соколов В.Б., Аксиненко А.Ю., Ненайденко В.Г., Москалик М.Ю., Астахова В.В., Шаинян Б.А., Таболин А.А., Иоффе С.Л., Музалевский В.М., Баленкова Е.С., Шастин А.В., Тютюнов А.А., Бойко В.Э., Игумнов С.М., Дильман А.Д., Адонин Н.Ю., Бардин В.В., Масоуд С.М., Воробьева Д.В., Осипов С.Н., Носова Э.В., Липунова Г.Н., Чарушин В.Н., Прима Д.О., Макаров А.Г., Зибарев А.В., Трофимов Б.А., Собенина Л.Н., Беляева К.В., Сосновских В.Я., Обыденнов Д.Л., Усачев С.А. // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 5. С. 425; Politanskaya L.V., Selivanova G.A., Panteleeva E.V., Tretyakov E.V., Platonov V.E., Nikul'shin P.V., Vinogradov A.S., Zonov Ya.V., Karpov V.M., Mezhenkova T.V., Vasilyev A.V., Koldobskii A.B., Shilova O.S., Morozova S.M., Burgart Ya.V., Shchegolkov E.V., Saloutin V.I., Sokolov V.B., Aksinenko A.Yu., Nenajdenko V.G., Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Shainyan B.A., Tabolin A.A., Ioffe S.L., Muzalevskiy V.M., Balenkova E.S., Shastin A.V., Tyutyunov A.A., Boiko V.E., Igumnov S.M., Dilman A.D., Adonin N.Yu., Bardin V.V., Masoud S.M., Vorobyeva D.V., Osipov S.N., Nosova E.V., Lipunova G.N., Charushin V.N., Prima D.O., Makarov A.G., Zibarev A.V., Trofimov B.A., Sobenina L.N., Belyaeva K.V., Sosnovskikh V.Y., Obydennov D.L., Usachev S.A. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. N 5. P. 425. doi 10.1070/ RCR4871

НИКУЛЬШИН и др.

- Holland D.G., Moore G.J., Tamborski C. // J. Org. Chem. 1964. Vol. 29. № 6. P. 1562. doi 10.1021/ jo01029a069
- 20. *Holland D.G., Moore G.J., Tamborski C. //* Chem. Ind. 1965. P.1376.
- Gouverneur P., Soumillion J.P. // Tetrahedron Lett. 1976.
 Vol. 17. N 2. P.133. doi 10.1016/S0040-4039(00)93040-5
- Traynham J.G. // Tetrahedron Lett. 1976. Vol. 17. N 26.
 P. 2213. doi 10.1016/00404039(76)80031-7
- Langille K., Peach M.E. // Canad. J. Chem. 1970.
 Vol. 48. N 9. P. 1475. doi 10.1139/v70-241
- Марч Дж. Органическая химия. М: Мир, 1987; March J. Advanced Organic Chemistry. New York: Wiley-Interscience Publication, 1985.
- 25. *Sheppard W.A., Taft R.W.* // J. Am. Chem. Soc. 1972. Vol 94. N 6. P. 1919. doi 10.1021/ja00761a022
- 26. Шеппард У., Шартс К. Органическая химия фтора. М.: Мир, 1972; Sheppard W.A., Sharts C.M. Organic

Fluorine Chemistry. New York: W.A. Benjamin, Inc., 1969.

- Goerner G.L., Nametz R.C. // J. Am. Chem. Soc. 1951. Vol 73. N 6. P. 2940. doi 10.1021/ja01150a509
- Neil R.J., Peach M.E. // J. Fluorine Chem. 1971/72.
 Vol. 1. P. 257. doi 10.1016/S0022-1139(00)83223-6
- 29. Пушкина Л.Н., Степанов А.П., Жуков В.С., Наумов А.Д. // ЖОрХ. 1972. Т. 8. Вып. 3. С. 586.
- Pat. GB 1135773 (A). 1968 // C. A. 1969. Vol. 70. P. 57415.
- Artamkina G.A., Sazonov P.K., Ivushkin V.A., Beletskaya I.P. // Chem. Eur. J. 1998. Vol 4. N 7. P. 1169. doi 10.1002/(SICI)1521-3765(19980710)4:7<1169::AID-CHEM1169>3.0.CO;2-H
- Cohen S.C., Fenton D.E., Tomlinson A.J., Massey A.G. // J. Organomet. Chem. 1966. Vol. 6. N 4. P. 301. doi 10.1016/S0022-328X(00)81508-9

Synthesis of Bromochloropolyfluorobiphenyls Containing Bromine and Chlorine Atoms at 4 and 4,4' Positions

P. V. Nikul'shin, A. M. Maksimov, and V. E. Platonov*

N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia *e-mail: platonov@nioch.nsc.ru

Received May 13, 2021; revised May 13, 2021; accepted May 29, 2021

A new method was developed for the synthesis of 4-chlorononafluoro- and 4-bromononafluorobiphenyl in the reactions of nonafluorobiphenyl-4-thiol with Cl_2 , PCl_5 and Br_2 , 4,4'-dichlorooctafluorobiphenyl from octa-fluorobiphenyl-4,4'-dithiol, 4'-chlorooctafluorobiphenyl-4-thiol, Cl_2 , PCl_5 . For the first time, 4-bromo-4'-chloroctafluorobiphenyl was synthesized from 4'-chlorooctafluorobiphenyl-4-thiol and Br_2 . 4,4'-Dichlorooctafluorobiphenyl was mainly obtained from 4'-bromoctafluorobiphenyl-4-thiol and PCl_5 .

Keywords: polyfluorobiphenyl-4-thiols, 4-chloro(bromo)nonafluorobiphenyls, 4,4'-dibromoctafluorobiphenyl, 4-bromo-4'-chloroctafluorobiphenyl, 4,4'-dichlorooctafluorobiphenyl

1058

УДК 547.341

ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ 2-ХЛОРЭТИНЫ В РЕАКЦИЯХ С ПРОИЗВОДНЫМИ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ: АЗИРИН ИЛИ ОКСАЗОЛ?

© 2021 г. Н. Б. Викторов^{*a*}, В. В. Гуржий^{*b*}, А. В. Догадина^{*a*,*}

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия ^b Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия *e-mail: dog alla@mail.ru

> Поступило в Редакцию 30 апреля 2021 г. После доработки 30 апреля 2021 г. Принято к печати 15 мая 2021 г.

Реакции (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида с 2-аминодиэтилмалонатом и диметил-(2-хлорэтинил)фосфоната с 2-амино-N¹,N³-ди(*n*-толил)малоноамидом или 2-аминомалоноамидом протекают хемо- и региоселективно, приводя к образованию соответствующих 2-метиленфосфорилированных оксазолов, а именно дифенил-[(5-этокси-4-этоксикарбонил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфиноксида, диметил-{[5-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил}фосфоната, диметил-[(5-амино-4-карбамоил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфоната.

Ключевые слова: хлорэтинфосфонат, 2Н-азирин, оксазол, фосфорилирование

DOI: 10.31857/S0044460X21070106

В 21 веке существенно возросло внимание к химии гетероциклических соединений, вызванное широким применением гетероциклов в медицинской и фармацевтической химии. Как показано в фундаментальных обзорах [1–4], особенно пристальное внимание ученых привлекают высокореакционноспособные напряженные гетероциклы: азирины, азиридины, азетины и т. п. Азирины, содержащие фосфорную группу, достаточно мало известны. Основную часть их составляют 2-фосфорилированные 2*H*-азирины.

Первый представитель этого класса, 2-(диэтоксифосфорил)-3-метил-2-фенил-2*H*-азирин, был получен с выходом 22% реакцией триэтилфосфита с β-нитростиролом [5]. Более широкий ряд 2-фосфорилированных 2*H*-азиринов был получен в 1994 году из региоизомерных азидоаллилфосфонатов [6]. Используется также удобный способ получения фосфорилированных 2*H*-азиринов модифицированной реакцией Небера из тозилатов β-кетоксимов [7]. Этой же научной школой были позднее осуществлены асимметрические синтезы 2*H*-азиридинфосфонатов и аминофосфонатов из соответствующих 2*H*-азиринов [8, 9].

Наиболее простые и известные способы получения 2-фосфорилирированных 2*H*-азиринов представлены в обзоре [10]: реакция фосфитов с β-нитростиролом [5], присоединение (фосфино)-(силил)карбена к ароматическим нитрилам [11], термолиз винилазидов [9], реакция фосфорилированных алленов с азидом натрия [12].

Гораздо менее известны 3-фосфорилированные 2*H*-азирины. В 1990 году было сообщено о синтезе двух представителей 2-азидоаллилфосфонатов и их дальнейшем превращении при фотолизе (λ 350 нм) в ацетонитриле с высоким выходом в 2*H*-азиринил-3-фосфонаты [13]. 3-Фосфорилированные азирины образуются в реакции окисления по Сверну из соответствующих азиридинов [14, 15]. Один из представителей этого класса,









метил-3-(диэтилфосфонил)-2-(трифторметил)-2*H*-азирин-2-карбоксилат, был получен многостадийной реакцией [16]. Позднее в рамках систематических исследований реакций хлорэтинфосфонатов с нуклеофильными реагентами мы установили, что данная реакция с незамещенным 2-аминодиэтилмалонатом с хорошим выходом приводит к получению соединений, которые были отнесены нами к азиринам [13], а именно 3-метиленфосфорилированным 2*H*-азиринам [17].

Отметим, что полученные 3-фосфонилазирины в работах [13, 17] описаны как вязкие жидкости и охарактеризованы данными ЯМР¹Н. ¹³С. ³¹Р и масс-спектроскопии высокого разрешения [16, 17]. Все характеристики данных соединений согласуются друг с другом. Однако в означенных публикациях нет данных РСА. Наши попытки получить кристаллические 3-метиленфосфонил-2Н-азирины, аналогичные описанным ранее [17], оказались безуспешными при изменении алкильных заместителей в фосфонильном и малонатном фрагментах. Только получение (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида 3, синтезированного по реакции Михаэлиса-Арбузова (схема 1), и последующая реакция его с 2-аминомалонатом 4, привели к образованию кристаллического фосфиноксида 5 (схема 2). К сожалению, вырастить монокристаллы фосфиноксида 5, подходящие для проведения рентгеноструктурного анализа, не удалось.

Замена заместителей в малонатном фрагменте позволила достичь поставленной цели. Так, реакция 2-амино-N¹,N³-ди(*n*-толил)малонамида **76** с диметилхлорэтинилфосфонатом 6 привела к получению кристаллического продукта 86, для которого удалось вырастить монокристаллы. Методом РСА было доказано, что полученное соединение 86 имеет структуру оксазола (рис. 1).

Аналогично проходит и реакция хлорэтинфос-



Рис. 1. Общий вид молекулы диметил-{[5-(*n*-толиламино)-4-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил}фосфоната **86** в кристалле (комплекс с CH₂Cl₂) (ССDС 1579955).



фоната с незамещенным 2-аминомалонодиамидом 7а с получением оксазола 8а (схема 3).

Проведенные нами исследования заставляют перепроверить данные о получении нами азириновой структуры в работе [17]. Сравнение спектральных характеристик ЯМР ¹³С азиринов, полученных в работах [16, 17], при наличии акцепторных заместителей в положении 2 двух групп CO₂Et [17] и групп CO₂Et, CF₃ [16] позволяло допустить для них похожую азириновую структуру. Одним из доказательств являются данные спектроскопии ЯМР ¹³С. Так, углерод в положении 2 азирина в работе [16] резонирует в достаточно сильном поле дублетом квартетов при 105.85 м. д. (${}^{2}J_{CP}$ 5.0, ${}^{2}J_{CF}$ 40.9 Гц). Аналогичный атом углерода азиринов в работе [17] представлен в спектрах ЯМР ¹³С синглетными сигналами при 107.4, 107.5, 107.1 м. д. Однако и в спектрах ЯМР ¹³С синтезированных оксазолов 5, 8а, 8б, которые можно считать структурными изомерами соответствующих азиринов, углерод в положении 4 оксазольного кольца представлен синглетным сигналом в области 105-107 м. д., т. е. в той же области, что и для азиринов в работах [16, 17]. Близкое значение химического сдвига (107 м. д.) имеет углерод С⁴ в 5-этокси-4этоксикарбонилоксазолах в работе [18].

Похожие по структуре 2-замещенные *Z*-4,4-бис(этоксикарбонил)-5-(диметоксифосфорилметилиден)-1,3-оксазолины были синтезированы реакцией диметил(2-хлорэтинил)фосфоната с бинуклеофильными диэтил-2-амидомалонатами через первичную нуклеофильную атаку атома углерода малоната по атому углерода этинилфосфоната, связанному с хлором, и последующую циклизацию с участием карбонильного кислорода амидомалоната. Строение *Z*-оксазолинов было

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

подтверждено данными рентгеноструктурного анализа [19]. В их спектрах ЯМР ¹³С углерод С⁴ резонирует дублетным сигналом в области 84 м. д. (${}^{3}J_{\rm CP}$ 11.0 Гц). Оксазол, полученный декарбоксилированием одного из оксазолинов, в спектре ЯМР ¹³С имеет дублетный сигнал углерода С⁴ в области 128 м. д. и КССВ с ядром фосфора ${}^{3}J_{\rm CP}$ 9.0 Гц.

В наших последних работах было показано, что хемонаправленность реакций хлорэтинфосфонатов с такими С, N-бинуклеофильными реагентами, как [(арил,алкил)амино)]малонаты, существенно зависит от их нуклеофильности (основности) [20]. Так, 2-(ариламино)малонаты в реакции с 2-хлорэтинфосфонатами в отличие от 2-ациламидомалонатов селективно реализуют только С-нуклеофильное замещение хлора в 2-хлорэтинфосфонате с образованием 2-этинилфосфонилированных 2-(ариламино)малонатов, строение которых однозначно подтверждено данными РСА [21]. При взаимодействии хлорэтинфосфонатов с более основными 2-(циклогексиламино)диэтилмалонатом и 2-(бензиламино)диэтилмалонатом нарушается хемо- и региоселективность реакции из-за активности С- и N-нуклеофильных центров субстратов. В спектрах ЯМР³¹Р реакционной массы в интервале от -10 до 30 м. д. представлены сигналы сложной смеси соединений [20]. Проведенные нами исследования с незамещенными аминопроизводными малоновой кислоты позволяют предположить, что первичная атака N-нуклеофилом (NH₂) по углеродному атому этинфосфоната, связанному с хлором, и последующая циклизация по дигональному атому промежуточно образующегося кетенимина приводят к образованию оксазола (схема 4).





Альтернативой этого пути может выступить образование интермедиата азириновой структуры в изучаемой реакции. Косвенным доказательством возможности образования азирина могут служить исследования, проводимые нами по каталитической циклизации 2-[(2-(ариламино)диэтилмалонил]этинфосфонатов. Под действием кислоты Льюиса (эфирата трихлорида бора) через внутримолекулярную циклизацию были с высоким выходом получены 3-фосфонилированные индолы [22], а при действии оснований (t-BuOK, AcOK) дифосфонилированные 2,3-дигидро-1*H*-пироллы (строение доказано РСА) и 4-фосфонилированные 1-азабута-1,3-диены, предположительно через 1Н-азириновые интермедиаты [23]. Известно еще с 80 годов прошлого века, что реакция хлорэтинфосфонатов с первичными аминами проходит с образованием фосфонилированных кетениминов, в том числе стабильных с пространственно затрудненными заместителями у атома азота [24, 25]. Все эти данные позволяют предположить, что реакция 2-хлорэтинфосфоната с незамещенным 2-аминомалонатом проходит по другому пути – через высоко активный кетениминный интермедиат и циклизацию его по дигональному атому углерода до соответствующего азирина с последующей азирин-оксазольной перегруппировкой (схема 5).

Образование оксазолов из азиринов вполне допустимо. В последних обзорах по синтезу и реакциям азиринов [3, 4] представлено достаточно много данных по реакциям изомеризации азиринов. Фотохимические и термические перегруппировки азиринов в димерные и другие гетероциклические структуры были описаны еще в 1975–1976 годах в работах [26–28]. Аналогичные сведения об азирин-оксазольной изомеризации приведены в сборниках Катрицкого [29]. Там же представлены результаты исследований итальянских ученых (см. схему 212 [29]) по катализируемому Fe(II)·4H₂O сжатию 5-членного изоксазольного кольца с образованием ацил-2-азиринов.

Димеризация 2-фосфонилированного 2Н-азирина и 2*H*-азирин-2-фосфиноксида описана в 2002 году [30]. Позднее фотохимическая изомеризация азирина в оксазол и далее при участии катализатора Граббса в изоксазольную структуру были представлены в исследованиях [31]. Также сообщалось о термической изомеризации 2галоген-2-бензоил-2*H*-азирин-3-карбоксилатов в 4-галоген-1,3-оксазолы [32, 33]. Как новую стратегию синтеза полифункционализированных оксазолов представляют китайские исследователи каскадную реакцию замещения-циклизации 2*H*-азиринов [34]. Недавно японские ученые опубликовали большую статью с расчетами по индуцируемому основаниями превращению 2-ацил-3-алкил-2Назиринов в оксазолы [35]. На основании экспериментальных и расчетных данных авторы трактуют протекание изучаемой изомеризации азирин→оксазол через кетениминный интермедиат как более стабильный, чем предложенный ранее нитрилиминный. В литературе представлена также фотохимическая изомеризация 2*H*-азирина с акцепторными заместителями в положении 2 в оксазол [36].

Примечательно, что изомеризация азирин→ оксазол проходит в достаточно жестких условиях, в то время как реакция хлорэтинфосфонатов с незамещенным аминомалонатом [17] не требует нагрева и фотохимического воздействия. Но незамещенный аминомалонат – единственное соединение, которое может дать промежуточный кетениминный интермедиат и предполагаемый азирин с тремя акцепторными группами (метиленфосфонатная и две ацетильные), что сдвигает таутомерное равновесие азирин-оксазол преимущественно к оксазольной структуре. Квантово-химические расчеты структурных, энергетических и зарядовых характеристик оптимизированных структур изомеров азирин/оксазол, выполненные по стандартному базису 6-31G в программе Gaussian 09 [37], демонстрируют ярко выраженную энергетическую разницу в 26.9 ккал/моль в пользу оксазольной структуры.

Таким образом, исследование взаимодействия (2-хлорэтинил)дифенилфосфиноксида с 2-амино-

диэтилмалонатом и 2-хлорэтинфосфоната с 2-амино-N¹,N³-ди-*n*-толилмалоноамидом и 2-аминомалоноамидом показало, что реакции протекают хемо- и региоселективно, приводя к образованию соответствующих метиленфосфонилированных оксазолов. Предложены возможные пути протекания реакций через кетенимин-енольную форму для 2-аминоамидомалонатных субстратов и кетенимин-азирин-оксазольный интермедиат для незамешенного 2-аминомалоната.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹Н, ¹³С, ³¹Р сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на рабочих частотах 400.17, 100.63 и 161.99 МГц соответственно. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР 1Н, 13С использовали методы двумерной гомои гетероядерной спектроскопии ЯМР HMQC и HSQC. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF при ионизации вещества распылением в электрическом поле (ESI). ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR-100 trAcer, метод НПВО. Температуры плавления измерены на столике Кофлера (VEB Wagetechnik Rapido, PHMK 81/2969). Ренгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Agilent Technologies Xcalibur при 100 К.

Дифенил(2-хлорэтинил)фосфиноксид (3). К раствору дихлорацетилена [22] (~50 ммоль, большой избыток, чтобы не допустить замещение обоих атомов хлора) в абсолютном диэтиловом эфире (50 мл) при интенсивном перемешивании и охлаждении 0-10°С добавляли медленно по каплям раствор 3.6 г (16.6 ммоль) метилдифенилфосфинита в 5 мл абсолютного эфира. Наблюдалось помутнение и окрашивание раствора сначала в желтый, а со временем в черный цвет. Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, затем упаривали в вакууме. После колоночной хроматографии (SiO₂, элюент гептан-этилацетат 4:1) получили 1.15 г фосфиноксида 3, выход 27%, вязкая жидкость светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д.: 7.49-7.54 м (4Н), 7.55-7.62 м (2Н), 7.80-7.88 м (4H). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ_C, м. д.: 64.75 д (С≡<u>С</u>Р, ¹*J*_{СР} 165.4 Гц), 84.37 д (<u>С</u>≡СР, ²*J*_{СР} 3 0.0 Гц), 128.38 д (Ph, ³J_{CP} 13.7 Гц), 130.44 д (Ph, ²*J*_{CP} 11.3 Гц), 131.79 д (Рh, ¹*J*_{CP} 122.8 Гц), 132.22 д (Ph, ⁴*J*_{CP} 2.9 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (CDCl₃): δ_P

8.62 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 283.0037 [*M* + Na]⁺ (вычислено для C₁₄H₁₀ClOP: 283.0056).

Дифенил-[(5-этокси-4-этоксикарбонил-1,3-оксазол-2-ил)метил]фосфиноксид (5). К смеси гидрохлорида 2-аминодиэтилмалоната (0.49 г. 2.3 ммоль) и K₂CO₃ (0.64 г, 4.6 ммоль) в 6 мл абсолютного CH₃CN добавляли дифенил(2-хлорэтинил)фосфиноксид 3 (0.60 г, 2.3 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Осадок отфильтровывали и промывали 4 мл CH₃CN, растворитель удаляли в вакууме. Остаток (0.95 г) хроматографировали (SiO₂, элюент гептан-этилацетат 1:1, затем этилацетат), получили 0.55 г соединения 5, выход 60%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 84-85°С (гептан). ИК спектр: 3059 сл. ш, 2989 сл. ш, 2908 сл, 1709 с, 1622 с, 1437 ср, 1236 ср, 1182 с, 1076 с. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), б, м. д.: 1.22 т (3Н, CH₃, ³*J*_{HH} 7.0 Гц), 1.23 т (3Н, СН₃, ³*J*_{НН} 7.1 Гц), 3.76 д (2Н, СH₂P, ²*J*_{HP} 14.0 Гц), 4.11 к (2H, CH₂O, ³*J*_{HH} 7.0 Гц), 4.21 к (2H, CH₂O, ³J_{HH} 7.1 Гц), 7.35–7.50 м (6H, Ph), 7.70 д. д. (4H, Ph, ³J_{HH} 7.3, ³J_{HP} 12.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 14.47 (CH₃), 14.86 (CH₃), 32.59 д (CH₂P, ¹*J*_{CP} 64.8 Гц), 60.62 (OCH₂), 69.83 (OCH₂), 107.29 (C⁴), 128.89 д (Ph, ³J_{CP} 12.3 Гц), 131.13 д (Ph, ${}^{2}J_{\rm CP}$ 9.7 Гц), 131.47 д (Ph, ${}^{1}J_{\rm CP}$ 102.3 Гц), 132.48 д (Ph, ${}^{4}J_{\rm CP}$ 2.7 Гц), 145.77 д (C², ${}^{2}J_{\rm CP}$ 10.3 Гц), 161.36 (С⁵), 161.64 (С=О). Спектр ЯМР ³¹Р (CDCl₃): δ_P 26.74 м. д. Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃): δ_N 257.3 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z: 400.1299 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{21}H_{22}N_1O_5P$: 400.1308).

2-Амино-N¹, N³-бис(4-метилфенил)малонамид (76). Раствор 2-гидроксимино-N¹, N³-бис(4-метилфенил)малонамида (0.60 г, 1.9 ммоль) [38] в 20 мл этилацетата гидрировали в присутствии 0.1 г 5% Pd/C. После перекристаллизации из метанола получили 0.45 г соединения **76**, выход 79%. Белые кристаллы, т. пл. 165–166°С. Спектр ЯМР¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 2.34 с (6H, CH₃), 2.50 уш. с (2H, NH₂), 4.31 с (1H, CHN), 7.16 д (4H, CH, ³J_{HH} 8.4 Гц), 7.47 д (4H, CH, ³J_{HH} 8.4 Гц), 9.81 уш. с (2H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 21.04 (CH₃), 57.59 (CHN), 120.04, 129.68, 134.51, 134.75, 167.35 (C=O). Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 298.1555 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₇H₁₉N₃O₂: 298.1550).

2-Гидроксимино-N¹,N³-бис(4-метилфенил)малонамид был получен по модифицированной методике [38]. К суспензии N¹, N³-бис(4-метилфенил)малонамида (1.40 г, 5.0 ммоль) в 25 мл дихлорметана добавляли 1.03 г трет-бутилнитрита, затем в течение 10 мин добавляли 5 мл 2 н. раствора HCl в этилацетате (10 ммоль) при охлаждении водой и перемешивании. Прозрачный раствор перемешивали при 20°С в течение 1 ч, затем упаривали в вакууме и добавляли 10 мл гексана. Осадок отфильтровывали, промывали гексаном и сушили в вакууме. Выход 1.40 г (90%), желтые кристаллы. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), б, м. д.: 2.26 с, 2.27 с (6H, CH₃), 7.13 д (2H, CH, ³J_{HH} 8.8 Гц), 7.14 д (2H, CH, ³*J*_{HH} 8.4 Гц), 7.53 д (2H, CH, ³*J*_{HH} 8.8 Гц), 7.60 д (2H, CH, ³J_{HH} 8.4 Гц), 9.98 с (1H, NH), 10.42 с (1H, NH), 12.37 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 20.96 (СН₃), 119.67, 120.85, 129.53, 129.69, 133.26, 133.49, 136.13, 136.40, 149.26 (C=N), 159.95 и 160.14 (C=O). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ_C, м. д.: 21.12 и 21.18 (CH₃), 120.72, 121.30, 129.90 (⁴C), 133.26, 133.89, 135.39, 136.13, 137.42 (C=N), 161.01 и 161.13 (C=O). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z: 334.1168 $[M + Na]^+$ (вычислено для C₁₇H₁₇N₃O₃: 334.1162).

Диметил-[(5-амино-4-карбамоил-1,3-оксазол-2-ил)метил фосфонат (8а). К смеси диамида 2-аминомалоновой кислоты 7а (0.60 г, 5.1 ммоль) и K₂CO₃ (1.38 г, 1.0 ммоль) в 6 мл безводного CH₃CN добавляли диметил(2-хлорэтинил)фосфонат 6 [22] (0.90 г, 5.3 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Образующуюся суспензию фильтровали, осадок промывали CH₃CN (2×5 мл). Осадок содержал основное количество продукта. Для выделения аналитического образца осадок обрабатывали кипящим хлороформом (3×10 мл). После упаривания раствора в вакууме получили 0.15 г соединения 8а в виде серого порошка, т. пл. 119–121°С (разл.). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м. д.: 3.25 д (2H, CH₂P, ²*J*_{HP} 21.2 Гц), 3.80 д (6H, СН₃О, ³*J*_{HP} 11.2 Гц), 5.40 уш. с (2H, NH₂), 6.25 уш. с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ³¹Р (CDCl₃): б_Р 22.57 м. д. Спектр ЯМР ³¹Р (ДМСО-*d*₆): δ_Р 23.63 м. д. Спектр ЯМР ¹⁵N (ДМСО-*d*₆), δ_N , м. д.: 58.58 (NH₂), 97.82 (CONH₂). Macc-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 272.0419 $[M + Na]^+$ (вычислено для C₇H₁₂N₃O₅P: 272.0407).

Диметил-{[5-(*n*-толиламино)-4-(*n*-толилкарбамоил)-1,3-оксазол-2-ил]метил}фосфонат (86). К смеси 2-амино-N¹,N³-бис(4-метилфенил)малонамида 76 (0.16 г, 0.54 ммоль) и К₂CO₃

(0.149г, 1.08 ммоль) в 3.5 мл безводного ацетонитрила добавляли диметил(2-хлорэтинил)фосфонат 6 (0.10 г, 0.59 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 18 ч. Коричневую суспензию фильтровали, осадок промывали CH₃CN (2×3 мл). Фильтрат упаривали, остаток перекристаллизовали из смеси гептан-дихлорметан, 3:1. Получили 0.05 г соединения 86, выход 22%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 195–196°С (гептан). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₂), б. м. д.: 2.32 с (3H, CH₂Ar), 2.33 с (3H, СН₃Аг), 3.38 д (2H, CH₂P, ²*J*_{HP} 21.2 Гц), 3.83 д (6H, СН₃О, ³*J*_{НР} 11.2 Гц), 7.10–7.17 м (4Н, Аг), 7.19 д (2H, Ar, ³*J*_{HH} 8.6 Гц), 7.49 д (2H, Ar, ³*J*_{HH} 8.6 Гц), 8.14 с (1H, NH), 8.64 с (1H, CONH). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.85 (CH₃Ar), 20.99 (CH₃Ar), 26.42 д (CH₂P, ¹*J*_{CP} 142.8 Гц), 53.43 д (CH₃O, ²*J*_{CP} 6.4 Γμ), 107.91 (C⁴), 117.87, 119.73, 129.65, 130.07, 132.8, 133.64, 135.33, 135.72, 143.93 д (С², ²*J*_{CP} 11.7 Гц), 154.69 (С⁵), 161.40 (С=О). Спектр ЯМР ³¹Р (CDCl₃): бр 22.42 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 430.1538 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₂₁H₂₄N₃O₅P: 430.1526).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Викторов Николай Борисович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-8369-2537

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

Догадина Альбина Владимировна, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2853-0324

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ (№ 785.00.Х6019) с использованием оборудования Инжиниригового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института, ресурсных центров «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета, а также при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00365).

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Marti'nez de Marigorta E., de los Santos J.M. // Eur. J. Org. Chem. Vol. 2001. N 13. P. 2401. doi 10.1002/1099-0690(200107)2001:13<2401::AID-EJOC2401>3.0.CO;2-U
- Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. P. 3363. doi 10.1016/j.tet.2013.02.020
- Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // Top. Heterocycl. Chem. 2016. Vol. 41. P. 143. doi 10.1007/7081_2015_154
- Khlebnikov A.F., Novikov M.S., Rostovskii N.V. // Tetrahedron. 2019. Vol. 75. P. 2555. doi 10.1016/j. tet.2019.03.040
- Russel G.A., Yao C.F. // J. Org. Chem. 1992. Vol. 57. P. 6508. doi 10.1021/jo00050a026
- Öhler E., Kanzler S. // Lieb. Ann. Chem. 1994. N 9. P. 867. doi 10.1002/jlac.199419940904
- Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I. // Tetrahedron Lett. 2000. Vol. 41. N 28. P. 5363. doi 10.1016/S0040-4039(00)00843-1
- Palacios F., Aparicio D., Ochoa de Retana A.M., de los Santos J.M., Gil J.I., Lo'pez de Munain R. // Tetrahedron: Asym. 2003. N 14. P. 689. doi 10.1016/ S0957-4166(03)00089-2
- Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I., Ezpeleta J.M. // J. Org. Chem. 2000. Vol. 65. N 10. doi 10.1021/jo9915426 CCC: \$19.00
- Lemos A. // Molecules. 2009. Vol. 14. P. 4098. doi 10.3390/molecules.14104098.
- Piquet V., Baceiredo A., Gornitzka H., Dahan F., Bertrand G. // Chem. Eur. J. 1997. Vol. 3. N 11. P. 1757. doi 10.1002/chem.19970031106
- Brel B.K. // Synthesis. 2007. N 17. P. 2674. doi 10.1055/ s-2007-3837
- 13. Abramovitch R.A., Konieczny M., Pennington W., Kanamathareddy S.,
- Vedachal M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1990. N 3. P. 269. doi 10.1039/C39900000269
- Davis F.A., McCoull W. // Tetrahedron Lett. 1999. Vol. 40. N 2. P. 249. doi 10.1016/S0040-4039(98)02331-4
- Davis F.A., Wu Y., Yan H., Prasad K.R., McCoull. // Org. Lett. 2002. Vol. 4. N 4. P. 655. doi 10.1021/ol017289p
- Skarpos H., Vorobeva D.V., Osipov S.N., Odinets I.L., Breuer E., Röschenthaler G.-V. // Org. Biomol. Chem. 2006. Vol. 4. P. 3669. doi 10.1039/b607060d
- Ляменкова Д.В., Викторов Н.Б., Догадина А.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 2. С. 330; Lyamenkova D.V., Viktorov N.B., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem.

2015. Vol. 85. N 2. P. 500. doi 10.1134/ S1070363215020243

- Marsden S.P., Steer J.T., Orlek B.S. // Tetrahedron. 2009. Vol. 65. P. 5503. doi 10.1016/j.tet.2009.03.105
- Храмчихин В.А., Догадина А.В., Храмчихин А.В., Ионин Б.И. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 4. С. 694; Khramchikhin V.A., Dogadina A.V., Khramchikhin A.V., Ionin B.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 4. P. 776. doi 10.1134/S1070363212040299
- Егорова А.В., Боярская И.А., Догадина А.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 10. С. 1504; Egorova A.V., Boyarskaya I.A., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 89. N 4. P. 2005. doi 10.1134/ S1070363219100049
- Егорова А.В., Викторов Н.Б., Ляменкова Д.В., Свинцицкая Н.И., Гарабаджиу А.В., Догадина А.В. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 11. С. 1803. Egorova A.V., Viktorov N.B., Lyamenkova D.V., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.I., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 11. P. 2446. doi 10.1134/ S1070363216110086
- Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Svintsitskaya N.I., Garabadziu A.V., Dogadina A.V. // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. N 30. P. 2997. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.062
- Егорова А.В., Викторов Н.Б., Старова Г.Л., Догадина А.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 9. С. 1352; doi 10.1134/S0044460X19090063. Egorova A.V., Viktorov N.B., Starova G.L., Dogadina A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 89. N 9. P. 1765. doi 10.1134/S1070363219090068
- 25. Петров А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Гарибина В.А., Леонов А.А. // Усп. хим. 1983. Т. 52. № 11. С. 1793.
- Леонов А.А., Догадина А.В., Ионин Б.И., Петров А.А. // ЖОХ. 1983. Т. 53. № 1. С. 233.
- Padwa A., Dharan M., Smolanoff J., Wetmore S.I.Jr. // J. Am. Chem. Soc. 1973. Vol. 95. N 6. P. 1954. doi 10.1021/ja00787a040
- Padwa A., Smolanoff J., Tremper A. // J. Am. Chem. Soc. 1975. Vol. 97. N 16. P. 4682. doi 10.1021/ja00849a034
- 29. Padwa A., Rasmussen J.K., Tremper A. // J. Am. Chem. Soc. 1976. Vol. 98. N 9. P. 2605. doi 10.1021/ ja00425a033

- Padwa A. // Compr. Heterocycl. Chem. III. 2008. Vol. 1. P. 1.
- Palacios F., Ochoa de Retana A.M., Gil J.I., López de Munain R. // Org. Lett. 2002. Vol. 24. N 14. 2405. doi 10.1021/ol0261534
- Padwa A., Stengel T. // Tetrahedron Lett. Vol. 45. N 31.
 P. 5991. doi 10.1016/j.tetlet.2004.06.046
- Pinho e Melo T., Lopes C., Rocha Gonsalves A., Storr R. // Synthesis. 2002. N 5. P. 605. doi 10.1055/s-2008-1083376
- Lopes S., Nunes C.M., Fausto R., Pinho e Melo T.M.V.D. // J. Mol. Struct. 2009. Vol. 919. P. 47. doi 10.1016/j. molstruc.2008.08.014
- Duan X., Yang K., Lu J., Kong X., Liu N., Ma J. // Org. Lett. 2017. Vol. 19. N 13. P. 3370. doi 10.1021/acs. orglett.7b01305
- Ning Y., Otani Y., Ohwada T. // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. N 12. P. 6313. doi 10.1021/acs.joc.7b00904
- Sauers R.R., Hadel L.M., Scimone A.A., Stevenson T.A. // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. N 13. P. 4011. doi 10.1021/ jo00300a013
- 38. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., FukudaR., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cosłowski J., Fox D.J. Gaussian 09, revision A.01, Gaussian, Inc., Wallingford, 2009.
- Просяник А.В, Зорин Я.З., Соловьев Е.Л. // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 7. С. 1485.

1066

Phosphorylated 2-Chloroethynes in Reactions with Malonic Acid Derivatives: Azirine or Oxazole?

N. B. Viktorov^a, V. V. Gurzhiy^b, and A. V. Dogadina^{a,*}

^aSt. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia ^bSt. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia *e-mail: dog alla@mail.ru

Received April 30, 2021; revised April 30, 2021; accepted May 15, 2021

The reactions of (2-chloroethynyl)diphenylphosphine oxide with diethyl 2-aminomalonate and dimethyl (2-chloroethynyl)phosphonate with 2-amino- N^1 , N^3 -di(*p*-tolyl)malonamide or 2-aminomalonamide proceed chemo- and regioselectively to form the corresponding 2-(phosphorylmethylene)oxazoles, namely diphenyl-[(4-ethoxy-carbonyl-5-ethoxyoxazol-2-yl)methyl]phosphine oxide, dimethyl {[5-(*p*-tolylamino)-4-(*p*-tolylcarbamoyl)-oxazol-2-yl]methyl}phosphonate and dimethyl [(5-amino-4-carbamoyloxazol-2-yl)methyl]phosphonate, respectively.

Keywords: chloroethynylphosphonate, 2H-azirine, oxazole, phosphorylation

УДК 547.481:546.183.548.737

КАРБОКСИЛАТНЫЕ ФОСФАБЕТАИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ АТОМ УГЛЕРОДА: СИНТЕЗ И ДАННЫЕ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР

© 2021 г. С. Р. Романов*, Ю. В. Бахтиярова, М. В. Морозов, Ф. Х. Каратаева, В. В. Клочков, И. В. Галкина, В. И. Галкин

Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия *e-mail: Semyonromanov@yandex.ru

> Поступило в Редакцию 16 мая 2021 г. После доработки 8 июня 2021 г. Принято к печати 10 июня 2021 г.

В результате реакций нуклеофильного присоединения третичных фосфинов к непредельным карбоновым кислотам получены моно- и дикарбоксилатные фосфабетаины, содержащие оптически активный атомом углерода. Данные одно- и двумерной спектроскопии ЯМР показали для всех соединений наличие диастереотопных геминальных протонов CH₂-группы рядом с хиральным центром. Значение констант вицинальных атомов водорода, согласно данным PCA, соответствует величинам двугранных углов.

Ключевые слова: карбоксилатный фосфабетаин, третичный фосфин, непредельная карбоновая кислота, фосфониевая соль, диастереотропные протоны

DOI: 10.31857/S0044460X21070118

Бетаиновые структуры привлекают внимание исследователей ввиду широкого спектра практически полезных свойств. Они активно используются в медицине в качестве лекарственных препаратов [1, 2]. В последнее время цвиттер-ионные структуры стали применяться в качестве гемодиализных мембран [3-5]. Карбоксилатные бетаины фосфора, в свою очередь, будучи аналогами природных аминокислот, являются удобными лигандами в синтезе металлокомплексов [6, 7], применяются в качестве катализаторов [8-10] и дифторметилирующих агентов [11]. Известны работы по изучению противораковой [12, 13] и противомикробной [14] активности соединений, содержащих трифенилфосфониевые фрагменты. В связи с этим представляется крайне актуальным изучение строения подобных структур. В данной работе конфигурация заместителей будет определяться с помощью зависимости констант вицинального взаимодействия, полученных на основе данных спектроскопии ЯМР, от величины двугранного угла, данные о котором получены с помощью рентгеноструктурного анализа.

В последние годы нашей группой были проведены систематические исследования по синтезу, а также изучению строения, химических свойств моно- и дикарбоксилатных фосфабетаинов [15–17]. Одна из методик позволяет осуществить синтез карбоксилатных бетаинов по реакции нуклеофильного присоединения третичного фосфина к непредельной карбоновой кислоте. По данной методике нами были проведены реакции трифенилфосфина с метакриловой, кротоновой и коричной кислотами, в результате которых были синтезированы фосфабетаины **1а–в** (схема 1).

Интересно, что реакции трифенилфосфина с замещенными коричными кислотами не сопровождаются образованием соответствующего фосфа-









 $R^{1} = CI, R^{2} = R^{3} = R^{4} = H (r); R^{1} = COOH, R^{2} = R^{3} = R^{4} = H (1\pi); R^{1} = R^{2} = R^{4} = H, R^{3} = OCH_{3} (1e); R^{1} = R^{3} = R^{4} = H, R^{2} = NO_{2} (1\pi); R^{1} = H, R^{2} = R^{3} = R^{4} = OCH_{3} (13); R^{1} = H, R^{2} = R^{4} = C(CH_{3})_{3}, R^{3} = OH (1\pi).$



 R^1 = H, R^1 = CH₃ (**2a**); R^1 = CH₃, R^2 = H (**26**); R^1 = 3-ClC₆H₄, R^2 = H (**2**_B); R^1 = 2-тиенил, R^2 = H (**2**_Γ); R^1 = 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂, R^2 = H (**2**_π); R^1 = NO₂-C₆H₄, R^2 = H (**2**_E); R^1 = 3,5-[C(CH₃)₃]2-4-OHPh, R^2 = H (**2**_π).

бетаина, в качестве продукта реакции образуется фосфиноксид. В связи с этим, нами был предложен метод синтеза данных структур через образование фосфониевых солей **1г–и** на первой стадии (схема 2) [18].

Дикарбоксилатные фосфабетаины **2а**-ж можно получить на основе 3-(дифенилфосфино)пропионовой кислоты, которая используется как третичный фосфин, имея в своей структуре помимо третичного атома фосфора еще и карбоксильную группу, выступающую как дополнительный донор протонов (схема 3) [13].

Стоит отметить, что соединения 1в и 2г-е нерастворимы в большинстве органических рас-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

творителей, в том числе и в воде. С целью установления структуры синтезированных ранее соединений были зарегистрированы спектры ЯМР для соответствующих фосфониевых солей **3** и **4г**-**ж** (схема 4). Помимо спектроскопии ЯМР, структура соединений **3** и **4е** была доказана с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 1, 2).

Строение всех синтезированных соединений было подтверждено с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P. Характеристики спектров монокарбоксилатных фосфабетаинов и фосфониевых солей представлены в табл. 1. Соединения **1а**, **б** и **3** содержат асимметричный атом углерода C^*H_C в α - (**16**, **3**) и β-положениях (**1а**) относительно атома





 R^1 = 2-тиенил, R^2 = H (2**г**); R^1 = 3,4,5-(CH₃O) ₃C₆H₂, R^2 = H (2**д**); R^1 = NO₂-C₆H₄, R^2 = H (2**e**); R^1 = 3,5-[C(CH₃)₃]₂-4-OHPh, R^2 = H (2**ж**).

фосфора (схема 5), что приводит к неэквивалентности протонов соседней метиленовой группы (H_A и H_B), которые вместе с протоном H_C образуют трехспиновую систему. Из-за достаточно большой разницы в значениях химических сдвигов протонов H_A , H_B с протоном H_C эта система может быть классифицирована как ABX. Так, для соединения **1а** величины $\Delta \delta_{AC}$ и $\Delta \delta_{BC}$ равны 0.55 и 0.93 м. д. соответственно (табл. 1). Для соединений **16** и **3** эта разница существенно выше.

Каждый из протонов H_A и H_B проявляется в спектре дублетом дублетов за счет спин-спинового

взаимодействия друг с другом (${}^{2}J_{AB}$) и с протоном H_{C} (${}^{3}J_{AC}$ и ${}^{3}J_{BC}$). В соединениях **1а** и **16** сигнал протона H_{C} , испытывающего, кроме того, спин-спиновое взаимодействие с протонами группы CH₃, представляет собой дублет дублетов квартетов. Отнесение сигналов к протонам H_{A} и H_{B} сделано на основе анализа величин вицинальных констант спин-спинового взаимодействия ${}^{3}J_{AC}$ и ${}^{3}J_{BC}$ в соответствии с графиком Карплуса ${}^{3}J_{HH} = f(\theta)$ [19]. Так, константам ${}^{3}J_{AC}$ 3.7–4.5 Гц (табл. 1) соответствует двугранный угол $\theta \sim 60^{\circ}$ между связями C^{*}– H_{C} и C– H_{A} , т. е. протоны H_{A} и H_{C} имеют взаимную



Рис. 1. Общий вид молекулы (2-карбокси-1-фенилэтил)трифенилфосфонийхлорида 3.



Рис. 2. Общий вид молекулы [2-карбокси-1-(3-нитрофенил)этил](2-карбоксиэтил)дифенилфосфонийхлорида 4e.



гош-ориентацию. Вицинальным константам ${}^{3}J_{BC}$ 9.3–10.9 Гц соответствует угол $\theta \sim 180^{\circ}$, и протоны H_{B} и H_{C} имеют взаимную *транс*-ориентацию. Это подтверждается данными РСА для соединения **3** (рис. 1). Отметим, что положение сигналов протонов в спектрах зависит от α - или β -положения асимметричного центра относительно атома фосфора. Наиболее чувствителен здесь сигнал протона H_C . Так, в соединении **1а** (β -положение C^*H_C) $\delta(H_C)$

Таблица 1. Данные спектроскопии ЯМР ¹ Н (б, м. д.) для соединений 1а, б, г-и и 3 (в растворах D ₂ O)	
--	--

No	P	н	н	н	Ph (Ph)	СН Р	Константы спин- спинового				
110	K	11 _A	11B	II _C	1 113 (1 112)	CII <u>CIX</u>	взаимодействия, Гц				
							$^{2}J_{AB}$	$^{3}J_{\rm AC}$	$^{3}J_{\rm BC}$	$^{3}J_{\rm HH}$	
1a ^a	CH ₃	3.18 д. д	3.56 д. д	2.63 д. д.	7.64 м	1.1 д (3Н)	14.5	3.8	9.3	5.7	
-		(1H)	(1H)	к (1Н)	(15H)						
16 °	CH ₃	2.01 д. д.	2.74 д. д. д	4.07 д. д.	7.65 м	1.24 д. д	15.4	4.5	10.9	6.9	
•	DI	д(1Н)	(1H)	дq(1H)	(10H)	(3H)	1.5.6		10.0		
3 ^a	Ph	3.24 д. д	3.43 д. д	5.23 д. д	6.97-7.85	6.9/-/.3/	15.6	4.7	10.9	_	
1_	2 CIDI	(IH)	(1H) 22	(IH) 5 49	M (ISH)	M (5H)	12.0	2.0	10.0		
11	2-CIPh	3.2 Д. Д (1Н)	3.3 Д. Д (1H)	5.48 Д. Д (1Н)	/.34-/.03	0.81 Д (1H) 7.02	13.9	3.9	10.0	_	
		(111)	(111)	(111)	M (1311)	(111), 7.02– 7.15 M					
						(1H) 7 26					
						д (2Н)					
1д	2-COOHPh	2.81 д. д	3.10 д. д	5.90 д. д	7.40-7.59	7.60 т (1Н),	16.8	4.2	12.6	_	
		(1H)	(1H)	(1H)	м (15Н)	7.71 т (1Н)					
						7.76 т (1Н),					
						7.80 т (1Н)					
1e	4-OCH ₃ Ph	3.08 д. д	3.27 д. д	5.10 д. д	7.40–7.64	6.75 д	15.6	4.7	10.9	-	
		(1H)	(1H)	(1H)	м (15Н)	(2H), 6.82					
_					/	д (2Н)					
Іж	$3-NO_2Ph$	3.19 д. д	3.35 д. д	5.37 д. д	7.52-7.74	7.35 T (1H),	15.3	4.9	10.4	_	
		(IH)	(1H)	(1H)	м (15Н)	/.3/Д					
						(1H), 7.01 c (1H) 8.09					
						π (1H)					
13	3.4.5-(OCH ₂) ₂ Ph	3.40 д. л	4.33 д. л	5.5 д. л	7.44-7.98	6.8s (2H)	14.5	4.2	10.3	_	
	-,	(1H)	(1H)	(1H)	м (15Н)				- 5.5		
1и	3,5-[C(CH ₃) ₃] ₂ -4-OHPh	3.52 д. д	4.07 д. д	5.38 д. д	7.23-7.72	7.85s (2H)	-26.7	16.8	9.9	_	
		(1H)	(1H)	(1H)	м (15Н)						

^а Спектр снят в условиях двойного резонанса¹Н {³¹P}. ^{б 3}*J*_{PH}A 13.3 Гц, ³*J*_{PH}B 13.2 Гц, ²*J*_{PH}C 11.7 Гц, ³*J*_{PCMe} 18.7 Гц.

	1		· · ·									
N⁰	R	H _A	H _B	H _C	1-CH ₂	2-CH ₂	Ph ₂	CH _C <u>R</u>	Ко взаи	нстан спин імодеі	ты сп ового йстви:	ин- я, Гц
									$^{2}J_{AB}$	${}^{3}J_{\rm AC}$	${}^{3}J_{\rm BC}$	$^{3}J_{\rm HH}$
2a	CH ₃	3.0 д. д	3.32 д. д	2.61 д. д к	3.2 д. д	2.5 м (2Ц)	7.74 м	1.24 д	15.6	3.2	9.8	7.0
26	CH ₃	(111) 2.66 д. л (1H)	(111) 1.96 д. д (111)	(111) 3.64 д. д к (1H)	(2П) 3.06 т (2Н)	(2H) 2.35 т (2H)	(10H) 7.74 м (10H)	(3H) 1.16 д. д (3H)	15.4	4.5	10.6	6.5
2в	2-ClPh	3.01 д. д (1H)	2.75 д. д (1Н)	4.91 д. д (1Н)	(211) 2.62 м (2H)	(211) 2.29 д. д (2H)	6.65 м (10Н)	(он) 7.05 м (4Н)	15.6	2.6	9.9	_
4г	2-Тиенил	3.1 д. д (1Н)	2.68 д. д (1Н)	5.3 д. д (1Н)	2.8 т (2Н)	2.32 т (2Н)	7.56 м (10Н)	6.45 c (1H), 6.78 c (1H)	16.2	2.5	11.5	_
4д	3,4,5-(OCH ₃) ₃ Ph	3.28 д. д (1Н)	2.94 д. д (1Н)	5.08 д. д (1Н)	3.05 т (2Н)	2.53 т (2Н)	7.79 м (10Н)	(111), 7.2 s (1H) 3.56 c (6H), 3.7 c (3H), 6.26 c	16.5	2.6	11.5	_
4 e	3-NO ₂ Ph	3.36 д. д (1H)	2.92 д. д (1Н)	5.33 д. д (1Н)	5.33 д. д (1H)	2.52 м (2H)	7.5–8.2 м (14H)	(2H)	16.7	2.7	11.0	_
4ж	3,5-[C(CH ₃) ₃] ₂ -4-OHPh	3.13 д. д (1H)	3.01 д. д (1Н)	5.18 д. д (1Н)	2.39 д. д (2H)	2.54 м (2H)	6.25- 8.1 м (12H)	1.25 c (<i>t</i> -Bu), 5.54 c (OH)	16.2	4.2	11.6	_

Таблица 2. Данные спектроскопии ЯМР ¹Н (б, м. д.) для соединений 2а-в и 4г-ж (в растворах D₂O)^а

^а Спектры сняты в условиях двойного резонанса ¹H{³¹P}.

2.63 м. д., а в случае α -положении сигнал H_C благодаря влиянию индуктивного эффекта ароматического кольца сдвигается в слабое поле [16, δ (H_C) 4.07 м. д.]. Этот эффект усиливается при замене метильной группы на фенильную [3, 1г–и, δ (H_C) 5.10–5.90 м. д., табл. 1]. Спектры ЯМР ¹³С соединений 1а и 16 полностью подтверждают их строение. Каждый из них содержит по 3 дублета (за счет спин-спинового взаимодействия с ядром фосфора) в алкильной области и 4 дублета в резонансной области эквивалентных ароматических колец. Сигналы *орто-* и *мета-* атомов углерода удвоены по интенсивности.

Дикарбоксилатные фосфабетаины **2а-в**, **4д-ж** содержат второй заместитель у атома фосфора –

 $C^{1}H_{2}C^{2}H_{2}C(O)O-$ (**2а–в**) [или C(O)OH в случае соединений **4д–ж**]. Здесь протоны двух метиленовых групп, имеющих различное химическое окружение и достаточно большую разницу химических сдвигов (табл. 2), образуют четырехспиновую систему типа AA'XX'. Для соединений **2а–в** величина $\Delta\delta(CH_{2})$ составляет 0.7, 0.71, 0.46 м. д. соответственно. Более точная классификация спиновых систем проведена с учетом влияния (или его отсутствия) соседней с протонами $C^{2}H_{2}$ магнитно анизотропной группы C=O. Так, спектр фрагмента $C^{1}H_{2}C^{2}H_{2}$ в соединении **2а** соответствует системе $A_{2}XX'$, т. е. протоны $C^{2}H_{2}$ проявляют неэквивалентность и регистрируются в спектре мультиплетом при 2.5 м. д., а протоны С¹Н₂ – дублетом дублетов (табл. 2). Аналогичные протоны в соединениях **26**, **4**г и **4**д регистрируются двумя триплетами (система A₂X₂).

Анализ данных табл. 2 показывает, что замена заместителя у атома C^* в соединениях **2**в-ж приводит к слабопольному сдвигу сигнала протона H_C , что, вероятнее всего, связано с его попаданием в дезэкранирующую область фенильного кольца и, наоборот, попадание протонов группы C^1H_2 в экранирующую область фенильного кольца приводит к сильнопольному сдвигу ее сигналов в спектрах этих соединений.

Идентификация сигналов протонов H_A , H_B и H_C , а также метиленовых протонов $C^1H_2C^2H_2$ была проведена с помощью двумерных экспериментов 2D NOESY. В спектрах имеются кросс-пики между сигналами трех протонов, протона H_C и группы CH_3 , а также между сигналами протонов двух метиленовых групп. Данные спектров ЯМР ¹³С представлены в экспериментальной части.

Таким образом, с помощью одно- и двумерной спектроскопии ЯМР охарактеризованы карбоксилатные фосфабетаины и фосфониевые соли, содержащие хиральный атом углерода. Данные констант вицинальных атомов водорода согласуются с величинами двугранных углов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре PerkinElmer Spectrum Two. Спектры ЯМР зарегистрированы на приборе Bruker Avance III 400 Nanobay. Химические сдвиги определяли относительно внешних стандартов в D₂O и CDCl₃.

2-Метил-3-(трифенилфосфоний)пропаноат (1а). К раствору 2.4 г (0.0092 моль) трифенилфосфина в 7 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании добавляли по каплям раствор 0.81 г (0.0094 моль) метакриловой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали две недели при комнатной температуре, затем растворитель отгоняли в вакууме. К реакционной смеси приливали абсолютный диэтиловый эфир, осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали эфиром и сушили в вакууме. Выход 1.76 г (57.11%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–182°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1605 с (СОО⁻). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 7.64 м (15H, <u>Ph</u>₃P), 3.56 д. д (1H, CH_B, *J* 14.5, 9.3 Гц), 3.18 д. д (1H, CH₂, H_A,

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

J 14.5, 3.8 Гц), 2.63 д. д. к (1H, CH, H_C, J 9.3, 3.8 Гц), 1.15 д (3H, CH₃, J 5.7 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 180.26 (COO⁻), 134.89 д (Ph, ⁴J_{CP} 1.9 Гц), 133.39 д (Ph, ³J_{CP} 9.9 Гц), 129.90 д (Ph, ²J_{CP} 12.6 Гц), 117.97 д (Ph, ¹J_{CP} 86.6 Гц), 36.77 (CH), 25.56 д (PCH₂, ¹J_{CP} 52.3 Гц), 20.27 д (CH₃, ³J_{CP} 13.1 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 22.06 м. д. Найдено, %: С 75.36; H 5.96; P 8.90. С₂₂H₂₁O₂P. Вычислено, %: С 75.86; H 6.03; P 8.91.

3-(Трифенилфосфоний)бутаноат (1б). К раствору 1.066 г (0.0041 моль) трифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании прибавляли раствор 0.381 (0.0044 моль) г кротоновой кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали в течение 1 месяца. Растворитель отгоняли в вакууме. К реакционной смеси приливали абсолютный диэтиловый эфир, осадок отфильтровывали на воронке Шотта, промывали эфиром и сушили в вакууме. Выход 1.076 г (56.5%), бесцветные кристаллы, т. пл. 131-133°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1634 с (СОО⁻). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 7.83–7.50 м (15H, <u>Ph</u>₃P), 4.07 д. д. к (1H, CH, H_C, *J* 10.9, 4.5 Гц), 2.74 д. д (1H, CH₂, H_B, J 15.4, 10.9 Гц), 2.01 д. д. д (1H CH₂, H_A, J 15.4, 4.5 Гц), 1.24 д. д (3H, CH₃, J 18.7, 6.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), δ_C, м. д.: 176.06 д (СОО[−], ³J_{CP} 16.70 Гц), 134.96 д (Рh, ⁴*J*_{CP} 2.4 Гц), 133.51 д (Рh, ³*J*_{СР} 9.0 Гц), 130.19 д (Рћ, ²*J*_{СР} 12.3 Гц), 116.87 д (Ph, ¹*J*_{CP} 84.4 Гц), 37.28 (CH), 23.86 д (CH₂, ¹*J*_{CP} 50.2 Гц), 13.55 (CH₃). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): δ_Р 29.00 м. д. Найдено, %: С 75.36; Н 5.96; Р 8.90. С₂₂Н₂₁О₂Р. Вычислено, %: С 75.86; Н 6.03; Р 8.91.

(2-Карбокси-1-фенилэтил)трифенилфосфонийхлорид (3). К раствору 0.5 г (0.0019 моль) трифенилфосфина в 5 мл ацетонитрила при постоянном перемешивании добавляли по каплям раствор 0.28 г (0.0019 моль) коричной кислоты в 5 мл диэтилового эфира. Реакционную смесь выдерживали в течение одного месяца при комнатной температуре. С целью более эффективного выделения фосфабетаина в реакционную смесь добавляли небольшой избыток раствора соляной кислоты. После удаления осадка непрореагировавшего трифенилфосфина из фильтрата высаживали белый кристаллический продукт с т. пл. 227-229°С. Выход 0.615 г (78.85%). ИК спектр, v, см⁻¹: 1720 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), б, м. д.: 6.97-7.85 м (15H, Ph₃P), 6.97-9.37 м (5H, Ar), 5.23

д. д (1H, CH, H_C, *J* 10.9, 4.7 Гц), 3.43 д. д (1H, CH₂, H_B, *J* 15.6, 10.9 Гц), 3.24 д. д (1H, CH₂, H_A, *J* 15.6, 4.7 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 35.51 с (CH₂), 38.72 д (PCH₂, ¹*J*_{CP} 48.9 Гц), 116.26 д (Ph, ¹*J*_{CP} 84.5 Гц), 130.01 д (Ph, ²*J*_{CP} 12.4 Гц), 134.49 д (Ph, ³*J*_{CP} 9.4 Гц), 135.33 д (Ph,⁴*J*_{CP} 2.5 Гц), 173.1 д (COOH, ³*J*_{CP} 20.0 Гц), 130.69 д (Ar, *J* 5.4 Гц), 130.31 д (Ar, *J* 5.5 Гц), 129.54 д (Ar, *J* 2.7 Гц), 129.18 д (Ar, *J* 1.4 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 24.2 м. д. Найдено, %: С 71.36; Н 5.21; Р 6.90; Cl 8.15. С₂₇H₂₄O₂PCl. Вычислено, %: С 72.56; Н 5.38; Р 6.94; Cl 7.95.

Общая методика синтеза соединений 1г-и. Навески третичных фосфинов (0.38 ммоль) и замещенных коричных кислот (0.38 ммоль) растворяли в хлороформе и добавляли 1 каплю концентрированного раствора соляной кислоты. Реакции проводили при 80°С на водяной бане в течение 10 ч. По завершении реакции растворитель отгоняли на воронке Шотта. Осадок промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

[2-Карбокси-1-(2-хлорфенил)этил]трифенилфосфония хлорид (1г). Выход 79%, бесцветные кристаллы, т. пл. 120–121°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1719 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 3.2 д. д (1H, CHCH₂, H₄, J 13.9, 10.0), 3.30 д. д (1H, СН<u>СН</u>₂, Н_в, *J* 13.9, 10.0 Гц), 5.48 д. д (1Н, <u>СН</u>, Н_с, J 10.0, 3.9 Гц), 7.40–7.59 м (15H, Ph₃P), 6.81 д [1H, С(Cl)CH<u>CH</u>, J 7.8 Гц], 7.15–7.02 м [1H, C(PPh₃) СНСН], 7.26 д [2H, C(Cl)CHCHCH, J 4.0 Гц], 7.63–7.34 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), δ_C, м. д.: 35.63 (PCH<u>CH</u>₂), 39.61 д (P<u>CH</u>CH₂, ¹*J*_{PC} 48.6Гц), 116.34д(С^{*ipso*}, ¹*J*_{PC}85.4Гц), 123.19д(С^{*p*}, ⁵*J*_{PC} 5.6 Гц), 129.77 д (С^{*m*}, ⁴*J*_{PC} 12.6 Гц), 130.87 д (С^{*o*}, ³*J*_{PC} 10.3 Гц), 133.25 д (С^{*o*}, ²*J*_{PC} 10.8 Гц), 134.67 д (С^{*m*}, ³*J*_{PC} 9.3 Гц), 135.47 д (С^{*p*}, ⁴*J*_{PC} 4.5 Гц), 149.45 д (С^{*ipso*}, ²J_{PC} 11.6 Гц), 172.54 д [С(О)ОН, ³J_{PC} 20.3 Гц]. Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): б_Р 24.12 м. д. Найдено, %: С 68.12; Н 4.59; СІ 17.98; Р 6.21. С₂₇Н₂₂Сl₂О₂Р. Вычислено, %: С 67.51; Н 4.62; Сl 17.76; P 6.45.

[2-Карбокси-1-(2-карбоксифенил)этил]трифенилфосфония хлорид (1д). Выход 79%, бесцветные кристаллы, т. пл. 140–143°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1755 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 2.81 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_A, *J* 16.8, 4.2 Гц), 3.10 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_B, *J* 16.8, 12.6 Гц), 5.90 д. д (1Н, <u>СН</u>, Н_C, *J* 12.6, 4.2 Гц), 7.40–7.59 м (15Н, РhP), 7.60 т [1H, C(COOH)CH<u>CH</u>, *J* 8.1 Гц], 7.71 т [1H, C(PPh₃)CH<u>CH</u>, *J* 6.8 Гц], 7.76 т [1H, C(COOH)<u>CH</u>CH, *J* 6.3 Гц], 7.80 т [1H, C(PPh₃) <u>CH</u>CH, *J* 8.3 Гц]. Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 34.54 (PCH<u>CH</u>₂), 38.91 д (P<u>CH</u>CH₂, ¹*J*_{PC} 48.9 Гц), 116.87 д (C^{*ipso*}, ¹*J*_{PC} 84.3 Гц), 122.16 д (C^{*p*}, ⁵*J*_{PC} 5.9 Гц), 129.89 д (C^{*m*}, ⁴*J*_{PC} 12.5 Гц), 131.87 д (C^{*o*}, ³*J*_{PC} 10.5 Гц), 133.12 д (C^{*o*}, ²*J*_{PC} 10.8 Гц), 134.54 д (C^{*m*}, ³*J*_{PC} 9.4 Гц), 135.18 д (C^{*p*}, ⁴*J*_{PC} 4.3 Гц), 148.35 д (C^{*ipso*}, ²*J*_{PC} 11.3 Гц), 167.74 д (167.74 ⁴*J*_{PC} 19.4 Гц), 172.54 д [C(O)OH, ³*J*_{PC} 20.5 Гц]. Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 27.3 м. д. Найдено, %: C 68.97; H 4.59; Cl 7.88; P 6.21. C₂₈H₂₄ClO₄P. Вычислено, %: C 68.51; H 4.92; Cl 7.22; P 6.31.

[2-Карбокси-1-(4-метоксифенил)этил]трифенилфосфония хлорид (1е). Выход 81%, бесцветные кристаллы, т. пл. 198-201°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1728 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 3.08 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_А, *J* 15.6, 4.7 Гц), 3.27 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_В, *J* 15.6, 10.9 Гц), 3.69 с (3H, <u>OCH</u>₃), 5.10 д. д (1H, <u>CH</u>, H_C, *J* 10.9, 4.7 Гц), 6.75 д [2H, С(ОСН₃)СНСН, Ј 7.1 Гц], 6.82 д [2H, С(ОСН₃)СН<u>СН</u>, *J* 7.2 Гц], 7.40–7.64 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), δ_{C} , м. д.: 35.64 (PCH<u>CH</u>₂), 37.91 д (Р<u>СН</u>СН₂, ¹*J*_{PC} 48.7 Гц), 55.22 (ОСН₃), 116.09 д $(\overline{C^{ipso}}, {}^1\tilde{J}_{PC}$ 84.1 Гц), 122.48 д $(C^p, {}^5\tilde{J}_{PC})$ 5.4 Гц), 129.97 д (С^{*m*}, ⁴*J*_{PC} 12.3 Гц), 131.56 д (С^{*o*}, ³ $J_{\rm PC}$ 5.4 Гц), 132.98 д (С°, ² $J_{\rm PC}$ 10.6 Гц), 134.34 д (С^{*m*}, ³ $J_{\rm PC}$ 9.2 Гц), 135.27 д (С^{*p*}, ⁴ $J_{\rm PC}$ 2.3 Гц), 159.55 д (С^{*ipso*}, ²J_{PC} 11.3 Гц), 173.04 д [С(О)ОН, ³J_{PC} 20.0 Гц]. Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): б_Р 27.09 м. д. Найдено, %: С 70.97; Н 5.59; СІ 7.88; Р 6.21. С₂₈Н₂₆СlO₃Р. Вычислено, %: С 70.51; Н 5.49; Сl 7.43; P 6.49.

[2-Карбокси-1-(2-нитрофенил)этил]трифенилфосфония хлорид (1ж). Выход 82.5%, бесцветные кристаллы, т. пл. 178–179°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1726 с (СООН). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 3.19 д. д (1H, CH<u>CH</u>₂, H_A, J 15.3, 14.9 Гц), 3.35 д. д (1H, CH<u>CH</u>₂, H_B, J 15.3, 10.4 Гц), 5.37 д. д (1H, CH, H_C, J 10.4, 4.9 Гц), 7.35 т [1H, C(NO₂)) CH<u>CH</u>, J 8.8 Гц], 7.37 д [1H, C(NO₂)], 7.52–7.74 м (15H, PhP), 8.09 д [1H, C(CH)<u>CH</u>C(NO₂)], 7.52–7.74 м (15H, PhP), 8.09 д [1H, C(CH)<u>CH</u>C(H, J 7.5 Гц]. Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 35.02 (PCH<u>CH</u>₂), 38.07 д (P<u>CH</u>CH₂, ¹J_{PC} 49.5 Гц), 115.41 д (C^{ipso}, ¹J_{PC} 84.9 Гц), 124.65 д (C^p, ⁵J_{PC} 57.8 Гц), 130.10 д (C^m, ⁴J_{PC} 12.6 Гц), 132.98 д (C^o, ³J_{PC} 2.4 Гц), 136.77

д (С^{*p*}, ⁴*J*_{PC} 5.2 Гц), 147.78 д (С^{*ipso*}, ²*J*_{PC} 68.5 Гц), 172.74 д [С(О)ОН, ³*J*_{PC} 19.5 Гц]. Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): δ_P 25.62 м. д. Найдено, %: С 57.41; Н 5.12; Cl 9.86; N 3.01; Р 7.75. С₁₉Н₂₁ClNO₄P. Вычислено, %: С 57.95; Н 5.37; Cl 9.00; N 3.56; Р 7.86.

[2-Карбокси-1-(3,4,5-триметоксифенил)этил]трифенилфосфония хлорид (13). Выход 64%, бесцветные кристаллы, т. пл. 129–130°С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1706 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 3.40 д. д (1Н, СНСН₂, Н₄, *J* 14.5, 4.2 Гц), 3.82 с [3H, C(OCH₃)CO<u>CH₃</u>], 3.92 д (6H, CHCO<u>CH₃</u>, J 2.9 Гц), 4.33 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_в, *J* 14.5 10.3 Гц), 5.50 д. д (1Н, <u>СН</u>СН₂, Н_С, *J* 10.3, 4.2 Гц), 6.8 с [2Н, Р(Ph₃)СНСН<u>СН</u>)], 7.98–7.44 м (15Н, PhP). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), δ_C, м. д.: 36.80 (РСН<u>СН</u>₂), 40.33 д (Р<u>СН</u>СН₂, ¹*J*_{PC} 47.5 Гц), 56.10 д (ОСН₃, ⁵*J*_{PC} 15.2 Гц), 60.95 д (ОСН₃, ⁶*J*_{PC} 9.9 Гц), 116.49 д (С^{*ipso*}, ¹*J*_{PC} 62.8), 125.15 д (С^{*p*}, ⁵*J*_{PC} 5.6 Гц), 130.52 д (С^{*m*}, ⁴*J*_{PC} 12.3 Гц), 132.15 д (С^{*o*}, ³*J*_{PC} 6.6 Гц), 134.55 д (С^{*o*}, ²*J*_{PC} 9.2 Гц), 135.51 д (С^{*m*}, ³*J*_{PC} 2.3 Гц), 138.50 д (С^{*p*}, ⁴*J*_{PC} 3.6 Гц), 146.46 д (С^{*ipso*}, ²*J*_{PC} 11.3 Гц), 170.38 д [C(O)OH, ³*J*_{PC} 18.7 Гц]. Спектр ЯМР ³¹P (D₂O): δ_P 26.26 м. д. Найдено, %: С 67.15; Н 5.79; Cl 6.58; Р 5.65. С₃₀Н₃₀СЮ₅Р. Вычислено, %: С 67.10; Н 5.63; Cl 6.6; P 5.76.

[2-Карбокси-1-(4-гидрокси-3,5-диметоксифенил)этил]трифенилфосфония хлорид (1и). Выход 64%, бесцветные кристаллы, т. пл. 198-199°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1738 с (СООН). Спектр ЯМР ¹Н (D₂O), δ, м. д.: 1.35 д [18Н, 2С(<u>CH₃</u>)₃, J 99.5 Гц], 3.52 д. д (1H, CH<u>CH</u>₂, H_A, J 26.7, 16.8 Гц), 4.07 д. д (1Н, СН<u>СН</u>₂, Н_В, *J* 26.7, 9.9 Гц), 5.38 д. д (1H, <u>CH</u>CH₂, H_C, *J* 16.8, 9.9 Гц), 7.72–7.23 м (15H, PhP), 7.85 с {1H, C[C(CH₃)₃]<u>CH</u>}. Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), δ_C, м. д.: 29.87–30.23 м [C(<u>CH</u>₃)₃], 34.27 [<u>C</u>(CH₃)₃], 37.38 с (РСН<u>СН</u>₂), 40.03 д (Р<u>СН</u>СН₂, ¹*J*_{PC} 46.9 Гц), 117.08 д (С^{*ipso*}, ¹*J*_{PC} 83.2 Гц), 127.66 д $(C^{p}, {}^{5}J_{PC} 5.8 \Gamma \mu), 130.45 д (C^{m}, {}^{4}J_{PC} 12.2 \Gamma \mu), 132.15$ д (С^{*o*}, ³*J*_{PC} 9.9 Гц), 134.46 д (С^{*o*}, ²*J*_{PC} 9.1 Гц), 135.36 д (С^{*m*}, ³*J*_{PC} 2.5 Гц), 136.85 д (С^{*p*}, ⁴*J*_{PC} 2.2 Гц), 147.50 д (С^{*ipso*}, ²*J*_{PC} 11.2 Гц), 170.34 д [С(О)ОН, ³*J*_{PC} 17.9 Гц]. Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): б_Р 26.08 м. д. Найдено, %: С 68.11; Н 7.79; СІ 7.58; Р 6.65. С₂₇Н₃₇СlO₃Р. Вычислено, %: С 68.13; Н 7.83; Сl 7.45; P 6.51.

3-[(1-Карбоксипропан-2-ил)дифенилфосфонио]пропаноат (2а). К раствору 0.5 г (0.0019 моль) 3-(дифенилфосфино)пропионовой кислоты в 5 мл ацетонитрила прибавляли раствор 0.17 г (0.0020 моль) метакриловой кислоты. Реакционную смесь выдерживали в течение недели при комнатной температуре. Растворитель отгоняли в вакууме. Осадок промывали диэтиловым эфиром, сушили на воронке Шотта. Выход 0.45 г (67.16%), бесцветные кристаллы, т. пл. 78-79°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1620 (СОО⁻), 1680 (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O) $\delta_{\rm C}$, м. д. 17.48 д (Р<u>С</u>H₂CH₂, ¹J_{PC} 52.9Гц), 19.66д(*J*13.6Гц), 24.46д(Р<u>С</u>Н, ¹*J*_{PC}51Гц), 19.66 д (CH₃, ²*J*_{PC} 9.0 Гц), 27.25 д (<u>C</u>H₂COOH),²*J*_{PC} 3.0 Гц), 35.64 (<u>C</u>H₂COO–), 172.80 д [C(O)O, ³J_{PC} 3.75 Гц], 179.32 д (СООН, ³*J*_{PC} 3.7 Гц), 175.70 д (СОО–, ³*J*_{PC} 13.9 Гц), 116.96 (¹*J*_{PC} 84.2 Гц), 129.93 д. д (²*J*_{PC} 12.4, 4.0 Гц), 133.05 д (³*J*_{PC} 9.7 Гц), 135.05. Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): δ_P 25.77 м. д. Найдено, %: С 69.48; Н 5.19; Р 7.76. С₁₉Н₂₁О₄Р. Вычислено, %: C 69.70; H 5.13; P 7.89.

3-[(2-Карбоксипропил)дифенилфосфоний]пропаноат (26). К раствору 0.5 г (0.0019 моль) 3-(дифенилфосфино)пропионовой кислоты В 5 мл ацетонитрила прибавляли раствор 0.17 г (0.0016 моль) кротоновой кислоты в 3 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение недели, после чего отфильтровывали кристаллы, промывали их на воронке Шотта диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Выход 0.496 г (74.03%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–176°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1630 с (СОО⁻), 1710 с (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 12.5 д (СН<u>СН</u>₃, ²*J*_{PC} 2.0 Гц), 15.96 д (РСН₂,¹*J*_{PC} 52.0 Гц), 23.56 д (Р<u>СН</u>СН₃, ¹*J*_{PC} 72.0 Гц), 26.30 д (РСН₂<u>СН</u>₂, ²*J*_{PC} 3.0 Гц), 27.05 д (РСН<u>СН</u>₂,²*J*_{РС} 3.0 Гц), 175.3 д [C(O)O, ³*J*_{PC} 17.0 Гц], 176.42 д [C(O)O, ³*J*_{PC} 15.0 Гц] 114.26 д (¹*J*_{PC} 84.0 Гц), 129.75 д (²*J*_{PC} 12.0 Гц), 130.08 д (³*J*_{PC} 11.0 Гц), 132.93 д (⁴*J*_{PC} 3.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): б_Р 35.0 м. д. Найдено, %: C 65.43; H 5.34; P 8.84. C₁₉H₂₁O₄P. Вычислено, %: C 66.28; H 6.1; P 9.01.

3-{[2-Карбокси-1-(3-хлорфенил)этил]дифенилфосфонио}пропаноат (2в). К раствору 0.5 г (0.0019 моль) 3-(дифенилфосфино)пропионовой кислоты в 5 мл ацетонитрила прибавляли раствор 0.35 г (0.0019 моль) 3-хлоркоричной кислоты в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение недели. Растворитель отгоняли в вакууме. Осадок

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

промывали диэтиловым эфиром, сушили на воронке Шотта. Выход 0.74 г (87.05%), бесцветные кристаллы, т. пл. 156–158°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1620 с (СОО⁻), 1720 с (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 16.30 д ($^{1}J_{\rm PC}$ 58.0 Гц), 36.70 д ($^{1}J_{\rm PC}$ 70.0 Гц), 27.10 д ($^{2}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 34.80 д ($^{2}J_{\rm PC}$ 53.0 Гц), 174.70 ($^{3}J_{\rm PC}$ 18.0 Гц),175.00 ($^{3}J_{\rm PC}$ 18.0 Гц), 116.40 ($^{1}J_{\rm PC}$ 85.0 Гц), 135.50 ($^{2}J_{\rm PC}$ 15.0 Гц), 133.30 ($^{3}J_{\rm PC}$ 10.0 Гц), 135.70 ($^{4}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 138.80 ($^{2}J_{\rm PC}$ 89.0 Гц), 129.40 ($^{3}J_{\rm PC}$ 15.0 Гц), 130.50 ($^{3}J_{\rm PC}$ 10.0 Гц), 130.70 ($^{4}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 134.60 ($^{4}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 129.00 ($^{5}J_{\rm PC}$ 2.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 30.3 м. д. Найдено, %: С 64.50; Н 4.54; Р 6.56. Вычислено, %: С 65.38; Н 4.99; Р 7.03.

Дикарбоксилатные фосфабетаины **2г**-ж растворяли в избытке 1 М. раствора соляной кислоты HCl. Растворитель отгоняли в вакууме. Бесцветные кристаллы промывали диэтиловым эфиром и сушили на воронке Шотта.

3-{[2-Карбокси-1-(тиен-2-ил)этил]дифенилфосфонио}пропаноат (4г). Выход 88.75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 195–197°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1680 с (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 16.5 д (¹J_{PC} 60.0 Гц), 46.0 д (¹J_{PC} 75.0 Гц), 25.3 д (²J_{PC} 3.0 Гц), 31.7 д (²J_{PC} 53.0 Гц), 176.1 д (³J_{PC} 20.0 Гц), 177.0 д (³J_{PC} 20.0 Гц), 116.7 д (¹J_{PC} 80.0 Гц), 130.1 д (²J_{PC} 15.0 Гц), 129.7 д (³J_{PC} 10.0 Гц), 135.3 д (⁴J_{PC} 2.0 Гц), 138.6 д (²J_{PC} 15.0 Гц), 124.3 д (³J_{PC} 20.0 Гц), 123.9 д (⁴J_{PC} 3.0 Гц), 125.0 д (⁴J_{PC} 3.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 32.4 м. д. Найдено, %: С 63.96; Н 5.09; Р 7.52. Вычислено, %: С 64.88; Н 4.87; Р 7.58.

3-{[2-Карбокси-1-(3,4,5-триметоксифенил)этил]дифенилфосфонио}пропаноат (4д). Выход 82.75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 174–176°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1710 с (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 17.00 д (${}^{1}J_{\rm PC}$ 61.0 Гц), 36.70 д (${}^{1}J_{\rm PC}$ 68.0 Гц), 27.30 д (${}^{2}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 34.80 д (${}^{2}J_{\rm PC}$ 50.0 Гц), 174.80 д (${}^{3}J_{\rm PC}$ 20.0 Гц), 175.70 д (${}^{3}J_{\rm PC}$ 18.0 Гц), 117.00 д (${}^{1}J_{\rm PC}$ 80.0 Гц), 135.50 д (${}^{2}J_{\rm PC}$ 10.0 Гц), 133.00 д (${}^{3}J_{\rm PC}$ 10.0 Гц), 136.00 д (${}^{4}J_{\rm PC}$ 2.0 Гц), 130.00 д (${}^{2}J_{\rm PC}$ 35.0 Гц), 103.90 д (${}^{3}J_{\rm PC}$ 15.0 Гц), 153.20 д (${}^{4}J_{\rm PC}$ 10.0 Гц), 138.30 д (${}^{5}J_{\rm PC}$ 7.0 Гц), 58.20 д (${}^{6}J_{\rm PC}$ 3.0 Гц), 61.30 д (${}^{7}J_{\rm PC}$ 2.0 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 29.0 м. д. Найдено, %: С 64.45; H 5.45; Р 5.98. Вычислено, %: С 65.32; H 5.85; Р 6.25. [2-Карбокси-1-(3-нитрофенил)этил](2-карбоксиэтил)дифенилфосфонийхлорид (4е). Выход 81%, бесцветные кристаллы, т. пл. 222–224°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1710 с (СООН). Спектр ЯМР ¹³С (D₂O), $\delta_{\rm C}$, м. д.: 15.96 д (РСН₂, ¹J_{CP} 54.5 Гц), 36.21 д (СН, ¹J_{CP} 47.6 Гц), 26.07 (РСН₂<u>СН</u>₂), 33.21 (РСН<u>СН</u>₂), 173.76 д (СООН, ³J_{CP} 13.5 Гц), 172.64 д (СООН, ³J_{CP} 18.1 Гц), 113.34 д (¹J_{CP} 80.6 Гц), 130.49 д (²J_{CP} 12.7 Гц), 133.93 д (³J_{CP} 9.3 Гц), 135.88 д (⁴J_{CP} 2.3 Гц), 124.47, 124.02 д (J 4.6 Гц), 132.49 д (J 5.1 Гц), 134.40 д (J 8.9 Гц), 136.17 д (J 1.1 Гц), 148.01 д (J 1.8 Гц). Спектр ЯМР ³¹Р (D₂O): $\delta_{\rm P}$ 32.0 м. д. Найдено, %: С 58.64; Н 4.57; Р 6.29; СІ 7.44. С₂₄Н₂₃O₆PNCI. Вычислено, %: С 59.02; Н 4.71; Р 6.35; N 2.87; СІ 7.27.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Романов Семён Романович, ORCID: http://orcid. org/0000-0002-9270-8932

Бахтиярова Юлия Валерьевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-1865-274X

Морозов Максим Вячеславович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-6686-2725

Каратаева Фарида Хайдаровна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-1788-8061

Клочков Владимир Васильевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-5283-5710

Галкина Ирина Васильевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-7899-555X

Галкин Владимир Иванович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-1035-3427

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cooney C.A., Dave A.A., Wolff G.L. // J. Nutr. 2002. Vol. 132. N. 8. P. 2393S. doi 10.1093/jn/132.8.2393s
- Waterland R.A., Jirtle R.L. // Mol. Cell. Biol. 2003. Vol. 23. N. 15. P. 5293. doi 10.1128/mcb.23.15.5293-5300.2003
- Irfan M., Idris A. // Mater. Sci. Eng. 2015. Vol. 56. P. 574. doi 10.1016/j.msec.2015.06.035
- Mollahosseini A., Abdelrasoulab A., Shoker A. // Mater. Today Chem. 2020. Vol. 15. P. 1. doi 10.1016/j. mtchem.2019.100227

- He M., Gao K., Zhou L., Jiao Z., Wu M., Cao J., You X., Cai Z., Su Y., Jiang Z. // Acta Biomater. 2016. Vol. 40. P. 142. doi 10.1016/j.actbio.2016.03.038
- Galkina I., Tufatullin A., Krivolapov D., Bakhtiyarova Y., Chubukaeva D., Stakheev V., Galkin V., Cherkasov R., Büchnerc B., Kataeva O. // CrystEngComm. 2014. Vol. 16. P. 9010. doi 10.1039/c4ce01361a
- Galkina I., Romanov S., Gerasimov A., Bakhtiyarova Yu., Galkin V. // J. Organomet. Chem. 2020. Vol. 910. P. 121131. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121131
- Xu D., Wei H., Zhen Y., Gao Y., Li R., Li X., He Y., Zhang Z., Xie W. // Org. Chem. Front. 2019. Vol. 6. P. 1681. doi 10.1039/C9QO00304E
- Il'in A.V., Gubaev A.F., Islamov D.R. Islamov K.R., Galkin V.I. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 57. P. 175. doi 10.1007/s10593-021-02890-x
- Il'in A., Gubaev A., Antonova A., Khannanov A., Galkin V. // Synth. Commun. 2020. Vol. 50. N 21. P. 3287. doi 10.1080/00397911.2020.1799015
- Tian P., Xiao H., Wang L., Yu Y., Huang Y. // Tetrahedron Lett. 2019. Vol. 60. P. 1015. doi 10.1016/j. tetlet.2019.03.015
- Nedopekina D.A., Gubaidullin R.R., Odinokov V.N., Maximchik P.V., Zhivotovsky B., Bel'skii Y.P., Khazanov V.A., Manuylova A.V., Gogvadze V., Spivak A.Yu. // MedChemComm. 2017. Vol. 8. N 10. P. 1934. doi 10.1039/c7md00248c
- Tsepaeva O.V., Nemtarev A.V., Salikhova T.I., Abdullin T.I., Grigor'eva L.R., Khozyainova S.A., Mironov V.F. // Anti-Cancer Agents Med. Chem. 2020.

Vol. 20. P. 286. doi 10.2174/18715206196661910141 53554

- Galkina I.V., Bakhtiyarova Yu.V., Shulaeva M.P., Pozdeev O.K., Egorova S.N., Cherkasov R.A., Galkin V.I. // J. Chem. 2013. Vol. 2013. P. 1. doi 10.1155/2013/302937
- Бахтиярова Ю.В., Миннуллин Р.Р., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Галкин В.И. // ЖОХ. 2015. Т. 85.
 Вып. 9. С. 1453; Bakhtiyarova Yu.V., Minnullin R.R., Galkina I.V., Cherkasov R.A., Galkin V.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85 N 9. P. 2037. doi 10.1134/ S1070363215090042
- Бахтиярова Ю.В., Аксунова А.Ф., Миннуллин Р.Р., Галкина И.В., Галкин В.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. Т. 5. С. 1308; Bakhtiyarova Y.V., Aksunova A.F., Minnullin R.R., Galkina I.V., Galkin V.I. // Russ. Chem. Bull. 2016. V. 65. P. 1308. doi 10.1007/s11172-016-1453-5
- Bakhtiyarova Yu. V., Minnullin R.R., Morozov M.V., Bakhtiyarov D.I., Islamov D.R., Dobrynin A.B., Kataeva O.N., Cherkasov R.A., Galkina I.V., Galkin V.I. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2016. Vol. 191. P. 1633. doi 10.1080/10426507.2016.1223660
- Romanov S., Aksunova A., Bakhtiyarova Y., Shulaeva M., Pozdeev O., Egorova S., Galkina I., Galkin V. // J. Organomet. Chem. 2020. Vol. 910. P. 121130. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121130
- 19. Karplus M. // J. Chem. Phys. 1960. Vol. 33. P. 1842.

Carboxylate Phosphabetains Containing Optically Active Carbon Atom: Synthesis and NMR Spectroscopy Data

S. R. Romanov*, Yu. V. Bakhtiyarova, M. V. Morozov, F. Kh. Karataeva, V. V. Klochkov, I. V. Galkina, and V. I. Galkin

Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia *e-mail: Semyonromanov@yandex.ru

Received May 16, 2021; revised June 8, 2021; accepted June 10, 2021

The nucleophilic addition reactions of tertiary phosphines and unsaturated carboxylic acids lead to the formation of mono- and dicarboxylate phosphabetaines, containing asymmetric carbon atom. For all substances diastereotopic geminal protons of methylene groups were identified by 1D and 2D NMR spectroscopy.

Keywords: carboxylate phosphabetaine, tertiary phosphine, unsaturated carboxylic acid, phosphonium salt, diastereotopic protons

УДК 544.424.2

О РОЛИ ПРОТОНИРОВАНИЯ ФЕРРОЦЕНИЛМЕТАНОЛА ПРИ ЕГО ОКИСЛЕНИИ *n*-БЕНЗОХИНОНОМ В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРНОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. В. М. Фомин*, Н. Н. Шуклина

Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, пр. Гагарина 23, Нижний Новгород, 603950 Россия *e-mail: niih325@bk.ru

> Поступило в Редакцию 31 марта 2021 г. После доработки 30 мая 2021 г. Принято к печати 3 июня 2021 г.

В системе FcCH₂OH–HClO₄–*n*-бензохинон (Fc – ферроценил) имеет место окисление металлокомплекса не только *n*-бензохиноном, но и ионом водорода в результате его протонирования. Необходимость участия кислоты в обоих процессах обусловливает влияние каждого из них на скорость протекания другого, что подтверждается характером установленных зависимостей скорости накопления катиона ферроцения при протонировании и окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном от концентрации реагентов и кинетическими уравнениями, описывающими эти процессы. Степень их влияния друг на друга зависит от сольватирующих свойств растворителей и соотношения начальных концентраций металлокомплекса и кислоты, влияющих на выход карбокатиона FcC⁺H₂ и его способность к редокс-изомерии при протонировании металлокомплекса.

Ключевые слова: ферроценилметанол, *n*-бензохинон, редокс-изомерия, катион ферроцения, окисление, кинетические закономерности

DOI: 10.31857/S0044460X2107012X

Известно, что окисление производных ферроцена с различными функциональными группами кислородом [1] или гидропероксидами [2] в присутствии сильных кислот осложняется процессом протонирования металлокомплексов, приводящим к образованию ферроценилкарбениевых ионов. Ранее нами было показано, что протонирование ферроценилметанола FcCH₂OH и ферроценилуксусной кислоты FcCH2COOH хлорной кислотой приводит к ингибированию процессов их окисления кислородом по радикально-цепному механизму, которое имеет место в присутствии более слабых кислот или вообще в их отсутствие. Наблюдаемый эффект сильной кислоты объяснялся образованием карбокатиона FcC⁺H₂ при протонировании указанных соединений, который связывает пероксидные радикалы RO2, ведущие цепь, в комплекс FcC⁺H₂···OOR и тем самым дезактивирует их. Впоследствии карбокатион FcC⁺H₂ был зафиксирован при протонировании FcCH₂OH по полосе поглощения с λ_{max} 600 нм в электронном спектре реакционной смеси [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5].

Влияние протонирования на кинетику окисления формил- и ацетилферроцена [2], а также ферроценилуксусной кислоты [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 7] пероксидом водорода проявляется в виде экстремальной зависимости скорости реакции от концентрации HClO₄ или CF₃COOH, которая, по нашему мнению, обусловлена образованием карбокатионов, более устойчивых к окислению, чем нейтральные металлокомплексы. Говоря о влиянии процесса протонирования металлокомплексов на процесс их окисления в присутствии сильных кислот, необходимо учитывать еще один и возможно самый важный фактор этого влияния, связанный со склонностью образующихся при протонировании металлокомплексов ферроценилкарбениевых ионов к редокс-изомерии с образованием катионов ферроцения. Достоверно это установлено для ферроценилметанола FcCH₂OH [3, 4], его метильного производного FcCHCH₃OH [5, 6] и винилферроцена FcCH=CH₂[4]. Для FcCH₂OH процесс протонирования описывается уравнением (1).

$$FcCH_2OH + H^+ \xleftarrow{k} H_2O + FcC^+H_2$$
$$\xrightarrow{k} Fc^+C^\bullet H_2 \rightarrow \frac{1}{2}Fc^+CH_2CH_2Fc^+.$$
(1)

Не вызывает сомнения, что его протекание будет сказываться на кинетике окисления металлокомплекса окислителем, который проявляет свои свойства или усиливает их в присутствии кислот. Поэтому в работах, посвященных окислению FcCH₂OH и FcCH₂COOH пероксидом водорода, для уменьшения влияния протонирования металлокомплекса изучение кинетики процесса проводилось в присутствии более слабой трифторуксусной кислоты [2].

Между тем несомненный интерес представляет изучение процесса окисления производных ферроцена в присутствии именно сильных кислот, если оно протекает не по радикально-цепному механизму, поскольку только в этом случае появляется возможность получить ответы на вопросы, проливающие свет на суть протекающих процессов. Среди этих вопросов наиболее очевидными, по нашему мнению, являются следующие:

– какое влияние оказывает природа растворителей на параллельно протекающие процессы протонирования и окисления металлокомплекса, поскольку оно может оказаться диаметрально противоположным, принимая во внимание, что окисление металлокомплекса протекает с разделением зарядов и ему способствуют растворители с высокой диэлектрической проницаемостью [7], а при редокс-изомерии ферроценилкарбениевых ионов

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

такого разделения зарядов нет, причем сольватация карбокатионов стабилизирует их [8];

 – как сказывается и насколько велико влияние процесса протонирования металлокомплекса на кинетические закономерности их окисления?

– можно ли разделить процессы протонирования и окисления металлокомплекса по результатам кинетических исследований, и каковы их относительные скорости?

Исходя из изложенного, целью настоящего исследования явилось изучение кинетики и механизма окисления ферроценилметанола *п*-бензохиноном в присутствии хлорной кислоты (HX) и роли протонирования металлокомплекса в этом процессе. Выбор FcCH₂OH в качестве объекта исследования обусловлен, прежде всего, возможностью раздельной фиксации карбокатиона FcC⁺H₂ (λ_{max} 600 нм) и катиона ферроцения в составе димера (FcC⁺H₂)₂ (λ_{max} 628 нм), что позволяет проследить динамику появления и превращения первого во второй в различных условиях. Выбор *п*-бензохинона в качестве окислителя обусловлен его высоким стандартным редокс-потенциалом, равным 0.72 В в кислой среде [9], и молекулярным характером процессов с его участием [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2018, т. 88, вып. 10].

В начале настоящего исследования актуальным являлся вопрос о выборе растворителя, использование которого позволяло бы достичь поставленной цели. Для этого растворитель должен обладать свойствами, которые обеспечивали бы не только высокий выход карбокатиона FcC^+H_2 , но и не препятствовали его редокс-изомерии, которая априори должна зависеть от сольватирующих свойств растворителя.

Ранее нами было показано, что выход карбокатиона при протонировании FcCH₂OH существенно зависит от соотношения начальных концентраций металлокомплекса и кислоты и природы растворителя [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5]. При [FcCH₂OH]₀ >> [HClO₄]₀ влияние последнего характеризуется рядом: Diox \approx MeCN >> Diox–H₂O(1:1) \geq EtOH \geq ДМФА \approx ДМСО, причем ни в диоксане, ни в ацетонитриле, в которых выход FcC⁺H₂ самый высокий в этих условиях, редокс-изомерия не наблюдается. По этой причине мы изучили влияние этих же растворителей на редокс-изомерию карбокатиона FcC^+H_2 , но уже при $[HClO_4]_0 >> [FcCH_2OH]_0$. Полученные данные свидетельствуют о том, что в приведенном ряду растворителей, редокс-изомерия карбокатиона наблюдается только в диоксане, отличающегося от всех других членов ряда низкой диэлектрической проницаемостью.

Точно такой же ряд влияния природы растворителей на редокс-изомерию ферроценилкарбениевых ионов, образующихся при протонировании ферроценилкарбоновой и ферроценилуксусной кислот, был установлен ранее в работе [10].

Это говорит о существенном вкладе неспецифической сольватации в стабилизацию карбокатиона, которую можно оценить по уравнению (2) [8].

$$\Delta G_{\text{solv}} = -\frac{q^2}{2R} \left(1 - \frac{1}{\varepsilon} \right). \tag{2}$$

Здесь ΔG_{solv} – изменение свободной энергии при переносе иона из газовой фазы в среду с диэлектрической проницаемостью ε , R – радиус иона.

Отметим, что роль неспецифической сольватации в стабилизации карбокатиона особенно показательна при сравнении диоксана и MeCN, в которых, как было показано выше, выходы карбокатиона при протонировании FcCH₂OH близки между собой, а его редокс-изомерия наблюдается только в диоксане. Поэтому в дальнейшем кинетика процессов, протекающих в системе FcCH₂OH– HClO₄–*n*-бензохинон, изучалась преимущественно в этом растворителе.

Влияние специфической сольватации на выход FcC^+H_2 особенно заметно в высокоосновных диполярных ДМФА и ДМСО, а также в гидроксилсодержащих растворителях, и связано оно с особенностями их взаимодействия с карбокатионом, приводящим к изменению его природы. Взаимодействие ДМФА и ДМСО с карбокатионом может приводить к миграции катионного центра на один из атомов молекулы растворителя S (3).

$$\operatorname{FcC}^{+}\operatorname{H}_{2} + \operatorname{S} \xleftarrow{} [\operatorname{FcCH}_{2}\operatorname{S}]^{+}.$$
 (3)

пользу такого взаимодействия FcC⁺H₂ B растворителем говорит значительное снис жение В ~ 1.7 И ~2.2 раза интенсивности полосы поглощения карбокатиона С



Рис. 1. Влияние концентрации воды в смешанном растворителе Diox–H₂O на скорость редокс-изомерии FcC⁺H₂ (*1*) и окисление FcCH₂OH *n*-бензохиноном (*2*) при 23°C. $c_{\text{FcCH}_2\text{OH}}^0$ 0.001 М., $c_{\text{HCIO}_4}^0$ 0.1 М., c_{HX}^0 0.005 М.

λ 600 нм в MeCN или диоксане соответственно, полученного при условии [FcCH₂OH]₀ >> [HClO₄]₀ при внесении в раствор добавок ДМФА или ДМСО в количестве 3% от его объема. Этот результат объясняет ранее установленный факт, что в ДМФА и ДМСО фиксируемая концентрация FcC⁺H₂ близка к нулю.

Добавки воды приводят к такому же, но более слабому эффекту. Этанол и вода (ROH) могут взаимодействовать с FcC⁺H₂ по уравнению (4) [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5], известному и для карбокатионов иной природы [8].

$$FcC^+H_2 + ROH \longrightarrow FcCH_2OR + H^+.$$
 (4)

Влияние воды в составе смешанного растворителя Diox–H₂O на процессы редокс-изомерии FcC⁺H₂ и окисления металлокомплекса *n*-бензохиноном следует отметить особо. В соответствии с уравнениями (1) и (4), наличие воды в реакционной смеси должно снижать выход карбокатиона, а следовательно, и скорость его редокс-изомерии. Это подтверждается данными, приведенными на рис. 1, из которого следует, что в отсутствие *n*-бензохинона увеличение концентрации воды в диоксане приводит к снижению скорости образования катиона ферроцения W_{Fc} +1 до некоторого минимального значения.



Рис. 2. Влияние природы растворителя на скорость образования катиона ферроцения при окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном при 23°С. (а) – электронные спектры реакционных смесей, (б) – кинетические кривые накопления катиона ферроцения. $I - \text{Diox}, 2 - \text{Diox}-\text{H}_2\text{O}$ (1:1), $3 - \text{MeCN}, 4 - \text{EtOH}, 5 - \text{Diox}-\text{H}_2\text{O}$ (29:1), $6 - \text{ДМФА}, c_{\text{FcCH}_2\text{OH}}^0 0.001 \text{ M.}, c_{\text{HCIO}_4}^0$ 0.1 M., $c_{\text{HX}}^0 0.005 \text{ M}, t 10 \text{ c}.$

В присутствии *п*-бензохинона характер зависимости общей скорости накопления катиона ферроцения $W_{\rm Fc}$ + от концентрации воды претерпевает существенные изменения. При увеличении концентрации воды наблюдается сначала быстрое уменьшение скорости накопления катиона ферроцения, а затем ее возрастание, хотя и более медленное. Аналогичная зависимость характеризует и влияние воды на скорость окисления 1,1'-диэтилферроцена *п*-бензохиноном в ацетонитриле [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2018, т. 88, вып. 10], т. е. в условиях, исключающих образование карбокатиона в реакционной смеси, что говорит об общности причин, обусловливающих характер этих зависимостей. Точка минимума на полученной экстремальной зависимости разделяет области преимущественного влияния специфической сольватации реагентов при низких концентрациях воды, затрудняющей протекание исследуемого процесса (речь идет об образовании водородных связей между водой и *n*-бензохиноном, блокирующих его взаимодействие с другими реагентами), и неспецифической сольватации при высоких концентрациях воды, показателем которой является диэлектрическая проницаемость среды ε , ускоряющей его. В нашем случае ниспадающая ветвь зависимости 2 на рис. 1 обусловлена еще и снижением выхода FcC⁺H₂ в присутствии воды, а следовательно, и скорости его редокс-изомерии.

Вышеизложенное находит свое подтверждение и в наблюдаемой зависимости скорости образования катиона ферроцения при окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном от природы растворителя (рис. 2a), которая представлена рядом: ДМФА (ϵ 36.71) < Diox–H₂O (29:1, ϵ 4.30) < EtOH (ϵ 24.30) < MeCN (ϵ 36.60) < Diox–H₂O (1:1, ϵ 49) ≤ Diox (ϵ 2.4), и кажется, на первый взгляд, весьма необычной, если сравнивать диэлектрические проницаемости растворителей.

Если же учесть различие в способности растворителей к специфической сольватации реагентов, то их последовательность в приведенном ряду становится понятной. В диоксане, для которого специфическая сольватация *n*-бензохинона нехарактерна, скорость окисления металлокомплекса Схема 1.

$$FeCH_2OH + H^+ \xrightarrow{K_1} FeCH_2O^+ \xrightarrow{H}_{H}$$
 (1.1)

$$FcCH_2O^+ \bigvee_{H}^{H} \xrightarrow{K_2} FcC^+H_2 + H_2O \qquad (1.2)$$

$$\operatorname{FcC}^{+}\operatorname{H}_{2} \xrightarrow{k} \operatorname{Fc}^{+}\operatorname{CH}_{2} \longrightarrow 1/2(\operatorname{Fc}^{+}\operatorname{CH}_{2})_{2}$$
 (1.3)

оказывается самой высокой, несмотря на низкое значение є, что свидетельствует о преобладающем вкладе редокс-изомерии FcC⁺H₂ в этот процесс. В пользу этого говорит и более высокая скорость окисления ферроцена *п*-бензохиноном в ацетонитриле по сравнению с диоксаном [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2018, т. 88, вып. 10]. В смешанном растворителе Diox-H₂O (29:1) с небольшим содержанием воды специфическая сольватация преобладает, что вкупе с малым значением є приводит к низкой скорости реакции. При переходе от него к EtOH, MeCN и далее к смешанному растворителю Diox-H₂O с высоким содержанием воды, т. е. по мере увеличения є начинает сказываться влияние неспецифической сольватации, что проявляется в увеличении скорости окисления симбатно увеличению диэлектрической проницаемости растворителя. ДМФА не входит в этот ряд растворителей, несмотря на высокое значение этого параметра, поскольку скорость реакции в нем даже ниже, чем в смешанном растворителе Diox-H₂O со значением є 4.30. Для объяснения этого факта необходимо учитывать специфическое взаимодействие ДМФА не с исходными реагентами, а с карбокатионом FcC⁺H₂, что приводит к связыванию последнего [уравнение (3)] и влечет за собой снижение текущей концентрации FcCH₂OH в растворе, а следовательно, и скорости его окисления п-бензохиноном.

Данные, приведенные на рис. 2, иллюстрируют еще один важный результат: хотя катионы ферроцения (FcC⁺H₂)₂ и Fc⁺CH₂OH, образующиеся в результате протонирования FcCH₂OH и его окисления *n*-бензохиноном в диоксане, и отличаются по своему составу друг от друга, их электронные спектры в видимой области практически неразличимы, и потому фиксируются в виде одной полосы поглощения с λ_{max} 628±1 нм. Это позволяет фиксировать их суммарное количество в процессе реакций, протекающих в системе $FcCH_2OH-HClO_4-n$ -бензохинон, а общую скорость накопления катионов ферроцения W_{Fc} + можно представить в виде кинетического уравнения (5), в котором первое слагаемое характеризует скорость образования катиона ферроцения в результате редокс-изомерии Fc^+CH_2 , а второе – в результате окисления $FcCH_2OH n$ -бензохиноном.

$$W_{Fc^{+}} = W_{Fc^{+}1} + W_{Fc^{+}2} = k[FcC^{+}H_{2}] + k_{\vartheta \varphi \varphi} [FcCH_{2}OH][n-xинон][HClO_{4}].$$
(5)

Выражение для скорости окисления FcCH₂OH *n*-бензохиноном в общем виде принимается аналогичным выражению для скорости окисления ферроцена тем же окислителем [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2018, т. 88, вып. 10]. Если концентрацию Fc⁺CH₂, выразить через константу равновесия *K* первичной стадии в уравнении (1), то уравнение (5) трансформируется в уравнение (6), характеризующее зависимость $W_{\rm Fc}$ + от концентрации исходных реагентов.

$$W_{\rm Fc^+} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH][\rm HClO_4]}{[\rm H_2O]}$$
$$+k_{\rm sphp}[\rm FcCH_2OH][\it n-xuhoh][\rm HClO_4]. \tag{6}$$

Оно позволяет рассматривать исследуемый процесс, как окисление ферроценилметанола по двум параллельным маршрутам, поскольку протонирование металлокомплекса по своему конечному результату можно рассматривать, как его окисление ионом водорода по нетривиальному механизму. Особенность этого механизма заключается в том, что ион водорода выступает не в роли одноэлектронного окислителя и не восстанавливается до молекулярного, что по определению невозможно, поскольку его стандартный редокс-потенциал существенно ниже, чем потенциал FcCH₂OH (который близок к потенциалу ферроцена, 0.59 В [11]), а является акцептором электронной пары гидроксильной группы в металлокомплексе и входит в дальнейшем в состав одного из продуктов реакции, а именно воды. Это отражено на приведенной ниже схеме протонирования FcCH₂OH, включающей в качестве его первичной стадии образование оксониевого иона FcCH₂O⁺H₂, существование

которого показано в работах ранее, и что вообще характерно для протонирования спиртов [11].

Следуя логике схемы, становится понятным, что именно стадия (1.1) определяет возможность протекания стадии (1.2), а, следовательно, и конечный результат всего процесса, поскольку образование оксониевого иона протекает с выделением значительного количества энергии вследствие высокого сродства к протону спиртовых гидроксильных групп [12] (которое даже выше, чем сродство воды, равное 170 ккал/моль [13]). Эта избыточная энергия компенсирует в дальнейшем затраты энергии на разрыв связи С-О в оксониевом ионе (~80-90 ккал/моль), в результате которого образуются вода и карбокатион FcC⁺H₂. Потери энтропии на стадии (1.1) компенсируются ее возрастанием на стадии (1.2). Это позволяет говорить о том, что суммарный процесс (7), включающий стадии (1.1) и (1.2), характеризуется суммарным значением $\Delta G^0 < 0$, т. е. является самопроизвольным.

$$FcCH_2OH+H^+ \longrightarrow FcCH_2+H_2O.$$
 (7)

Протеканию реакции способствуют сольватация карбокатиона, увеличивающая его стабильность, и протонирование H₂O. Необходимо подчеркнуть, что высокое сродство к протону характерно и для других функциональных групп – карбонильной и карбоксильной [12], и потому не случайно, что протонирование производных ферроцена с этими функциональными группами также приводит к образованию соответствующих катионов ферроцения [10, 14].

В приведенной схеме 1 и во всех обсуждаемых ниже, стадия редокс-изомерии FcC⁺H₂, являющаяся заключительной в процессе окисления FcCH₂OH ионом водорода, рассматривается как необратимый процесс. Основанием для этого послужила высокая скорость самопроизвольного протекания этой элементарной реакции при комнатной температуре, что возможно при низком значении энергии активации и $\Delta_r G < 0$. Отметим, что вопрос об обратимости реакции, имеющий принципиальное значение для установления свойств ферроценилкарбениевых ионов в химии ферроцена, поднимался в работах [15, 16], однако эта тема не получила своего продолжения, что связано, скорее всего, с высокой скоростью рекомбинации катион радикала $Fc^+C^+H_2$, затрудняющей не только изучение его свойств, но и фиксацию методом ЭПР с помощью спиновой ловушки [17, 18].

Приближенно оценить обратимость стадии редокс-изомерии FcC⁺H₂ (8) можно, если в качестве меры обратимости процесса рассматривать величину отношения констант скоростей прямой k_1 и обратной k_2 реакций, которая, в свою очередь, связана со значением $\Delta_r G^\circ$ процесса в соответствии с уравнением изотермы (9).

$$\operatorname{FeC}^{+}\operatorname{H}_{2} \xleftarrow{k_{1}} \operatorname{Fe}^{+} \operatorname{C}^{+}\operatorname{H}_{2},$$
 (8)

$$\frac{k_1}{k_2} = e^{-\Delta G^\circ/RT}.$$
(9)

Если принять, что для обратимого процесса переноса электрона $\Delta_r S^{\circ} \approx 0$, то получим, что $\Delta_r G^{\circ} \approx \Delta_r H^{\circ} < 0$ и уравнение (9) преобразуется в уравнение (10), где E_1 и E_2 – энергии активации прямой и обратной реакций, из которого следует, что энергия активации обратной реакции больше энергии активации прямой на величину энтальпии реакции, которая таким образом и определяет ее обратимость.

$$\frac{k_1}{k_2} = e^{-\Delta H^\circ/RT} = e^{(E_2 - E_1)/RT}.$$
 (10)

Если теперь априори задать приемлемые значения $\Delta_r H^\circ$, то на основании полученных величин отношения k_1/k_2 можно сделать интересующий нас вывод, справедливый для конкретной температуры реакции (296 К).

- $\Delta_{ m r} H^{\circ}$, ккал/моль	k_1/k_2
5.0	5.01×10^{3}
10.0	2.51×10^{7}
15.0	1.26×10 ¹¹

Из приведенных данных видно, что при $|\Delta_r H^\circ| \ge 10$ ккал/моль скоростью обратного превращения FcC⁺H₂ можно фактически пренебречь и считать стадию редокс-изомерии практически необратимой. При понижении температуры реакции необратимость становится еще более выраженной, при увеличении – наоборот.

В принципе, значение $\Delta_r H^\circ$ можно рассчитать по значениям потенциалов ионизации атома железа и углеродцентрированного радикала в молекуле ферроценилметильного радикала FcC[•]H₂, при условии, что удастся определить эти потенциалы.

$$\Delta_{\rm r} H^{\circ} = I_{\rm Fe} - I_{-C=} \,. \tag{11}$$

Однако можно не сомневаться в том, что второй потенциал ионизации должен быть заметно выше первого. При их разнице всего в 0.5 эВ $\Delta_r H^\circ = -11/5$ ккал/моль. Для подтверждения сказанного можно сравнить потенциалы ионизации FcC₂H₅ и CH₃C[•]H₂, равные 155.4 и 202.5 ккал/моль соответственно [12].

Для полноты картины отметим, что протон все-таки может выступать в роли одноэлектронного окислителя ферроценовой системы, как это имеет место при протонировании 1,1-ферроцефана, приводящем к образованию двух металлогидридных положительно заряженных фрагментов Fc–H, пространственная сближенность которых обеспечивает их взаимодействие, заканчивающееся образованием молекулы водорода и двух катионов ферроцения в составе одной молекулы [19].

Для оценки вклада процесса протонирования FcCH₂OH в брутто-процесс его окисления необходимо учитывать не только влияние природы растворителя на выход карбокатиона FcC⁺H₂ и его способность к редокс-изомерии, но и влияние на эти же процессы соотношения начальных концентраций металлокомплекса и кислоты, которое ранее было установлено [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5]. Согласно этим данным выход FcC+H2 при [FcCH2OH]0>[HClO4]0 в десятки раз выше, чем при [HClO₄]₀>[FcCH₂OH]. Это объясняется тем, что при избытке FcCH₂OH относительно HClO₄ образующийся карбокатион стабилизируется путем координации с материнским соединением, причем координационный комплекс может существовать в виде вырожденного равновесия двух структур, что вносит дополнительный вклад в стабилизацию карбокатиона.

$$FcC^{+}H_{2}\cdots O-CH_{2}Fc \longrightarrow FcCH_{2}-O\cdots^{+}CH_{2}Fc.$$
(12)



Рис. 3. Зависимости скорости накопления катиона ферроцения от концентрации FcCH₂OH (*1*, *3*) и HX (*2*, *4*) при редокс-изомерии FcC⁺H₂ (*1*, *2*) и окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном (*3*, *4*) при 23°C. Отнесение кривых 4_1 и 4_2 см. в тексте. $c_{\text{FcCH}_2\text{OH}}^0$ 0.001 M. (*2*, *4*), $c_{\text{HCO}_4}^0$ 0.001 M. (*1*, *3*), c_{HX}^0 0.005 M.

Не менее важно и то, что стабилизированный таким образом карбокатион не склонен к редокс-изомерии ни в диоксане, ни в ацетонитриле, и может существовать без каких-либо изменений в течение достаточно длительного времени.

Результаты изучения кинетики редокс-изомерии карбокатиона в диоксане, приведенные на рис. З свидетельствуют о том, что зависимости скорости накопления катиона ферроцения от концентраций металлокомплекса и кислоты существенно отличаются друг от друга. При небольших концентрациях реагентов начальная скорость реакции $W_{\rm Fc}$ +1 линейно увеличивается с их ростом, что соответствует первому порядку процесса по концентрации каждого из них.

$$W_{\text{E}_{0}^{+}1} = k_{9\varphi\varphi} [\text{FcCH}_{2}\text{OH}]_{0} [\text{HClO}_{4}].$$
(13)

При более высоких концентрациях кислоты скорость реакции стремится к предельному значению $W_{\rm Fc}+_{\rm max.1}$ (рис. 3, кривая *1*), в то время как при увеличении концентрации FcCH₂OH она растет до некоторого максимального значения, после



Рис. 4. Зависимость скорости накопления катиона ферроцения при окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном в различных растворителях от концентрации окислителя. *1*, 4 – Diox, 2 – Diox–H₂O (1:1), 3 – MeCN, $c_{\rm FcCH_2OH}^0$ 0.001 (*1*–3), 0.1 M. (4), $c_{\rm HCIO_4}^0$ 0.1 (*1*–3), 0.001 M. (4).

чего начинает уменьшаться практически до нуля (кривая 2). Принимая во внимание данные работы [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5], можно считать, что ингибирование процесса редокс-изомерии FcC⁺H₂ при больших концентрациях FcCH₂OH относительно кислоты является следствием дезактивации образующегося карбокатиона за счет координации с металлокомплексом.

Получение зависимости 2, рис. 3 и ее вид требуют пояснения. Анализ спектров реакционных смесей свидетельствует о том, что фиксация катиона ферроцения по полосе поглощения с λ_{max} 628 нм и определение скорости его накопления по кинетическим кривым возможны при концентрациях металлокомплекса не выше 0.035 моль/л. При более высоких концентрациях наблюдается смещение полосы поглощения реакционных смесей в коротковолновую область, это говорит о наличии в них наряду с катионом ферроцения карбокатиона FcC⁺H₂ (λ_{max} 600 нм). При $c^0_{FcCH2OH}$ 0.04 моль/л $\Delta\lambda_{\rm max} \approx 10$ нм, при $c^0_{\rm FcCH2OH}$ 0.05 моль/л $\Delta\lambda_{\rm max} \approx$ 21 нм. Все это затрудняет определение реальной скорости редокс-изомерии при этих концентрациях металлокомплекса. При концентрациях последнего, равных 0.08 и 0.1 моль/л, электронный спектр содержит в видимой области только полосу поглощения карбокатиона высокой интенсивности, что позволяет принять скорость редокс-изомерии FcC⁺H₂ в этих условиях равной нулю. С учетом изложенного скорости $W_{\rm Fc}+_1$, определенные по кинетическим кривым, обозначены на зависимости 2 (рис. 3) заштрихованными кружками, вероятные – незаштрихованными, а кривая, соединяющая их, пунктирной линией. В пользу стабилизации карбокатиона путем координации с металлокомплексом, определяющей характер полученной зависимости 2, свидетельствуют результаты кинетического анализа схемы протонирования FcCH₂OH, включающей равновесную стадию образования комплекса FcC⁺H₂ · FcCH₂OH, которые приведены ниже. В анализируемой схеме 2 стадия (2.1) суммирует стадии (1.1) и (1.2) в схеме 1. Соответственно, К $= K_1 \cdot K_2$.

$$W_{\rm Fc^{+}1} = k[\rm FcC^{+}H_{2}].$$
 (14)

При [FcCH₂OH]₀ >> [HClO₄]₀ для получения зависимости W_{Fc} +₁ от начальной концентрации кислоты необходимо учитывать баланс по ее концентрации, который определяется соотношением (15).

$$[H^{+}]_{0} = [H^{+}] + [FcC^{+}H_{2} \cdot FcCH_{2}OH]$$
$$= [H^{+}] + [FcC^{+}H_{2}] + K_{a}[FcC^{+}H_{2}][FcCH_{2}OH].$$
(15)

Схема 2.

$$FcCH_2OH + H^+ \xrightarrow{K} FcC^+H_2 + H_2O$$
 (2.1)

$$FcC^+H_2 + FcCH_2OH \longrightarrow FcC^+H_2 \cdot FcCH_2OH$$
 (2.2)

$$FcC^+H_2 \longrightarrow Fc^+CH_2$$
 (2.3)

 $Fc^+CH_2 \longrightarrow 1/2(Fc^+CH_2)_2$ (2.4)

Равновесную концентрацию FcC^+H_2 найдем из выражения для константы равновесия *K*, подставляя в него выражение для текущей концентрации кислоты из соотношения (15)

$$[FcC^{+}H_{2}] = \frac{K[H_{2}]_{0}[FcCH_{2}OH]_{0}}{[H_{2}O] + K[FcCH_{2}OH]_{0} + KK_{a}[FcCH_{2}OH]_{0}^{2}}.$$
(16)

Тогда скорость накопления катиона ферроцения в результате редокс-изомерии FcC⁺H₂ будет равна:

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm H_2]_0[\rm FcCH_2OH]_0}{[\rm H_2O] + K[\rm FcCH_2OH]_0 + KK_a[\rm FcCH_2OH]_0^2}.$$
(17)

Следует отметить, что поскольку не только здесь, но и далее речь идет о начальных скоростях реакции, то в уравнениях (16) и (17) и во всех последующих можно пользоваться начальными концентрациями металлокомплекса и других реагентов.

При небольших концентрациям металлокомплекса уравнение (17) принимает вид, соответствующий восходящей ветви, приведенной на рис. 4 зависимости $W_{\rm Fc}+_1 = f([\rm FcCH_2OH]_0)$, уравнение (18).

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^{+}]_0}{[\rm H_2O]}.$$
 (18)

При больших концентрациях металлокомплекса уравнение (17) преобразуется в уравнение (19), описывающее ниспадающую ветвь этой же зависимости.

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{k[\rm H^{+}]_{0}}{1 + K_{a}[\rm FcCH_{2}OH]_{0}}.$$
 (19)

Таким образом, именно учет стадии (2.2) при анализе схемы процесса приводит к уравнению (17), адекватно описывающему зависимость $W_{\rm Fc}+_1 = f([\rm FcCH_2OH]_0)$ во всем диапазоне изменения концентрации металлокомплекса.

Зависимость W_{Fc}^+ от концентрации кислоты предполагает избыток кислоты относительно металлокомплекса, когда стадия (2.2) в схеме его протонирования не играет существенной роли. Учет

материального баланса по концентрации металлокомплекса в виде соотношения (20) приводит к выражениям для концентрации FcC^+H_2 и скорости его редокс-изомерии (21), (22).

$$[FcC^{+}H_{2}]_{0} = \frac{K[FcCH_{2}OH]_{0}[H^{+}]_{0}}{[H_{2}O] + K[H^{+}]_{0}},$$
 (21)

$$W_{\rm Fc^+1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]_0}{[\rm H_2O] + K[\rm H^+]_0}.$$
 (22)

При низких концентрациях кислоты уравнение (22) преобразуется в уравнение, идентичное уравнению (18), при больших концентрациях – в уравнение (23), соответствующее достижению максимальной скорости реакции $W_{\rm Fc}+_1$.

$$W_{\rm Fc^+1max} = k[\rm FcCH_2OH]_0.$$
(23)

При введении *n*-бензохинона в реакционную смесь, содержащую FcCH₂OH и HClO₄, на процесс редокс-изомерии FcC⁺H₂ накладывается процесс образования катионов ферроцения в результате окисления металлокомплекса введенным окислителем. Тем не менее, зависимости общей скорости накопления катионов ферроцения $W_{\rm Fc}$ +1 от концентрации FcCH₂OH и HClO₄, приведенные на рис. 3, имеют много общего с зависимостями $W_{\rm Fc}$ +1 от концентрации этих же реагентов в отсутствие *n*-бензохинона.

Из рис. З видно, что зависимость З $W_{\rm Fc}^{+}$ = f([FcCH₂OH]₀) имеет такой же экстремальный характер и необычный вид, как и зависимость 2 $W_{\rm Fc}+_1 = f([\rm FcCH_2OH]_0)$. Причина экстремального характера одна и та же - полное расходование кислоты на протонирование ферроценилметанола по мере роста его концентрации, при отсутствии которой (кислоты) *п*-бензохинон теряет свои окислительные свойства. Одни и те же причины, рассмотренные выше, обусловливают и необычный вид этих зависимостей. Из этого же рисунка видно, что зависимость $W_{\rm Ec} + = f([{\rm HClO}_4]_0)$ (кривая 4) на начальном участке имеет вид, аналогичный зависимости *1*, полученной при отсутствии *n*-бензохинона в реакционной смеси. Далее скорость процесса практически линейно растет с возрастанием концентрации кислоты в выбранном интервале ее

значений. Совершенно очевидно, что начальный участок этой зависимости описывается уравнением (22), поскольку в первом приближении скоростью накопления катиона ферроцения в результате окисления FcCH₂OH бензохиноном на этом участке можно пренебречь.

Характерный вид зависимости 4 на рис. 3 позволяет легко выделить из нее предполагаемые составляющие суммарного процесса окисления металлокомплекса, относящиеся к его протонированию и окислению *n*-бензохиноном, в виде кривых 4_1 и 4_2 соответственно, из сравнения которых можно прийти к однозначному выводу о том, что при [HClO₄]₀>[FcCH₂OH]₀ начальная скорость образования катиона ферроцения в результате протонирования металлокомплекса существенно выше скорости образования катиона ферроцения за счет его окисления *n*-бензохиноном. Из этих же зависимостей следует, что в диоксане вклад процесса протонирования металлокомплекса в общий процесс его окисления не является постоянным, а меняется с изменением соотношения начальных концентраций ферроценилметанола и хлорной кислоты, а также концентрации *п*-бензохинона.

Картина исследуемого процесса была бы неполной без результатов изучения зависимости скорости окисления FcCH₂OH от концентрации *n*-бензохинона и влияния на нее природы растворителей и соотношения концентраций ферроценилметанола и хлорной кислоты, которые приведены на рис. 4. Зависимость *I*, которая при небольших концентрациях *п*-бензохинона является линейной, получена в диоксане в условиях стократного избытка концентрации кислоты по сравнению с концентрацией металлокомплекса. Начальный участок этой зависимости в общем виде можно описать кинетическим уравнением (24), в котором отрезок а на оси ординат характеризует скорость образования катиона ферроцения при протонировании металлокомплекса и ее вклад в общую скорость его окисления, который, как это видно из рисунка, снижается по мере увеличения концентрации п-бензохинона.

$$W_{\rm Fc^+} = a + b[\Pi X]_0.$$
 (24)

Значение коэффициента *b* в уравнении (24), равное тангенсу угла наклона анализируемой за-ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021 висимости к оси абсцисс, зависит, как нетрудно видеть, от значений начальных концентраций металлокомплекса и кислоты, эффективной константы скорости реакции металлокомплекса с *n*-бензохиноном, которые, в свою очередь, зависят от природы используемого растворителя.

Зависимость *1* не сохраняет свою линейность при изменении концентрации *n*-бензохинона в широком диапазоне ее значений и скорость реакции, достигнув своего максимального значения, начинает уменьшаться с ростом концентрации окислителя.

Если выход FcC^+H_2 при карбонилировании $FcCH_2OH$ свести до минимума, равно как и скорость его редокс-изомерии, путем разбавления диоксана водой или замены его ацетонитрилом, в котором хотя и наблюдается образование FcC^+H_2 , однако последний не склонен к редокс-изомерии, то слагаемое *а* в уравнении (24) можно, либо уменьшить, либо свести практически к нулю. В этом случае зависимости $W_{Fc}^+ = f([n - 6ензохинон]_0)$ выходят из более низкой точки на оси ординат или из начала координат (зависимости 2 и 3 соответственно).

Характерно, что в ацетонитриле и в этаноле, где выход FcC^+H_2 близок к нулю, скорость окисления $FcCH_2OH$ стремится к предельному значению при высоких концентрациях окислителя, что можно рассматривать как косвенное доказательство образования координационного комплекса $HOCH_2Fc\cdot OC_6H_4O$ в процессе реакции.

Если соотношение начальных концентраций кислоты и металлокомплекса, используемое при получении зависимости *1* на рис. 4, поменять на обратное ($[FcCH_2OH]_0/[HClO_4]_0 = 100$), то окисления FcCH₂OH и образования катиона ферроцения в реакционной смеси, содержащей те же реагенты, вообще не происходит (зависимость 4), а в электронном спектре реагирующей системы в видимой области фиксируется только полоса поглощения карбокатиона $FcC^+H_2 c \lambda_{max} 600$ нм при любой концентрации *п*-бензохинона. Причина наблюдаемой инертности п-бензохинона в качестве окислителя вполне очевидна: при избытке металлокомплекса по сравнению с кислотой, последняя полностью расходуется на его протонирование, приводящее к образованию стабильного комплек-

$$FcCH_2OH + H^+ \xrightarrow{K} FcC^+H_2 + H_2O$$
 (3.1)

$$\operatorname{FeC}^{+}\operatorname{H}_{2} \xrightarrow{k} \operatorname{Fe}^{+}\operatorname{CH}_{2} \longrightarrow 1/2(\operatorname{Fe}^{+}\operatorname{CH}_{2}\operatorname{CHFe}^{+})$$
 (3.2)

$$HOCH_2Fc + C_6H_4O_2 \xrightarrow{K_1} HOCH_2Fc \cdot C_6H_4O_2(KK_1) \quad (3.3)$$

$$KK_1 + H^+ \xrightarrow{K_2} HOCH_2Fc \cdot C_6H_4O_2 \cdots H^+ (KK_2)$$
(3.4)

$$KK_2 \xrightarrow{\kappa_1} Fc^+CH_2OH + OC_6H_4OH (RO)$$
(3.5)

$$FcCH_2OH + RO \xrightarrow{\kappa_1} Fc^+CH_2OH + RO^-$$
 (3.6)

 $\mathrm{RO}^- + \mathrm{H}^+ \longrightarrow \mathrm{HOC}_6\mathrm{H}_4\mathrm{OH}$ (3.7)

$$[H^+] = [HClO_4]$$

са FcC^+H_2 ·FcCH₂OH, в результате чего *n*-бензохинон остается незадействованным.

Исходя из вышеизложенного, можно вполне обоснованно утверждать, что в реагирующей системе $FcCH_2OH-HClO_4$ -*n*-бензохинон в зависимости от условий проведения процесса, т. е. природы используемого растворителя и соотношения начальных концентраций металлокомплекса и кислоты, реально возможно протекание многочисленных реакций, описать которые в рамках единой схемы не представляется возможным. В диоксане при $[HClO_4]_0 >> [FcCH_2OH]_0$ общую схему можно упростить, включив в нее только параллельно протекающие процессы протонирования $FcCH_2OH$ и его окисления *n*-бензохиноном, не осложненные вторичными реакциями (схема 3).

Приведенная схема в части, касающейся механизма окисления FcCH₂OH *n*-бензохиноном, и включающая образование тройного комплекса KK_2 как необходимого условия реализации этого процесса, не отличается от схемы окисления ферроцена этим же окислителем [Фомин В.М. и др., ЖОХ, 2018, т. 88, вып. 10]. Координация *n*-бензохинона с металлокомплексом, как и при окислении ферроцена, происходит в результате взаимодействия высшей занятой молекулярной орбитали FcCH₂OH, локализованной на атоме железа ($d_{x^2-y^2}, d_{xy}$), с вакантной разрыхляющей π^* -орбиталью С=О связи. В соответствии со схемой, общая скорость образования катионов ферроцения будет соответствовать выражению (25).

$$W_{\rm Fc^{+}} = k[\rm FcC^{+}H_{2}] + k_{1}[KK_{2}] + k_{2}[\rm FcCH_{2}OH][\rm RO]$$
$$= \frac{kK[\rm FcCH_{2}OH][\rm H^{+}]}{[\rm H_{2}O]} + k_{1}K_{1}K_{2}[\rm FcCH_{2}OH][\it n-xuhoh][\rm H^{+}]$$
$$+ k_{2}[\rm FcCH_{2}OH][\rm RO^{\bullet}] = W_{\rm Fc^{+}1} + W_{\rm Fc^{+}2}.$$
(25)

Текущую концентрацию FcCH₂OH найдем из выражения материального баланса по концентрации металлокомплекса, концентрацию радикала RO[•] – из условия его стационарности.

$$[FcCH_{2}OH]_{0} = [FcCH_{2}OH] + [FcC^{+}H_{2}] + [KK_{1}] + [KK_{1}]$$
$$= [FcCH_{2}OH] + \frac{K[FcCH_{2}OH][H^{+}]}{[H_{2}O]} + K_{1}[FcCH_{2}OH][n-xuhoh]$$
$$+ K_{1}K_{2}[FcCH_{2}OH][n-xuhoh][H^{+}], \qquad (26)$$

$$[FcCH_2OH] = \frac{[FcCH_2OH]_0}{1 + \frac{K[H^+]}{[H_2O]} + K_1[n-xинон][H^+] + K_1K_2[n-xинон][H^+]},$$
(27)

$$\frac{d[\text{RO}']}{dt} = k_1[K_1K_2] - k_2[\text{FcCH}_2\text{OH}][\text{RO}] = 0.$$
(28)

$$[\text{RO}'] = \frac{k_1 K_1 K_2 [\text{FcCH}_2\text{OH}][n-\text{xuhoh}][\text{H}^+]}{k_2 [\text{FcCH}_2\text{OH}]}$$
$$= \frac{k_1 K_1 K_2 [n-\text{xuhoh}][\text{H}^+]}{k_2}.$$
(29)

Комбинируя уравнения (25), (27) и (29), получим выражения для $W_{\rm Fc}+_1$ и $W_{\rm Fc}+_2$.

$$W_{Fc^{+}1} = \frac{kK[FcCH_2OH]_0[H^+]}{[H_2O]\left(1 + \frac{K[H^+]}{[H_2O]}\right) + K_1[n-xuhoh] + K_1K_2[n-xuhoh][H^+]},$$

$$W_{Fc^{+}2} = \frac{2k_1K_1K_2[FcCH_2OH]_0[n-xuhoh][H^+]}{1 + \frac{K[H^+]}{[H_2O]} + K_1[n-xuhoh] + K_1K_2[n-xuhoh][H^+]}.$$
(30)
(31)

Полученные выражения свидетельствуют о том, что процессы протонирования и окисления FcCH₂OH оказывают взаимное влияние друг на друга, и это влияние обусловлено участием кислоты в образовании FcC⁺H₂ и комплекса KK_2 , концентрации которых определяют скорость каждого процесса в отдельности.

О влиянии второго процесса на первый говорит наличие в знаменателе уравнения для $W_{\rm Fc}^{+1}$ слагаемого $K_1K_2[n$ -бензохинон][H⁺] = [KK_2]/[FcCH₂OH], характеризующего выход комплекса KK_2 в результате реакций (3.3) и (3.4) в схеме 3. Об обратном влиянии говорит наличие в знаменателе уравнения для $W_{\rm Fc}^{+2}$ слагаемого K[H⁺]/[H₂O], равного отношению [FcC⁺H₂]/[FcCH₂OH] и характеризующего, таким образом, степень протонирования металлокомплекса.

При малых концентрациях *п*-бензохинона уравнения (30) и (31) преобразуются в уравнения (32) и (33) соответственно.

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^{+}]}{[\rm H_2O] + K[\rm H^{+}]},$$
(32)

$$W_{\rm Fc^+2} = \frac{2k_1K_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[n-xинон][\rm H^+]}{1 + \frac{K[\rm H^+]}{[\rm H_2O]}}.$$
 (33)

Причем уравнение (32) аналогично уравнению (22), полученному при анализе схемы 2 протонирования FcCH₂OH, что говорит об основном вкладе этого процесса в общий процесс окисления металлокомплекса. Этот вывод полностью соответствует данным, приведенным на рис. 3. Если анализируемый процесс проводить при малых концентрациях кислоты, то его суммарная скорость реакции будет описываться уравнением

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

(34), свидетельствующим о линейной зависимости $W_{\rm Fc}$ + от концентрации реагентов.

$$W_{\rm Fc^+} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]}{[\rm H_2O]}$$
$$+2k_1K_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[\it n-xuhoh][\rm H^+]. \tag{34}$$

Если сравнить это уравнение с уравнением (6), то получим, что $k_{3\phi\phi}$ в нем равно $2k_1K_1K_2$.

При постоянстве концентраций металлокомплекса и кислоты уравнение (34) можно представить в виде уравнения (35), которое полностью идентично уравнению (24), описывающему начальный участок зависимости *1* на рис. 4.

$$W_{\rm Ec^+} = a' + b' [n-{\rm X}{\rm U}{\rm H}{\rm O}{\rm H}]_0, \qquad (35)$$

$$a' = \frac{kK[\text{FcCH}_2\text{OH}]_0[\text{H}^+]}{[\text{H}_2\text{O}]},$$
(36)

$$b' = 2k_1K_1K_2[FcCH_2OH]_0[H^+]_0.$$
 (37)

Выражения (36) и (37) раскрывают физический смысл коэффициентов *a* и *b* в уравнении (24) и их зависимость от концентраций металлокомплекса и кислоты.

При больших концентрациях n-бензохинона уравнение (30) переходит в уравнение (38), а уравнение (31) в уравнение (39).

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^{+}]}{K_1[\rm H_2O][n-xuhoh](1+K_2[\rm H^{+}])},$$
(38)

$$W_{\rm Fc^+2} = \frac{2k_1K_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]}{1+K_2[\rm H^+]}.$$
 (39)

Уравнение (38) свидетельствует об усилении влияния процесса окисления FcCH₂OH *n*-бензохиноном на скорость редокс-изомерии FcC^+H_2 , которое проявляется в виде обратно пропорциональной зависимости W_{Fc}^+ от концентрации *n*-бензохинона, сохраняющейся как при малых, так и при больших концентрациях кислоты, уравнения (40) и (41) соответственно.

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^{+}]}{K_1[\rm H_2O][\it n-xuhoh]},$$
(40)

$$W_{\rm Fc^{+}1} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0}{K_1K_2[\rm H_2O][\Pi X]}.$$
 (41)

Уравнение (39) является уравнением нулевого порядка по концентрации *n*-бензохинона и характеризует, таким образом, максимальную скорость этой реакции, зависящую, в то же время, от концентрации кислоты, увеличение которой приводит к ее предельному значению $W_{\rm Fc}+_{2,\rm max}$, зависящему только от концентрации металлокомплекса.

$$W_{\rm Fc^+2max} = 2k_1[\rm FcCH_2OH]_0.$$
 (42)

Комбинация уравнений (38) и (39) приводит к уравнению (43) для суммарной скорости процесса при больших концентрациях *n*-бензохинона, которое, в принципе, объясняет появление ниспадающей ветви зависимости *l* на рис. 4 в этих условиях.

$$W_{\rm Fc^+} = \frac{kK[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]}{K_1[\rm H_2O][\it n-xuhoh](1+K_2[\rm H^+])} + \frac{2k_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]}{1+K_2[\rm H^+]}.$$
 (43)

Из уравнения (43) видно, что увеличение концентрации *n*-бензохинона уже не влияет на скорость его реакции с металлокомплексом, которая в этом случае является предельной при постоянстве концентраций $HClO_4$ и $FcCH_2OH$, но приводит к снижению скорости редокс-изомерии FcC^+H_2 , а значит и скорости суммарного процесса в целом.

Для сравнения отметим, что в этаноле и ацетонитриле, в которых скоростью редокс-изомерии можно пренебречь, а концентрацию FcC^+H_2 исключить из выражения для баланса по концентрации $FcCH_2OH$, уравнение для скорости окисления металлокомплекса *n*-бензохиноном, будет иметь вид (44).

$$W_{\text{Fc}^{+}} = W_{\text{Fc}^{+}2} = \frac{2k_1K_1K_2[\text{FcCH}_2\text{OH}]_0[n-\text{xинон}][\text{H}^{+}]}{1 + K_1[n-\text{xинон}] + K_1K_2[n-\text{xинон}][\text{H}^{+}]}.$$
(44)

При малых и больших концентрациях *n*-бензохинона оно преобразуется в уравнения (45) и (46) соответственно.

$$W_{\rm Fc^+} = 2k_1K_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[\mathit{n}$$
-хинон][H⁺], (45)

$$W_{\rm Fc^+} = \frac{2k_1K_1K_2[\rm FcCH_2OH]_0[\rm H^+]}{1+K_2[\rm H^+]}.$$
 (46)

Уравнение (45) свидетельствует о первом порядке процесса по концентрации окислителя, уравнение (46) – о нулевом, что соответствует достижению максимальной скорости процесса при заданных значениях кислоты и металлокомплекса. Уравнение (46) аналогично уравнению (39), полученному при окислении FcCH₂OH *n*-бензохиноном в диоксане при больших концентрациях окислителя.

Таким образом, взаимное влияние процессов протонирования и окисления FcCH₂OH *n*-бензохиноном друг на друга, имеющие место в системе FcCH₂OH–HClO₄–*n*-бензохинон приводит к многообразию режимов и кинетических закономерностей протекающих в ней реакций, которые можно регулировать путем изменения концентраций реагентов, их соотношений и природы растворителя.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры поглощения реакционных смесей снимали в области 200–1100 нм в атмосфере аргона на спектрометре Shimadzu UV-1280 с использованием кварцевых кювет 10 мм. Работа проводилась в спектральном режиме, который предполагает сканирование по длине волны с последующей обработкой спектра (определение положения максимумов и минимумов, расчет интенсивности полосы поглощения, арифметические операции). Использованные растворители имели квалификацию ХЧ и ЧДА и дополнительной очистке не подвергались. Содержание основного вещества в образцах ферроценилметанола составляло не менее 99%. *п*-Бензохинон имел квалификацию ХЧ.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фомин Владимир Михайлович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-6915-7776

Шуклина Наталья Николаевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-4297-989X

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность ООО «Синор» за предоставленный образец ферроценилметанола.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Фомин В.М., Широков А.Е. // ЖОХ. 2009. Т. 89. Вып. 5. С. 1782; Fomin V.M., Shirokov A. E. // Russ. J. Gen. Chem. 2009. Vol. 89. N 5. P. 928. doi 10.1134/ S1070363209050119
- Фомин В.М., Орлова Е.А., Зайцева К.С. // ЖОХ.
 2014. Т. 84. Вып. 4. С. 645; Fomin V.M., Orlova E.A., Zaitseva K.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 4.
 P. 722. doi 10.1134/S1070363214040215
- Rinehart K.L., Jr., Michejda C.J., Kittle P.A. // J. Am. Chem. Soc. 1959. Vol. 81. P. 3162. doi 10.1021/ ja01521a082
- Фомин В.М., Кочеткова Е.С., Ключевский К.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 5. С. 805. Fomin V.M., Kochetkova E.S., Klyuchevskii K.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 5. P 948. doi 10.1134/ S1070363218050183
- Weinmayr V. // J. Am. Chem. Soc. 1955. Vol. 77. P. 3009. doi 10.1021/ja01616a026
- Несмеянов А.Н., Сазонова В.А., Дрозд В.Н., Родионова Н.А. // Докл. АН СССР. 1965. Т. 160. Вып. 2. С. 355.
- 7. *Матье Ж., Панико Р.* Курс теоретических основ органической химии. М.: Мир, 1975. С. 530.

- Бетел Д., Голд В. Карбениевые ионы. М.: Мир, 1970. 344 с.
- 9. *Clark W.M.* Oxidation-Reduction Potentials in Organic Systems. Baltimore: Williams and Wilkins, 1960.
- Castagnola M., Floris B., Illuminati G. // J. Organomet. Chem. 1973. Vol. 60. N 1. P. 17. doi 10.1016/S0022-328X(00)85420-0
- Энергии разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону / Под ред. В.Н. Кондратьева. М.: Наука, 1974. С. 333.
- 12. Белл Р. Протон в химии. М.: Мир, 1977. С. 33.
- Фомин В.М., Маркин А.В., Шуклина Н.Н. // ЖОХ. 2020. Т. 90. Вып. 6. С. 896. Fomin V.M., Markin A.V., Shuklina N.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 6. P. 994. doi 10.31857/S0044460X20060091
- Фомин В.М., Шуклина Н.Н., Климова М.Н. // ЖФХ. 2020. Т. 94. № 9. С. 1; Fomin V.M., Shuklina N.N., Klimova M.N. // Russ. J. Phys. Chem. 2020. Vol. 94. N 9. P. 1791. doi 10.31857/S0044453720090071
- Kondo T., Yamamoto K., Kumada M. // J. Organomet. Chem. 1972. Vol. 35. N 1. P. 30. doi 10.1016/S0022-328X(00)86870-9
- Kondo T., Yamamoto K., Kumada M. // J. Organomet. Chem. 1973. Vol. 61. N 16. P. 1245. doi 10.1016/S0022-328X(00)86565-1
- Ashkenazi P., Catz M. // Angew. Chem. 1972. Bd 84.
 P. 1106. doi 10.1002/ange.19720842210
- Catz M., Ashkenazi P., Dani S., Gottlieb Y. // J. Organomet. Chem. 1977. Vol. 124. N 1. P. 49. doi 0.1016/S0022-328X(00)90048-2
- Bitterwolf T.E., Ling A.C. // J. Organomet. Chem. 1971. Vol. 40. N 1. P. 29. doi 10.1016/S0022-328X(00)86974-0

Effect of Protonation in Ferrocenylmethanol Oxidation with *p*-Benzoquinone in the Presense of Perchloric Acid

V. M. Fomin* and N. N. Shuklina

N. I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, 603950 Russia *e-mail: niih325@bk.ru

Received March 31, 2021; revised May 30, 2021.; accepted June 3, 2021

In the system $FcCH_2OH-HX-p$ -benzoquinone, there is oxidation of metal complexes not only with *p*-benzoquinone, but also with a hydrogen ion as a result of its protonation. The need for acid to participate in both processes determines the effect of each of them on the rate of the other. This is confirmed by the characteristics of ferrocenium cations during protonation and the use of $FcCH_2OH$ with *p*-benzoquinone from the action of reagents and by the kinetic equations describing these processes. The degree of their effect on each other depends on the solvating properties of the solvents and the ratio of the initial concentrations of metal complexes and acid, which affect the yield of the carbocation FcC^+H_2 upon protonation of metal complexes and its ability to redox isomerism.

Keywords: ferrocenylmethanol, *p*-benzoquinone, redox isomerism, ferrocenium cation, oxidation, kinetic regularities

УДК546.98; 577.175.523

КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ(II) С КАТЕХОЛАМИНАМИ: СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ in vitro

© 2021 г. М. С. Денисов*, О. Н. Гагарских

Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиал Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук,

ул. Академика Королёва 3, Пермь, 614013 Россия *e-mail: denisov.m@itcras.ru

> Поступило в Редакцию 22 апреля 2021 г. После доработки 25 мая 2021 г. Принято к печати 27 мая 2021 г.

Изучено взаимодействие хлорида палладия(II) с катехоламинами (гидрохлоридами 3-метокситирамина, норметанефрина, норадреналина и дофамина) и пиридин-2-карбальдегидом. Получено четыре новых комплекса палладия различного типа (пиридиниминовые, пиридиноксазолидиновый, катионно-анионный комплексы), строение которых подтверждено данными спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Оценена цитотоксическая активность комплексов на клеточных линиях PC-3 (рак простаты) и HEK-293 (эмбриональные клетки почки человека).

Ключевые слова: катехоламины, комплексы палладия(II), цитотоксическая активность

DOI: 10.31857/S0044460X21070131

В последнее время активно исследуются комплексы палладия на предмет противоопухолевой активности в качестве альтернативы цисплатину [1]. Соединения палладия и платины отличаются своей фармакодинамикой, несмотря на их химическое сходство [2, 3]. Известно, что соединения палладия обладают низкой токсичностью, в частности в опыте на крысах полулетальная доза LD₅₀ для PdCl₂ составляет 2.7 г/кг, что близко к LD₅₀ для KCl (2.6 г/кг), использованного в качестве препарата-сравнения [4]. В работе [5] показана актуальность применения комплексов палладия с 4-гидрокси-3-метоксифенильным заместителем в лиганде на линиях опухолевых клеток простаты, в том числе РС-3. Кроме того, некоторые комплексы палладия (в частности, с 2,2':6,2"-трипиридином в качестве лиганда) демонстрируют большую цитотоксическую активность на данной линии в сравнении с цисплатином [6, 7]. В связи с тем, что катехоламины являются источником 4-гидрокси-3-метоксифенильного фрагмента, получен ряд новых комплексов палладия из катехоламинов известным методом [8]. Исследована цитотоксическая активность полученных комплексов на линии PC-3 классическим МТТ-тестом [9], в качестве контроля использовали цисплатин. В работе [10] продемонстрирована применимость этой методики к комплексам палладия с NOPS координационным окружением и цисплатину. Также исследована цитотоксичность в отношении нормальных клеток HEK-293 (эмбриональные клетки почки человека) по примеру работы [11]. Задачей настоящей работы являелся синтез комплексов палладия(II) из катехоламинов.

В связи с тем, что попытки получить основания Шиффа из пиридин-2-карбальдегида и катехоламинов как индивидуальные соединения не увенчались успехом, мы выбрали однореакторный метод синтеза [8], позволяющий избегать необходимости выделения как промежуточного образующегося


основания Шиффа, так и комплекса палладия с ацетонитрилом – PdCl₂ нацело растворялся в кипящем ацетнитриле. Однако из четырех выбранных нами для исследования катехоламинов только гидрохлорид 3-метокситирамина дал новый пиридиниминовый комплекс 1 (схема 1). Химические сдвиги ядер ¹Н и ¹³С гетероцикла пиридина и иминового фрагмента соединения 1 соответствуют описанным ранее [12, 13]. В аналогичных условиях взаимодействием хлорида палладия(II) с пиридин-2-карбальдегидом и рацематом гидрохлорида норметанефрина получен комплекс **2** (схема 2).

Для установления пространственной структуры соединения **2** был осуществлен рентгеноструктурный анализ. Выявлена редкая пиридиноксазолидиновая структура координационного узла, как



Рис. 1. Общий вид сольвата соединения 2 по данным РСА в представлении тепловыми эллипсоидами (вероятность 30%).

№ стадии	<i>T</i> , °C	Температура эффекта, °С		$\Delta m, \%$		Соединение твердой	
		ДТГ	ДСК	эксперимент	расчет	фазы	
1	136–172	156.1	155.6	6.15	6.12	C ₁₆ H ₂₀ Cl ₄ N ₂ O ₄ Pd	
2	202-320	271.2 273.4		20.80	22.79	C ₈ H ₁₄ Cl ₄ N ₂ O ₂ Pd	
3	351–546	479.1 483.0		49.49	46.99	ClPd	
		твердого остатка		23.61	24.10		

Таблица 1. Данные термического анализа комплекса **3** и предполагаемые брутто-составы промежуточных твердых продуктов

у 2-(1,3-оксазолидин-2-ил)пиридина. Нам не удалость найти ссылок на работы, в которых описан метод получения 2-(1,3-оксазолидин-2-ил)пиридина из пиридин-2-карбальдегида и этанолмамина – реакция приводит к получению основания Шиффа с высоким выходом [14]. Комплекс 2 получен впервые, но, следует отметить, что соединения с таким координационным узлом были описаны ранее [15]. Как данные РСА, так и параметры ЯМР показывают наличие сокристаллизации соединения 2 с ацетонитрилом (рис. 1), который удаляется в процессе хранения. Осуществленные через месяц ИК-спектроскопический и элементный анализ не зафиксировали наличие ацетонитрила. С аналогичным противоречием между данными РСА и элементного анализа комплексов палладия(II) сталкивались авторы работы [16], что также связано с удалением ацетонитрила.

По данным PCA, соединение 2 кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии. Фрагмент, включающий метиновый атом C^2 и связанный с ним арильный заместитель, разупорядочен по двум позициям с соотношением заселенностей 0.682(7):0.318(7). Минорная компонента разупорядочения представляет собой другой диастереомер соединения 2 с противоположной конфигурацией атома C^2 , и не изображена на рис. 1 для облегчения восприятия структуры в целом. Атом палладия имеет плоскоквадратное окружение. Как и в комплексе с аналогичным координационным узлом [15], часть валентных углов вокруг атома Pd заметно отклоняется от 90° [Cl²Pd¹N¹ 95.20(6)°, N¹Pd¹N² 82.67(9)°]. В отличие от комплекса, описанного в работе [14], длины связей Pd¹-N¹ 2.027(2) Å и Pd¹–N² 2.026(2) Å в соединении 2 практически одинаковы. Пятичленный палладацикл находится в конформации конверт, атом N² отклоняется от плоскости остальных четырех атомов на 0.31 Å. Оксазолидиновые циклы обоих диастереомеров принимают конформацию полукресло. Молекулы ацетонитрила стабилизированы межмолекулярной водородной связью О²-H^{2A}...N^{1S} [O²-H^{2A}0.76(6) Å, H^{2A}...N^{1S} 2.47(6) Å, O²...N^{1S} 3.075(6) Å, угол 138(6)°]. Сигналы обоих диастереомеров соединения 2 видны в спектре ЯМР ¹Н при 30°С, но при 75°С набор сигналов один.

В аналогичных условиях реакции с хлоридом палладия(II) и пиридин-2-карбальдегидом рацемат гидрохлорида норадреналина дает новый катионно-анионный комплекс **3** (схема 3). В спектрах ЯМР соединения **3** присутствуют только сигналы катиона норадреналина. Показано, что сигнал ОН-группы спирта (4.68 м. д.) сильно уширен. В свою очередь, фенольные гидроксильные группы соединений **1–3** не регистрируются в спектрах



ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

radinida 2. Ostekripolipobodnoerb paerbopob komistekea e					
<i>m</i> , ммоль/л CH ₃ CN	к×10 ⁶ , См/см				
0.0	4.7				
0.2	4.4				
0.3	5.7				
0.4	13.8				

Таблица 2. Электропроводность растворов комплекса 3

Таблица 3. Цитотоксическая активность комплексов 1–4 и цисплатина на клеточных линиях РС-3 и НЕК-293

Соотнионно	IC ₅₀ , мкМ.			
Соединение	PC-3	HEK-293		
1	>200	>200		
2	>200	>200		
3	80.57±4.87	100.9±1.79		
4	>100, <200	>200		
Цисплатин	~120	—		

ЯМР ¹Н вследствие интенсивного протонного обмена, но обнаруживаются в ИК спектрах 3375-3422 см⁻¹.

Несмотря на то, что пиридинкарбальдегид не включается в структуру продукта реакции, его наличие необходимо, так как в его отсутствие гидрохлорид норадреналина не растворяется в ацетонитриле и не образует комплексы. Мы предполагаем, что пиридинкарбальдегид дает промежуточную неустойчивую пиридиноксазолидиновую структуру, разлагающуюся при комплекообразовании далее. Элементный анализ комплекса 3 указывает на соотношение катиона и аниона 9:5, что близко к теоретическому соотношению 2:1. Дополнительным подтверждением состава и структуры является термогравиметрический анализ (табл. 1). Согласно данным анализа, разложение комплекса протекает в три стадии, сопровождающиеся двумя эндо- (первая и вторая стадия), а затем двумя экзоэффектами (третья стадия). Вероятно, на первой стадии происходит удаление двух молекул воды, а на второй – 4-этинилбензол-1,2-диола. На финальной стадии происходит выгорание органической части комплекса и разложение координационного узла. Плавление не было зарегистрировано методом термогравиметрии.

Соединение 3 растворяется и в ацетонитриле, и в воде, но растворимость не превышает 0.4 ммоль/л. По этой причине кондуктометрические испытания комплекса **3** были осуществлены в растворах диметилсульфоксида. Для всех растворов электропроводность мала и соизмерима с погрешностью измерения (табл. 2); в связи с этим нами предположено, что электролитическая диссоциация катионно-анионного комплекса **3** отсутствует. Однако на основании работы [17] можно предположить наличие электролитической диссоциации соединений палладия с катехоламинами в разбавленных водных растворах.

Комплексообразование PdCl₂ с гидрохлоридом дофамина и пиридинкарбальдегидом приводило к осмолению реакционной массы и образованию палладиевой черни. Образование черни также наблюдалось и при синтезе соединения **1**, что неудивительно, поскольку 3-метокситирамин является метилированым метаболитом дофамина. По этой причине гидрохлорид дофамина был заменен на амантадин – вещество с дофаминергической активностью [18]. Комплекообразование привело к каркасному пиридиниминовому комплексу **4** (схема 4). Соединение **4** синтезировано впервые, но похожие комплексы палладия(II), полученные из каркасных аминов, были описаны ранее [19].

Спектры ЯМР всех полученных соединений записаны в ДМСО- d_6 . Не наблюдалось химического сдвига ¹³С, характерного для ДМСО, координиро-



ванного на палладий [20], что подтверждает устойчивость комплексов по отношению к ДМСО.

Цитотоксическую активность полученных соединений 1–4 исследовали с помощью МТТ-теста на клеточных линиях РС-3 (рак простаты) и НЕК-293 (эмбриональные клетки почки человека). По данным исследований (табл. 3), ни одно из полученных соединений не проявило цитотоксичной активности на линиях РС-3 и НЕК-293. Поскольку результат не оправдал ожиданий, мы планируем продолжить поиск цитотоксических комплексов палладия иного строения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали реактивы чистотой не ниже XЧ: PdCl₂ и 2-пиридинкарбальдегид (Alfa Aesar, Великобритания); 3-метокситирамина гидрохлорид, рацемат норметанефрина гидрохлорид, рацемат норадреналина гидрохлорида, дофамина гидрохлорид и амантадин (Sigma-Aldrich, США); остальные вещества отечественного производства.

Спектры ЯМР ¹Н, ¹³С записывали в ДМСО-*d*₆ на приборе Bruker Avance Neo 400 (при 400 и 100 МГц) при 30-75°С; в качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР ¹Н использовали гексаметиллисилазан. в спектрах ЯМР ¹³С – сигналы растворителя. ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре Bruker FT-IR Vertex 80v в тонкой пленке после испарения растворов в CHCl₃ (вещества 1-3) или в вазелиновом масле (вещество **4**) в диапазоне 4000–400 см⁻¹. Элементный анализ (C, H, N) проводили на приборе CHNS Vario El Cube (Германия). Термогравиметрический анализ вещества 3 проведен на приборе Mettler Toledo TGA/DSC 1 LF нагревом до 800°C со скоростью 10 град/мин. Все комплексы 1-4 плохо растворимы в хлороформе (недостаточно для записи ЯМР спектров), хорошо в ДМСО (достаточно для записи спектров ЯМР и проведения биологических и кондуктометрических испытаний).

Общая методика синтеза комплексов палладия 1–4. К раствору 2-пиридинкарбальдегида (0.038 мл, 0.4 ммоль) в ацетонитриле (20 мл) добавляли соответствующее количество амина или гидрохлорида амина (0.4 ммоль). Смесь кипятили в течение 1 ч, затем добавляли PdCl₂ (0.071 г, 0.4 ммоль). Полученную реакционную массу кипятили в течение 1 ч. Методики выделения комплексов представлены ниже.

(2-Метокси-4-{(2-[(пиридин-2-илметилилиден)амино]этил}фенол)-цис-дихлоридопалладий(II) (1). Горячий раствор отделяли от палладиевой черни фильтрованием, фильтрат медленно упаривали в вытяжном шкафу. Коричневый осадок промывали 5 мл CH₂CN. Выход 93 мг (54%), т. пл. 212–213°С (CH₃CN). ИК спектр, v, см⁻¹: 3412, 3065, 3026, 2958, 1599, 1517 c, 1475, 1449, 1430, 1373, 1271 c, 1235 c, 1208, 1154, 1122, 1030, 870, 820, 800, 770, 655, 627, 573, 561, 511, 462, Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д. (*J*, Гц): 3.05 т (2Н, СН₂N, ³*J* 7.2), 3.73 с (3H, CH₃), 3.96 т (2H, CH₂CH₂N, ³*J* 7.2), 6.70 д (1 H_{Ar} , ³*J* 1.6), 6.71 с (1 H_{Ar}), 6.89 д (1 H_{Ar} , ³*J* 1.6), 7.88 д. д. д (1Н, Н⁵, ³*J* 7.6, 4.8, ⁴*J* 1.6), 8.04 д. д (1Н, H³, ³*J* 7.6, ⁴*J* 1.2), 8.34 д. д. д (1H, H⁴, ³*J* 7.6, 7.6, ${}^{4}J$ 1.6), 8.34 c (1H, N=CH), 9.02 μ (1H, H⁶, ${}^{3}J$ 4.6). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 36.2, 56.2, 61.1, 114.1, 116.1, 122.0, 128.4, 129.0, 129.0, 141.8, 145.8, 148.1, 150.7, 156.1, 171.4. Найдено, %: С 41.64; Н 4.45; N 6.62. С₁₅H₁₆Cl₂N₂O₂Pd. Вычислено, %: С 41.55; Н 3.72; N 6.46.

(±)-{[2-Метокси-4-[2-(пиридин-2-ил)-1,3-оксазолилидин-5-ил]фенол}-иис-дихлоридопалладий(II) (2). Раствор медленно упаривали в вытяжном шкафу. Кристаллы (желтые призмы) промывали 5 мл CH₃CN. Выход 100 мг (56%), т. пл. 211–212°С (CH₃CN). ИК спектр, v, см⁻¹: 3422 с. ш, 3107, 2962, 1605, 1517 с, 1451, 1435, 1365, 1347, 1276 c, 1239 c, 1205, 1158 c, 1122, 1076, 1054, 1031, 935, 919, 870, 850, 771. Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д. (*J*, Гц): 3.39 д (1Н, NHCHH, ³*J* 8.8), 3.41 д. д (1Н, NHCH<u>H</u>, ³*J* 9.2, ²*J* 0.8), 3.89 (3H, CH₃), 4.31 д. д. д. (1H, O–CH, ³*J* 10.9, ⁴*J* 2.7, ⁴*J* 1.1), 5.09 д. д (1H, NH, ${}^{3}J$ 9.2, ${}^{4}J$ 2.8), 6.79 д (1H_{Ar}, ${}^{3}J$ 8.1), 6.91 д. д (1H_{Ar}, ${}^{3}J$ 8.1, 4*J* 1.9), 7.08 д (1H_{Ar}, ${}^{4}J$ 1.9 Гц), 7.89 д. д. д (1H, H⁵, ³*J* 7.4, ³*J* 5.6, ⁴*J* 1.4), 7.89 д. д (1H, H³, ³*J* 7.8, ⁴*J* 1.0), 8.18 д. д. д (1Н, Н⁴, ³*J* 7.8, ³*J* 7.4, ⁴*J* 1.6), 8.36 с (1H, N=CH), 9.07 д. д (1H, H⁶, ³*J* 5.6, ⁴*J* 0.8). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 55.6, 67.0, 69.6, 110.0, 115.2, 117.9, 128.1, 128.6, 133.2, 141.4, 145.8, 147.4, 150.2, 155.8, 171.8. Найдено, %: С 40.12; Н 3.70; N 6.96. С₁₅Н₁₆Сl₂N₂O₃Pd. Вычислено, %: С 40.07; Н 3.59; N 6.23.

(±)-Бис[2-гидрокси-2-(3,4-дигидроксифенил)этиламиний]тетрахлорпалладат (3). Раствор охлаждали. Коричневый осадок отфильтровывали и промывали 5 мл CH₃CN. Выход 92 мг (78%), т. пл. 202–203°C (CH₃CN). ИК спектр, v, см⁻¹: 3375 с. ш, 2925, 2853, 1711, 1604 с, 1507, 1473, 1445, 1370, 1293 с, 1252 с, 1203, 1162, 1114, 1079, 1057, 1034, 942, 821, 765 с, 694, 670, 668, 613, 564, 510, 476, 464. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.86 д. д (1H, H₃NC<u>H</u>H, ²*J* 10.0, ³*J* 9.2), 2.98 д. д (1H, NHCH<u>H</u>, ²*J* 12.0), 4.68 д. д (1H, HOC<u>H</u>, ³*J* 9.2, ³*J* 3.6), 4.84 уш. с (1H, <u>H</u>OCH), 6.66 д. д. д (1H_{Ar}, ³*J* 8.0, ⁴*J* 2.0, ⁴*J* 0.4), 6.76 д (1H_{Ar}, ³*J* 8.0), 6.81 д (1H_{Ar}, ⁴*J* 2.0), 7.78 с (3H, NH₃). Спектр ЯМР ¹³C, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 45.8, 68.8, 113.5, 115.4, 116.7, 132.6, 144.9, 145.1. Найдено, %: С 31.34; H 3.16; N 4.80. C₁₆H₂₄Cl₄N₂O₆Pd. Вычислено, %: C 32.65; H 4.11; N 4.76.

[N-(Пиридин-2-илметилилиден)адамантан-1-амин]-цис-дихлоридопалладий(II) (4). В ходе реакции образовался желтый осадок. Горячий раствор фильтровали, осадок промывали 5 мл CH₃CN. Выход 105 мг (63%), т. пл. >320°C (CH₂CN). ИК спектр, v, см⁻¹: 1689, 1593, 1517, 1448 c, 1345, 1302 c, 1244, 1166, 1077, 1032, 974, 924, 817, 758 с, 499, 424. Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д. (Ј, Гц): 1.70 с (6Н, СН₂), 2.19 с (3Н, СН), 2.28 д (6Н, CH₂, ³*J* 2.4), 7.85 д. д. д (1H, H⁵, ³*J* 7.6, 5.5, ⁴*J* 1.4), 8.20 д. д (1H, H³, ³*J* 7.6, ⁴*J* 1.2), 8.37 д. д. д (1H, H⁴, ³J7.6, 7.6, ⁴J1.2), 8.39 с (1H, N=CH), 9.14 д (1H, H⁶, ³*J* 5.5). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 29.1, 35.2, 40.8, 66.2, 127.8, 128.7, 141.1, 149.9, 156.8, 167.4. Найдено, %: С 45.69; Н 5.12; N 6.66. С₁₆Н₂₀Сl₂N₂Pd. Вычислено, %: С 46.01; Н 4.83; N 6.71.

Кондуктометрия. Электропроводность растворов комплекса **3** в ДМСО определяли в кондуктометрической ячейке с гладкими платиновыми электродами (постоянная сосуда составляет 0.3653 см⁻¹), для измерений использовали автоматизированный прибор Solartron-1280С. Амплитуда переменного сигнала составляла 20 мВ, диапазон частот – от 10000 до 80 Гц. Ячейку термостатировали при 295 К с точностью ±1°С. Полученные данные приведены в табл. 3.

МТТ-тест. Цитотоксическую активность соединений 1–4 исследовали на клеточных линиях PC-3 (рак простаты) и НЕК-293 (эмбриональные клетки почки человека). Культуры клеток выращивают в среде DMEM с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 2 мМ. L-глутамина и 1% пенициллина-стрептомицина при 37°С и 5%

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

 CO_2 во влажной атмосфере. Синтезируемые комплексы растворяли в ДМСО и вносили в монослой клеток в концентрациях от 100 до 3.125 мкМ. Выживаемость клеток оценивали через 72 ч инкубации с исследуемыми соединениями путем добавления раствора МТТ и последующего определения оптической плотности образовавшегося формазана при 544 нм на спектрофотометре FLUOstar Optima (BMG Labtech, Германия). В качестве количественного показателя цитотоксичности рассчитывали концентрацию тестируемого соединения, которая вызывает гибель 50% клеток (IC₅₀) [9].

Рентгеноструктурный анализ выполняли на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике [МоК_а-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учитывали эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [20]. Сингония кристалла (C₁₅H₁₆Cl₂N₂O₃Pd·C₂H₃N, *M* 490.65) моноклинная. пространственная группа I2/a, *a* 14.1870(18), *b* 9.3409(10), c29.625(3)Å, β94.218(11)°, V3915.2(8)Å³, Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.665 г/см³, μ 1.242 мм⁻¹. Структуру расшифровывали с помощью программы SHELXT [22] и уточняли полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [23] с графическим интерфейсом OLEX2 [24]. Рисунок создан в программе Mercury 3.3 (Build RC5) [25]. Атомы водорода групп ОН и NH уточняли независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использовали модель наездника. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0337 [для 4260 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.0739 (для всех 4826 независимых отражений), S 1.095. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (ССDС 2077949) и могут быть запрошены по адреcy www.ccdc.cam.ac.uk/data request/cif.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Денисов Михаил Сергеевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-2261-8122

Гагарских Ольга Николаевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-6802-5384

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Ис-

следования материалов и вещества» Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН. Авторы также выражают благодарность О.А. Майоровой (Институт технической химии УрО РАН) за получение спектров ЯМР, Д.К. Трухинову и Д.М. Киселькову (Институт технической химии УрО РАН) за регистрацию ИК спектров, М.В. Дмитриеву (Пермский государственный национальный исследовательский университет) за выполнение рентгеноструктурного анализа, Т.Е. Ошепковой (Институт технической химии УрО РАН) за выполнение термогравиметрического анализа, С.П. Шавкунову (Пермский государственный национальный исследовательский университет) за выполнение кондуктометрических исследований, Ю.А. Белоглазовой и А.О. Ворониной (Институт технической химии УрО РАН) за помощь в проведении МТТ-теста.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Министерства образования и науки Пермского края в рамках научного проекта № 19-43-590003

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Денисов М.С., Глушков В.А. // Вестн. Пермск. унив. Сер. Химия. 2018. Т. 4. № 4. С. 388. doi 10.17072/2223-1838-2018-4-388-411
- Serratrice M., Maiore L., Zucca A., Stoccoro S., Landini I., Mini E., Massai L., Ferraro G., Merlino A., Messori L., Cinellu M.A. // Dalton Trans. 2016. Vol. 45. P. 579. doi 10.1039/C5DT02714D
- Mitra I., Mukherjee S., Reddy B. V.P., Misini B., Das P., Dasgupta S., Linert W., Moi S.Ch. // New J. Chem. 2018. Vol. 42. P. 2574. doi 10.1039/C7NJ05173E
- Egorova K.S., Galushko A.S., Ananikov V.P. // Angew. Chem. Int. Ed. 2020. Vol. 59. P. 22296. doi 10.1002/ anie.202003082
- Valentini A., Conforti F., Crispini A., Martino A.D., Condello R., Stellitano C., Rotilio G., Ghedini M., Federici G., Bernardini S., Pucci D.// J. Med. Chem. 2009. Vol. 52. N 2. P. 484. doi 10.1021/jm801276a
- Büyükekşi S.I., Erkısa M., Şengül A., Ulukaya E., Oral A.Y. // Appl. Organometal. Chem. 2018. Vol. 32. N 8. P. e4406. doi 10.1002/aoc.4406

- Ulukaya E., Ari F., Dimas K., Sarimahmut M., Guney E., Sakellaridis N., Yilmaz V.T. // J Cancer Res. Clin. Oncol. 2011. Vol. 137. P. 1425. doi 0.1007/s00432-011-1021-1
- Денисов М.С., Глушков В.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 10. С. 2013; Denisov M.S., Glushkov V.A. // Russ. Chem. Bull. Vol. 69. N 10. P. 2013. doi 10.1007/ s11172-020-2993-2
- Gonçalves B.M.F., Salvador J.A.R., Marín S., Cascante M. // Eur. J. Med. Chem. 2016. Vol. 114. P. 101. doi 10.1016/j. ejmech.2016.02.057
- Haribabu J., Srividya S., Mahendiran D., Gayathri D., Venkatramu V., Bhuvanesh N., Karvembu R. // Inorg. Chem. 2020. Vol. 59. N 23. P. 17109. doi 10.1021/acs. inorgchem.0c02373
- Gichumbi J.M., Friedrich H.B., Omondi B., Singh M., Naidoo K., Chenia H.Y. // J. Coord. Chem. 2016. Vol. 69. N 23. P. 3531. doi 10.1080/00958972.2016.1243238
- Reddy E.R., Trivedi R., Sarma A.V.S., Sridhar B., Anantaraju H.Sh., Sriram D., Yogeeswarid P., Nagesh N. // Dalton Trans. 2015. Vol. 44. P. 17600. doi 10.1039/ C5DT03266K
- 13. Денисов М.С., Гагарских О.Н., Утушкина Т.А. // Вестн. Пермск. унив. Сер. Химия. 2021. Т. 11. № 1. С. 30. doi 10.17072/2223-1838-2021-1-30-58
- Striegler S., Dittel M. // Inorg. Chem. 2005. Vol. 44. N 8. P. 2728. doi 10.1021/ic048724p
- Molaeea H., Moghadama M., Mirkhania V. Tangestaninejada Sh., Mohammadpoor-Baltorka I., Kajania A.A., Kia R. // Polyhedron. 2019. Vol. 160. N 1. P. 130. doi 0.1016/j.poly.2018.11.0370277-5387/Ó2018
- Motswainyana W.M., Onani M.O., Madiehe A.M., Saibu M., Jacobs J., van Meervelt L. // Inorg. Chimica Acta. 2013. Vol. 400. N 1. P. 197. doi 10.1016/j. ica.2013.02.029
- Шайдароваа Л.Г., Челноковаа И.А., Лексинаа Ю.А., Гедминаа А.В., Будников Г.К. // ЖАХ. 2020. Т. 75.
 №. 8. С. 736. doi 10.31857/S0044450220080137; Shaidarova L.G., Chelnokova I.A., Leksina Y.A., Gedmina A.V., Budnikov H.C. // J. Anal. Chem. 2020.
 Vol. 75. N 8. P. 1059. doi 10.1134/S1061934820080134
- Ossola B., Schendzielorz N., Chen Sh.-H., Bird G.S., Tuominen R.K., Männistö P.T., Hong J.-Sh. // Neuropharmacology. 2011. Vol. 61. N 4. P. 574. doi 10.1016/j.neuropharm.2011.04.030
- Залевская О.А., Гурьева Я.А., Кучин А.В. // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 10. С. 979. Zalevskaya O.A., Gur'eva Ya.A., Kutchin A.V. // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. N 10. P. 979. doi 10.1070/RCR4880
- Денисов М.С., Дмитриев М.В., Ерошенко Д.В., Слепухин П.А., Шавкунов С.П., Глушков В.А. // ЖНХ. 2019. Т. 64. № 1 С. 38. doi 10.1134/S0044457X19010057; Denisov M.S., Dmitriev M.V., Eroshenko D.V., Slepukhin P.A., Shavkunov S.P., Glushkov V.A. // Russ.

J. Inorg. Chem. 2019. Vol. 64. N 1. P. 56. doi 10.1134/ S0036023619010054

- CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
- 22. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71.
 P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
- 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
- Mercury 3.3 (Build RC5). Cambridge: Cambridge Crystallographic Data Centre, 2013. http://www.ccdc. cam.ac.uk/mercury/

Palladium(II) Complexes with Catecholamines: Synthesis and Cytotoxic Activity *In Vitro*

M. S. Denisov* and O. N. Gagarskikh

Institute of Technical Chemistry of Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm, 614013 Russia *e-mail: denisov.m@itcras.ru

Received April 22, 2021; revised May 25, 2021; accepted May 27, 2021

The reactions of palladium(II) chloride with catecholamine (hydrochlorides of 3-methoxytyramine, normetanephrine, norepinephrine and dopamine) and pyridine carbaldehyde were afforded four new palladium complexes of various types (pyridine-imine, oxazolidine-imine, and cation-anionic). Structures of the obtained complexes were confirmed by NMR spectroscopy and X-ray diffraction analysis. Cytotoxic activity of the complexes was estimated on the prostate cancer cell line PC3 (prostate cancer cells) and on the non-cancer cell line HEK-293 (human epithelial kidney cells).

Keywords: catecholamines, palladium(II) complexes, cytotoxic activity

УДК 547.1'1;54.386;539.26;546.151;546.492;546.87

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СУРЬМЫ [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]I И [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]₂[Hg₂I₆]·2DMSO

© 2021 г. И. В. Егорова^{*a*,*}, В. В. Жидков^{*a*}, И. П. Гринишак^{*a*}, Н. А. Родионова^{*a*}, И. Ю. Багрянская^{*b*}, Н. В. Первухина^{*c*}

^а Благовещенский государственный педагогический университет, ул. Ленина 104, Благовещенск, 675000 Россия ^b Новосибирский институт органической химии имени Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

^с Институт неорганической химии имени А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

*e-mail: bgpu.chim.egorova@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 апреля 2021 г. После доработки 25 мая 2021 г. Принято к печати 27 мая 2021 г.

Впервые установлено, что алкилирование трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина метилиодидом приводит к образованию иодида трис(4-N,N-диметиламинофенил)метилстибония. Данный комплекс разлагается в горячей воде до трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина. Взаимодействием [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]I с HgI₂ в ДМСО получен комплекс [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]₂[Hg₂I₆]·2DMSO, в котором значительное искажение тетраэдрической координации катиона обусловлено дополнительным взаимодействием действием атома кислорода молекулы ДМСО с атомом сурьмы.

Ключевые слова: трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибин, метилиодид, иодид ртути(II), рентгеноструктурный анализ, спектроскопия ЯМР

DOI: 10.31857/S0044460X21070143

Галогениды тетраорганилстибония общей формулы R_4 SbHlg, среди которых наиболее изученными являются фенильные производные пятивалентной сурьмы, находят применение в различных областях аналитической химии и обладают большим синтетическим потенциалом, в частности галогениды тетраалкилстибония взаимодействуют с альдегидами, образуя продукты присоединения, гидролиз которых дает соответствующие спирты [1–7]. Вследствие этого представляет интерес изучение синтеза и строения соединений данного типа.

Реакция пентаарилсурьмы с галогеноводородной кислотой – основной способ получения галогенидов тетраарилстибония [3, 8]. Одним из методов синтеза галогенидов тетраорганилстибония [ArAlk₃Sb]Hlg, содержащих арильный и алкильные заместители при атоме сурьмы, является взаимодействие ArAlk₂Sb с галогеналканами [9]. Однако долгое время не удавалось присоединить галоидные алкилы к соединениям сурьмы(III) с двумя или тремя ароматическими заместителями [3, 8]. Поэтому для синтеза стибониевых соединений [Ar₃MeSb]X (Ar = Ph, Tol, Mes, (3,4-Me)₂C₆H₃, (2,4-Me)₂C₆H₃, X = BF₄) в качестве алкилирующего агента применяют борфториды триметилоксония [10–12].

Впервые присоединение галоидных алкилов к триарилстибину было установлено в реакциях с участием $(2,6-(MeO)_2C_6H_3)_3Sb$. Для доказательства строения галогенидов тетраорганилстибония [Ar₃RSb]Hlg [Ar = 2,6-(MeO)_2C_6H_3; R = Me, Et,



n-Bu, CH₂CH=CH₂; Hlg = Cl, Br, I] авторы приводят данные элементного анализа и спектроскопии ЯМР [13]. Нами исследовано алкилирование трис(2,6-диметоксифенилстибина) этиловым эфиром иодуксусной кислоты и 1,4-дииодбутаном. Строение соединений [Ar₃RSb]^{*n*+I}^{*n*}, Ar = 2,6-(MeO)₂C₆H₃; n = 1, R = Me, (CH₂)₄I, CH₂C(O)OEt; n = 2, R = (CH₂)₄SbAr₃ и [Ar₃SbCH₂C(O)OEt]₂[Hg₂I₆], [Ar₃MeSb]₂[HgI₄]·DMSO подтверждено методами РСА и спектроскопии ЯМР [14].

Таким образом, к настоящему времени возможность алкилирования триарилстибина галоидными алкилами и этилиодацетатом показана лишь на примере $[2,6-(MeO)_2C_6H_3]_3Sb$ [13, 14]. В связи с этим, изучение взаимодействия галоидных алкилов с другими полностью замещенными ароматическими соединениями сурьмы(III) и установление строения полученных алкиларильных стибониевых соединений является актуальной задачей.

Цель данной работы заключается в исследовании алкилирования трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина метилиодидом, направленном синтезе комплексов с трис(4-N,N-диметиламинофенил)метилстибониевым катионом, изучении их строения и свойств.

Трифенилстибин не вступает в реакцию с галоидными алкилами [3]. Присутствие в фенильных заместителях, в целом, сильных электронодонорных N(Me)₂-групп, предполагает увеличение основности (соответственно нуклеофильности) молекулы трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина по сравнению с трифенилстибином, и, как следствие, возможности алкилирования по атому сурьмы. Другим нуклеофильным центром молекулы трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина, способным подвергаться электрофильной атаке

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

метилом, является атом азота аминогруппы, основность которого, вследствие p- π -сопряжения его неподеленной электронной пары с π -электронами бензольного кольца, уменьшается. Известно, что нуклеофильность атомов в ряду N–P–As–Sb– Ві снижается и метилиодид как мягкий реагент в нуклеофильных реакциях, предпочитает мягкие нуклеофилы [8, 15]. Можно ожидать, что алкилирование молекулы трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина, имеющего два конкурирующих нуклеофила (атомы азота и сурьмы), метилиодидом будет протекать по атому сурьмы с образованием иодида трис(4-N,N-диметиламинофенил)метилстибония.

Алкилирование трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина метилиодидом проводили в хлороформе при комнатной температуре. Установлено, что независимо от мольного соотношения реагентов (от 1:1 до 1:10) и времени проведения эксперимента (24–120 ч) алкилирование протекает по атому сурьмы с образованием бесцветных кристаллов комплекса [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]I 1 (схема 1).

Для установления пространственного строения соединения 1 медленной кристаллизацией из хлороформа были получены монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа. Отметим, что производные тетраорганилстибония, содержащие заместитель 4-N,N-Me₂C₆H₄, структурно не охарактеризованы. По данным PCA, комплекс 1 состоит из ионов I⁻ и [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]⁺. Атом сурьмы в катионе имеет искаженную тетраэдрическую координацию. Величины углов CSbC находятся в интервале 106.0(1)–114.6(1)° (рис. 1). Основные кристаллографические характеристики, данные эксперимента и параметры уточнения структуры приведены в табл. 1.

ЕГОРОВА и др.

Параметр	1	2	
Формула	C ₂₅ H ₃₃ IN ₃ Sb	C ₅₄ H ₇₈ Hg ₂ I ₆ N ₆ O ₂ S ₂ Sb ₂	
M	624.19	2313.42	
Температура, К	296(2)	120(2)	
Сингония	Трикл	инная	
Пространственная группа	$P\overline{1}$	$P\overline{1}$	
a, Å	9.1698(3)	10.3319(6)	
b, Å	10.9934(4)	12.4940(7)	
c, Å	14.3748(5)	14.1746(8)	
α, град	71.618(2)	84.2800(10)	
β, град	79.193(2)	73.0820(10)	
ү, град	84.026(2)	82.8230(10)	
V, Å ³	1349.19(8)	1732.98(17)	
Z	2	1	
$d_{\rm выч},$ г/см ³	1.536	2.217	
$\mu(MoK_{a}), $ мм ⁻¹	2.182	7.959	
<i>F</i> (000)	616	1072	
Размеры кристалла, мм	0.60 imes 0.20 imes 0.15	$0.21\times0.18\times0.16$	
Диапазон сбора данных по θ, град	2.51-30.06	2.071-33.715	
Число измеренных рефлексов	49040	26246	
Число независимых рефлексов	7901 (<i>R</i> _{int} 0.0299)	12568 (<i>R</i> _{int} 0.0413)	
Пропускание, min/max	0.354/0.736	0.273/0.375	
GOOF по F^2	1.097	0.954	
R -Факторы по $I > 2\sigma(I)$	$R_1 0.0296, wR_2 0.0790$	$R_1 0.0402, wR_2 0.0570$	
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	$R_1 0.0385, wR_2 0.0844$	$R_1 0.0734, wR_2 0.0659$	
Остаточная электронная плотность, max/min, e/Å ³	1.069/-1.219	1.052/-1.200	

Таблица 1. Кристаллографические характеристики соединений 1 и 2, данные эксперимента и параметры уточнения структур

Галогениды тетрафенилстибония устойчивы при хранении, нелетучи, хорошо растворимы в воде, поэтому могут быть очищены перекристаллизацией из водного раствора. В то же время галогениды тетраалкилстибония гигроскопичны, в горячих водных растворах разлагаются с выделением галоидного алкила и триалкилстибина [3]. Поскольку в комплексе 1 присутствуют арильные и метильный заместители при атоме сурьмы, представляет интерес изучение его стабильности и возможности разложения до триарилстибина.

Нагревание при 80°С водного раствора соединения 1 приводит к образованию нерастворимого продукта, строение которого установлено методом спектроскопии ЯМР, согласуется с данными элементного анализа, ИК спектроскопии и соответствует трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибину. По данным ЯМР ¹Н, в спектре получен-



Рис. 1. Общий вид катиона и аниона соединения 1 (ССDС 2067967).

1102



Рис. 2. Общий вид аниона и катиона, координированного с молекулой ДМСО, соединения 2 (ССDС 2059337).

ного соединения имеются сигналы восемнадцати метильных протонов в области 2.80 м. д., шести ароматических протонов в области 6.67 м. д. и шести ароматических протонов в области 7.21 м. д. Спектры ЯМР ¹³С содержат сигналы в области 113.6, 135.8, 137.1, 153.9 м. д., соответствующие химическим сдвигам ядер углерода в бензольном кольце, и сигнал атомов углерода метильных фрагментов в области 39.1 м. д. Полученный результат свидетельствует о разложении стибониевой соли с образованием трис(4-N,N-диметиламинофенил) стибина (схема 1).

Галогениды органилсурьмы(III, V), взаимодействуя с галогенидами тяжелых металлов (Hg, Cd, Bi), образуют комплексные соединения, в которых выступают лигандом или стибониевым катионом [14, 16, 17]. Изучено взаимодействие комплекса 1 с иодидом ртути(II) (1:1 мольн.) в ДМСО (схема 1). Продукт реакции [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]₂[Hg₂I₆]·2DMSO 2 представляет собой кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, хлороформе, ДМСО. Полосы поглощения в ИК спектрах соединений 1, 2 относили в соответствии с данными работ [18, 19]. В ИК спектрах соединений 1, 2 имеются полосы поглощения в области валентных и деформационных колебаний С–Н связей метильной группы, связанной с атомом азота, при 2798, 1433 см⁻¹. Полосу при 1594 см⁻¹ можно отнести к валентным колебаниям ароматических связей С–С. В ИК спектре комплекса **2** наблюдается полоса валентных колебаний v(SO) при 1016 см⁻¹, смещение которой в длиноволновую область спектра по сравнению со свободной молекулой ДМСО, свидетельствует о координации ДМСО через атом кислорода [20]. Данные ИК спектроскопии согласуются с результатами РСА.

В кристалле соединения **2** присутствует дополнительная координация Sb····O^{1S} (2.831 Å) между атомами сурьмы стибониевого катиона и кислорода сольватной молекулы ДМСО (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 3.58 Å [21]), обусловливающая конфигурацию стибониевого катиона как промежуточную между тетраэдрической и тригонально-бипирамидальной (рис. 2, 3). В псевдоаксиальной плоскости располагаются атомы O^{1S} молекулы ДМСО и C² одного из арильных заместителей (угол C²Sb¹O^{1S} равен 171.97°). Псевдоэкваториальные положения занимают атомы C¹, C¹¹, C²⁰ метильного и двух арильных заместителей; величины углов C_{eq}SbC_{eq} составляют 107.21(15)– 119.50(17)°, C_{ax}SbC_{eq} 101.92(16)–103.09(16)° (рис. 2, 3).



Рис. 3. Фрагмент кристаллической упаковки соединения **2** (ССDС 2059337). *Пунктирной* линией обозначены межмолекулярные контакты между катионом и сольватной молекулой ДМСО.

Длина связи Sb–C_{Me} составляет 2.097(3) (1), 2.104(4) Å (2), расстояния Sb–C_{Ar} находятся в интервале 2.078(2)–2.087(3) (1), 2.087(4)–2.091(4) Å (2) (сумма ковалентных радиусов атомов Sb и C_{sp}3, C_{sp}2 2.15, 2.12 Å) [22]. В тригонально-бипирамидальной молекуле иодида тетрафенилстибония связи Sb–C_{Ph} длиннее и составляют: Sb–C_{ax} 2.141(3) Å, Sb–C_{eq} 2.103(3)–2.117(3) Å, а расстояние Sb–I 3.341(1) Å [23]. Сокращение расстояний Sb–C_{Ar} в соединении 1 связано с присутствием в фенильном заместителе аминогруппы, атом азота которой может участвовать в $p-\pi$ -d-сопряжении.

В комплексах 1, 2 атомы азота аминогрупп имеют sp^2 -гибридизацию [углы CNC составляют 116.7(4)–121.7(3)° (1), 116.9(4)–120.9(4)° (2)]. Заместители при всех атомах азота образуют плоскости; максимальный выход атома азота из соответствующих среднеквадратичных плоскостей не превышает 0.02 Å. Сопряжение свободной электронной пары атома азота с ароматическим кольцом приводит к уменьшению длин связей N–C_{Ar}, находящихся в интервале 1.359(4)–1.374(6) (1), 1.373(5)–1.381(5) Å (**2**) по сравнению с расстоянием N–С_{Me} 1.420(6)–1.454(4) (**1**), 1.445(6)–1.458(6) Å (**2**) (сумма ковалентных радиусов 1.47 Å).

Центросимметричные биядерные анионы $[Hg_2I_6]^{2-}$ представлены в виде сочлененных по ребру тетраэдров; углы IHgI составляют 94.128(10)-123.833(12)°. Цикл Hg₂I₂ плоский, торсионный угол I³Hg¹I³aHg¹a равен 0.00(1)°. Концевые атомы иода связаны с атомами ртути более прочно [расстояния 2.7063(4), 2.7118(4) Å] по сравнению с двухкоординированными мостиковыми атомами иода [Hg-I-µ₂ 2.8691(4), 3.0011(4) Å]. Данные величины сравнимы с параметрами аниона [Hg₂I₆]²⁻ комплексов, содержащих катионы $\{[(2,6-MeO)_2C_6H_3]_3SbCH_2C(O)OEt\}^+,\$ $[Ph_4Sb]^+$, $[p-Tol_4Sb]^+$, где данные расстояния варьируются в интервалах 2.6874(4)-2.7222(3) Å для терминальных и 2.8250(4)-3.0748(5) Å для мостиковых атомов иода [14]. Плоскости Hg¹I³Hg¹aI³a и I¹I²I¹aI²a практически перпендикулярны, угол между ними составляет 86.31°.

Атомы иода участвуют в формировании структуры кристалла **1** посредством образования слабых контактов I····H– C_{Ar} (2.985 Å), I····H– C_{Me} –Sb (2.991 Å). Потенциальные координирующие центры – атомы азота аминогрупп – участвуют в слабых межмолекулярных взаимодействиях с молекулой ДМСО (N····H– C_{Me} 2.628 Å) **2**. Сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов иода (азота) и водорода 3.08 (2.65) Å [21].

Таким образом, предложен синметод теза триарилалкилстибониевых комплек- $[(4-N,N-Me_2C_6H_4)_3MeSb]I,$ [(4-N,Nсов $Me_2C_6H_4$)₃MeSb]₂[Hg₂I₆]·2DMSO, основе В которого лежит реакция алкилирования трис-(4-N,N-диметиламинофенил)стибина по атому сурьмы. Кристаллическая структура комплексов подтверждена методом РСА. В сольвате $[(4-N,N(Me)_{2}C_{6}H_{4})_{3}MeSb]_{2}[Hg_{2}I_{6}] \cdot 2DMSO$ имеет место увеличение координационного числа атома сурьмы до 5, обуславливающего конфигурацию катиона как промежуточную между тетраэдрической и тригонально-бипирамидальной.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance AV-300 с частотой протонного резонанса 300 МГц. Для ядра ¹³С использовалась методика кросс-поляризации с подавлением диполь-дипольных взаимодействий и вращением под магическим углом. Длительность 90° импульса для протонов составляла 4 мкс, время переноса поляризации – 500–3000 мс, скорость вращения – 5, 7, 16 кГц, диаметр образца – 4 мм, время между импульсами – 20 с, количество накоплений 512. Регистрацию сигналов водорода производили при помощи одноимпульсной последовательности, межимпульсная задержка составляла 3 с. Ошибка определения химического сдвига не превышала 1 м. д. Спектры записывали при 300 К. ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрометре ФСМ 2202 в таблетках с КВг. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba (модель 1106).

РСА выполнен на дифрактометре Bruker APEX II ССD (Мо K_{α} -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2 . Положения

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

атомов водорода (кроме водорода метильной группы при атоме C^1 в комплексе 2) рассчитаны геометрически и уточнены в модели *наездника* (параметры атомов водорода рассчитывали в каждом цикле уточнения по координатам соответствующих атомов углерода). Атомы водорода метильной группы при атоме C^1 2 выявлены из разностного Фурье-синтеза электронной плотности. Максимальная величина пика остаточной электронной плотности в окрестности атома C^1 комплекса 2 не превышает 0.5*е*. Параметры РСА соединений 1, 2 депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (СССС 2067967, 2059337). Все расчеты проведены по комплексу программ SHELX-97, SHELXL [24–26].

трис(4-N,N-диметиламинофенил)-Иодид метилстибония (1). К 4.82 г (10.00 ммоль) трис-(4-N,N-диметиламинофенил)стибина [3] в 50 мл хлороформа при перемешивании по каплям прибавляли раствор 9.00 г (53.41 ммоль) метилиодида в 30 мл хлороформа. Смесь выдерживали в темноте при комнатной температуре в закрытой ампуле 48 ч. Растворитель испаряли. Кристаллы промывали диэтиловым эфиром (3×15 мл). Выход 6.18 г (99%), т. пл. 220°С (разл.). ИК спектр, v, см⁻¹ 3029 (С_{Аг}-H), 2951 [v_{as}(CH₃)], 2924 [v_{as}(CH₃)], 2853 [v_s(CH₃)], 2798 (NC-H), 1594 $(C_{Ar}-C_{Ar})$, 1460 [δ (CH₃)], 1433 [δ (NC-H)], 1396 [δ(CH₃)], 1202 (CNC), 1165 (CNC), 947 [δ(CH₃)], 939 [δ(CH₃)], 549 (Sb–C). Найдено, %: С 49.21; Н 5.76; N 5.98. С₂₅Н₃₃IN₃Sb. Вычислено, %: С 48.10; H 5.33; N 6.73.

Разложение иодида трис(4-N,N-диметиламинофенил)метилстибония. 3.00 г соединения 1 в 30 мл воды нагревали при 80°С в течение 0.5 ч. Осадок фильтровали, последовательно промывали водой (25 мл), диэтиловым эфиром (2×15 мл), сушили и перекристаллизовывали (хлороформ– спирт). Выход трис(4-N,N-диметиламинофенил)стибина составляет 1.39 г (60%), т. пл. 229°С (т. пл. 229°С [3]). ИК спектр, v, см⁻¹: 3056 (С_{Аг}-H), 2797 (NC-H), 1588 (С_{Аг}-С_{Аг}), 1199 [v_s(CNC)], 1167 (CNC), 944 [δ (CH₃)], 519 (Sb-C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.21 д (6H, 2,6-H, *J* 9.0 Гц), 6.67 д (6H, 3,5-H, *J* 9.0 Гц), 2.80 с (18H, Ме). Найдено, %: С 58.82; H 6.69; N 9.03. С₂₄H₃₀N₃Sb. Вычислено, %: C 58.93; H 6.82; N 9.16. Бис[трис(4-N,N-диметиламинофенил)метилсурьмы]бис(μ_2 -иодо)тетраиододимеркурат(II), сольват с диметилсульфоксидом (2). К 0.50 г (0.80 ммоль) соединения 1, растворенного в 20 мл ДМСО, прибавляли раствор 0.36 г (0.80 ммоль) иодида ртути(II) в 20 мл ДМСО. Смесь выдерживали при комнатной температуре 12 ч. Растворитель удаляли. Выход 0.81 г (87%), т. пл. 163°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 3032 (С_{Аг}-H), 2952 [ν_{as} (CH₃)], 2924 [ν_{as} (CH₃)], 2853 [ν_{s} (CH₃)], 2798 (NC-H), 1594 (С_{Аг}-С_{Аг}), 1458 [δ (CH₃)], 1433 [δ (NC-H)], 1399 [δ (CH₃)], 1197 (CNC), 1161 (CNC), 1016 (SO), 954 [δ (CH₃)], 944 [δ (CH₃)], 549 (Sb-C). Найдено, %: С 26.94; H 2.99; N 4.12. С₅₄H₇₈Hg₂I₆N₆O₂S₂Sb₂. Вычислено, %: С 28.02; H 3.40, N 3.63.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Егорова Ирина Владимировна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-8799-608X

Гринишак Иван Петрович, ORCID: http://orcid. org/0000-0003-2547-1629

Багрянская Ирина Юрьевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-7760-5540

Первухина Наталья Викторовна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-6200-5657

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы работы выражают благодарность Центру исследования строения молекул Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Химическому сервисному центру коллективного пользования СО РАН за проведение рентгеноструктурного анализа.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Potratz H.A., Rosen J.M. // Anal. Chem. 1949. Vol. 21. N 10. P. 1276. doi 10.1021/ac60034a037
- Willard H.H., Perkins L.R. // Anal. Chem. 1953. Vol. 25. N 11. P. 1634. doi 10.1021/ac60083a016
- Кочешков К.А., Сколдинов А.П., Землянский Н.Н. Методы элементоорганической химии. Сурьма, висмут. М.: Наука, 1976. С. 184.
- Huang Y.-Z., Liao Y. // J. Org. Chem. 1991. Vol. 56. P. 1381. doi 10.1021/jo00004a010

- Huang Y.-Z., Zhang L.-J., Chen C., Guo G.-Z. // J. Organometal. Chem. 1991. Vol. 412. P. 47. doi 10.1016/0022-328X(91)86040-W
- *Zhang L.-J., Huang Y.-Z., Huang Z.-H.* // Tetrahedron Lett. 1991. Vol. 32. N 45. P. 6579. doi 10.1016/0040-4039(91)80226-V
- Zhang L.-J., Mo X.-S., Huang J.-L, Huang Y.-Z. // Tetrahedron Lett. 1993. Vol. 34. N 10. P. 1621. doi 10.1016/0040-4039(93)85024-Q
- Rochow E.G., Hurd D.T., Lewis R.N. The Chemistry of Organometallic compounds. New York: John Wiley & Sons, 1957. P. 344. doi 10.1002/jps.3030461026
- Brinnand M.E., Dyke W.J.C., Jones W.H., Jones W.J. // J. Chem. Soc. 1932. P. 1815. doi 10.1039/JR9320001815
- Henry M.C., Wittig G. // J. Am. Chem. Soc. 1960.
 Vol. 82. N 3. P. 563. doi 10.1021/ja01488a017
- Henning D., Kempter G., Ahrens E., Benecke K.D., Paul P. // Z. Chem. 1967. Vol. 7. N 12. P. 463. doi 10.1002/zfch.19670071213
- 12. Henning D., Kempter G., Worlitzer K.-D. // Z. Chem. 1969. Vol. 9. N 8. P. 306. doi 10.1002/zfch.19690090813
- Wada M., Miyake S., Hayashi S., Ohba H., Nobuki S., Hayase S., Erabi T. // J. Organometal. Chem. 1996. Vol. 507. P. 53. doi 10.1016/0022-328X(95)05716-3
- Егорова И.В., Жидков В.В., Гринишак И.П., Багрянская И.Ю., Первухина Н.В., Ельцов И.В., Куратьева Н.В. // ЖНХ. 2019. Т. 64. № 1. С. 15; Egorova I.V., Zhidkov V.V., Grinishak I.P., Bagryanskaya I.Yu, Pervukhina N.V., El'tsov I.V., Kurat'eva N.V. // Russ. J. Inorg. Chem. 2019. Vol. 64. N 1. P. 28. doi 10.1134/S0036023619010078
- Pearson R.G. // J. Chem. Educ. 1968. Vol. 45. N 9. P. 581. doi 10.1021/ed045p581
- Egorova I., Zhidkov V., Zubakina I., Rodionova N., Eltsov I. // J. Organometal. Chem. 2020. Vol. 907. P. 121077. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.121077
- Burt J., Levason W., Reid G. // Coord. Chem. Rev. 2014.
 Vol. 260. P. 65. doi 10.1016/j.ccr.2013.09.020
- Smith B.C. Infrared Spectral Interpretation: A Systematic Approach. Boca Raton: CRC Press, 1998. 288 pp.
- Nakamoto K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. New York: J. Wiley & Sons, 1986. 484 pp.
- 20. Cotton F.A., Francis R., Horrocks W.D., Jr. // J. Phys. Chem. 1960. Vol. 64. P. 1534. doi 10.1021/j100839a046

- Mantina M., Chamberlin A.C., Valero R., Cramer C.J., Truhlar D.G. // J. Phys. Chem. 2009. V. 113. P. 5806. doi 10.1021/jp8111556
- Cordero B., Gomez V., Platero-Prats A.E., Reves M., Echeverria J., Cremades E., Barragan F., Alvarez S. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2008. Vol. 21. P. 2832. doi 10.1039/B801115J
- 23. Baker L.-J., Rickard C.E.F., Taylor M.J. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1995. P. 2895. doi 10.1039/dt9950002895
- Sheldrick G.M. SHELX-97, Programs for Crystal Structure Analysis. Göttingen University, Göttingen, 1997.
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. 2007. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
- 26. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71.
 P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis and Structure of Antimony Complex Compounds [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]I and [(4-N,N-Me₂C₆H₄)₃MeSb]₂[Hg₂I₆]·2DMSO

I. V. Egorova^{*a*,*}, V. V. Zhidkov^{*a*}, I. P. Grinishak^{*a*}, N. A. Rodionova^{*a*}, I. Y. Bagryanskaya^{*b*}, and N. V. Pervukhina^{*c*}

 ^a Blagoveschensk State Pedagogical University, Blagoveschensk, 675000 Russia
 ^b N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia
 ^c A.V. Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia
 *e-mail: bgpu.chim.egorova@mail.ru

Received April 26, 2021; revised May 25, 2021; accepted May 27, 2021

For the first time tris(4-*N*,*N*-dimethylaminophenyl)methylstibonium iodide was prepared as a result of the alkylation of tris(4-*N*,*N*-dimethylaminophenyl)stibane with methyliodide. Decomposition of this complex in hot water has led to tris(4-*N*,*N*-dimethylaminophenyl)stibane formation. $[(4-N,N-(Me)_2C_6H_4)_3MeSb]_2[Hg_2I_6] \cdot 2DMSO$ was obtained. A significant distortion of the tetrahedral cation coordination is caused by the additional interaction of the oxygen atom of the DMSO molecule with the antimony atom.

Keywords: tris(4-*N*,*N*-dimethylaminophenyl)stibane, methyliodide, mercury(II) iodide, X-ray diffraction analysis, NMR spectroscopy

УДК 544.431.22

КИНЕТИКА ТЕРМИЧЕСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ ГИДРОКСИДОВ Y И Sm И СОЕДИНЕНИЯ Sm(OH)₃@Y(OH)₃ C НАНОСТРУКТУРОЙ ЯДРО-ОБОЛОЧКА

© 2021 г. А. В. Сотников*, В. В. Баковец, П. Е. Плюснин

Институт неорганической химии имени А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Академика Лаврентьева 3, Новосибирск, 630090 Россия *e-mail: sotnikov@niic.nsc.ru

> Поступило в Редакцию 5 мая 2021 г. После доработки 15 мая 2021 г. Принято к печати 20 мая 2021 г.

Исследованы механизмы разложения гидратированных гидроксидов редкоземельных металлов $Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$ и $Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$, а также соединения с наноструктурой ядро-оболочка $[Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_q @[Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_p$. При термической обработке гидроксидов в интервале температур 25–900°С наблюдаются стадии последовательных фазовых превращений. Модель топохимических реакций по Авраами–Ерофееву описывает образование фаз в исследуемых системах с наибольшим коэффициентом корреляции. Изучена кинетика последовательных процессов дегидратации и дегидроксилирования указанных соединений с представлением кинетических уравнений топохимических реакций и расчетом кажущихся энергий активации и предэкспонент реакций. Энергия активации поликонденсации соединения с наноструктурой ядро-оболочка меньше, чем энергия активации поликонденсации индивидуальных гидратов гидроксидов Sm и Y.

Ключевые слова: кинетика дегидроксилирования, модели топохимических реакций, гидроксиды редкоземельных металлов

DOI: 10.31857/S0044460X21070155

Исследование кинетики химических реакций позволяет рассчитать необходимое и достаточное время проведения реакций, определить условия достижения наибольшего выхода [1, 2], описать механизм реакций и выявить последовательность стадий сложного химического процесса [3–6].

Халькогениды редкоземельных металлов обладают потенциалом для широкого применения, например, в качестве высокотемпературных термоэлектрических материалов [7–11]. Среди них известны соединения на основе твердых растворов сульфидов со структурой Th_3P_4 [12–18]. Введение в полуторный сульфид диспрозия γ-модификации (γ-Dy₂S₃) ионов гадолиния Gd³⁺ позволяет существенно снизить коэффициент теплопроводности за счет дополнительного рассеяния тепла на деформациях решетки [14, 16, 18].

В ближайшем будущем термоэлектрические устройства смогут выиграть конкуренцию по эффективности и стоимости у традиционных электромеханических преобразователей энергии [19–21]. Один из основных путей получения высоких значений термоэлектрической добротности (*ZT*) – уменьшение коэффициента теплопроводности (к) [22]. Альтернативный подход к повышению параметра *ZT* предполагает увеличение коэффициента Зеебека (*S*) [23]. Сочетание обоих подходов в одном материале представляется более перспективным.



Рис. 1. Кривые термического анализа с МС-кривыми свежеприготовленного образца $Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$ **2**.

Это было успешно осуществлено на образцах PbS, допированных натрием, при введении наноструктурированных включений SrS и CaS [24].

Синтез керамических высокотемпературных композитов с наноструктурой ядро-оболочка на основе оксидов и сульфидов редкоземельных металлов ведется по принципу гость-хозяин. Гость имеет высокий коэффициент Зеебека и выполняет роль фононного стекла с низкой теплопроводностью, а сетчатая оболочка (хозяин) обладает полупроводниковым или металлическим типом проводимости и выполняет роль электронного кристалла. В качестве хозяина выступают сульфидные фазы, а в качестве гостя – оксиды и оксосульфиды редкоземельных металлов.

В качестве объектов исследования нами выбраны оксиды самария и иттрия. Оксид иттрия имеет очень высокий коэффициент Зеебека (~2500 мкВ/К [25]), достаточно низкую теплопроводность и высокое удельное сопротивление. Моносульфид самария имеет достаточно высокую

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

электропроводность (~3600 См/м [26]), но низкую ЭДС. Сочетание таких особенностей различных компонентов может повысить термоэлектрическую добротность *ZT* композита за счет контакта наноразмерных слоев с высокими значениями коэффициента Зеебека и электропроводности.

Оксиды редкоземельных металлов получают в виде порошков или пленок, но для синтеза наносоединений со структурой ядро-оболочка золь-гель метод имеет ряд преимуществ: низкая температура синтеза, простота и доступность проведения эксперимента [16, 18]. При использовании золь-гель метода на первом этапе формируется золь и созревает гель гидроксидов [27], в данном случае гидроксидов редкоземельных металлов, с последующей их дегидратацией до оксидов. Обезвоживание гидроксидов металлов – рутинный процесс получения нанооксидных материалов, однако термическое разложение гидроксида редкоземельного металла представляет собой сложный и многостадийный процесс.

При получении композитов ядро-оболочка с заданными размерами ядер и толщины оболочек важен поиск оптимальных условий синтеза исходных нанооксидов для последующего получения сульфидных фаз необходимого состава. На первом этапе необходимо изучить кинетику стадий поликонденсации гидратов гидроксидов редкоземельных металлов до соответствующих оксидов и провести комплексное исследование термической стабильности и кинетических параметров последовательного превращения фаз при термической обработке индивидуальных гидроксидов Sm и Y и их соединений с наноструктурой ядро-оболочка.

Известно немного работ по изучению кинетики дегидроксилирования гидроксидов редкоземельных металлов, например, установлен механизм разложения $Gd(OH)_3 \cdot 0.64H_2O$ и рассчитаны соответствующие кинетические параметры [28]. Подобных исследований для соединений Sm и Y не проводилось. Нами исследованы механизмы и кинетика разложения индивидуальных гидратов гидроксидов Sm(OH)_3 · (H_2O)_gel · nH_2O **1**, Y(OH)_3 · (H_2O)_gel · nH_2O **2** и композита на их основе – [Sm(OH)_3 · (H_2O)_gel · nH_2O]_q@[Y(OH)_3 · (H_2O)_gel · nH_2O]_p **3** с наноструктурой ядро–оболочка, найдены кинетические параметры некоторых стадий поликонденсации этих соединений, полученных золь-гель



Рис. 2. РФА отожженных образцов Sm(OH)₃·(H₂O)_{gel}·*n*H₂O **1** (a), Y(OH)₃·(H₂O)_{gel}·*n*H₂O **2** (б), выдержка 5 мин при 50 (*1*), 200 (*2*), 300 (*3*), 500 (*4*), 700°C (*5*).

синтезом. Фазовые превращения подтверждены методом РФА.

Соединения Sm(OH)₃·(H₂O)_{gel}·nH₂O (1) и Y(OH)₃·(H₂O)_{gel}·nH₂O (2). Гидроксидам редкоземельных металлов свойственно присоединять большое количество воды в процессе их синтеза [28]. Кроме того, возможно поглощение углекислого газа с образованием примесей гидратированных фаз гидроксокарбонатов редкоземельных металлов [29]. На кривых ТГ наблюдается потеря массы при нагревании образцов в интервале температур до 200°С (рис. 1). Температурный диапазон потери гидратной воды зависит от природы катиона Ln³⁺ [30, 31] и времени предварительной сушки золь-геля.

Разложение гидратов гидроксидов Ln(OH)₃·(H₂O)_{gel}·*n*H₂O – сложный многоступенчатый процесс, в котором при увеличении температуры образуются как достаточно устойчивые оксогидроксиды и оксиды лантанидов, так и менее устойчивые промежуточные фазы – переходные гидратные формы гидроксидов, карбонатов и т. д. [30, 31]. Это затрудняет проведение корректного кинетического анализа для некоторых ступеней разложения вследствие протекания параллельного разложения промежуточных или побочных фаз.

Нами определены кинетические параметры стадий удаления гидратной воды из соединений $Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$ и дегидроксилирования их до LnOOH и Ln₂O₃. Конденсированные фазы

зафиксированы методом РФА при определенных температурах (рис. 2) при удалении воды из матриц геля, ксерогеля, гидроксида и т. д.

Разложение гидратов гидроксидов 1 и 2, полученных золь-гель методом, протекает в несколько ступеней. На рис. 1 представлены кривые термического анализа с масс-спектрометрией (МСкривыми) свежеприготовленного образца 2. Согласно данным синхронного термического анализа, на первой ступени разложения при нагревании до температуры порядка 200°С удаляется гидратная вода. Вторая ступень разложения в интервале температур 200-400°С сопровождается эндоэффектом. Основной газообразный продукт, выделяющийся на первых двух ступенях, - вода. Кроме этого, на второй ступени наблюдается выделение незначительного количества СО₂ в результате разложения остаточных количеств карбонатов, образующихся при синтезе золь-геля [32]. Потеря массы на второй ступени и количество выделяющейся воды свидетельствует об удалении молекул воды, прочно связанной с матрицей гидроксида в объеме геля, и об образовании оксогидроксидов редкоземельных металлов.

Дальнейшее разложение при нагревании выше 400°С протекает в две перекрывающиеся ступени: происходит образование фаз полуторных оксидов из оксогидроксидов. Основное газообразное выделяющееся вещество – это вода, причем ее количество значительно меньше, чем на второй



Рис. 3. ТГ-и ДТГ-кривые разложения гидроксидов самария (а) и иттрия (б). Скорость нагрева – 20 град/мин.

ступени. Кроме этого, выделяется незначительное количество NO и CO₂. Выделение NO может быть вызвано неполным удалением нитрат-ионов при промывании осадков гидроксидов редкоземельных металлов.

Поскольку количество гидратной воды в исходном гидроксиде изменяется от образца к образцу, что зависит от условий созревания гелей и их хранения, для проведения кинетических экспериментов образцы сушили 2 ч при 250°C в атмосфере аргона до постоянной массы.

При нагревании образца 1 до температуры 180°С (рис. 3а) не наблюдается значительного изменения массы образца, в отличие от образца 2 (рис. 3б). Потеря массы образца 1 составляет 0.4%, а образца 2 – 1.6%. Наблюдаемая потеря массы связана с удалением воды, адсорбированной из воздуха свежепрокаленными образцами. Различие в количестве адсорбированной воды может быть связано со способностью гидроксида иттрия более прочно связывать молекулы воды по сравнению с гидроксидом самария.

Таким образом, первая стадия поликонденсации предварительно высушенного гелеобразного образца при нагревании до ~200°С соответствует дегидратации с потерей молекул гидратной воды (1). Остающиеся гидроксиды содержат значительное количество воды, связанной в пористой наноструктуре геля $(H_2O)_{gel}$.

 $Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O \rightarrow Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} + nH_2O.$ (1)

области температур 200-400°C В для Sm(OH)₃·(H₂O)_{gel} и 180–350°С для Y(OH)₃·(H₂O) _{vel} на кривых ТГ и ДТГ наблюдаются ступени потери массы с максимумами при 360 и 300°С. Потеря массы на этих ступенях вызвана удалением воды, связанной в наноструктуре геля (2), и одновременным разложением гидроксидов с образованием оксогидроксидов редкоземельных металлов (3). Кроме этого, в этом температурном интервале возможно образование промежуточных фаз, аналогичных Gd₂O(OH)₄ [28], а также частичное разложение примесей карбонатов редкоземельных металлов.

$$Ln(OH)_{3} \cdot (H_{2}O)_{gel} \rightarrow Ln(OH)_{3} + H_{2}O, \qquad (2)$$
$$Ln(OH)_{2} \rightarrow LnOOH + H_{2}O \qquad (3)$$

Суммарная потеря массы на данном этапе составляет 9.5% для образца 1 и 10.4% для образца 2. Для этого температурного интервала разложения гидроксидов произведен расчет кинетических параметров.

В области температур 410–650°С (образец 1) и 380–570°С (2) на представленных кривых ТГ и ДТГ наблюдаются ступени, относящиеся к формированию фаз полуторных оксидов Sm_2O_3 и Y_2O_3 с максимумами при 580 и 520°С, а также несколько плохо разделенных ступеней в области температур 410–530 и 370–480°С соответственно, возможно, связанных с разложением примесных фаз, содержащих карбонат- и нитрат-ионы. При термолизе образца 1 наблюдается образование фазы моноок-



Рис. 4. ТГ-Кривые разложения гидроксидов самария (а) и иттрия (б) при скоростях нагрева 5 (1), 10 (2), 20 (3) и 40 (4) град/мин.

сида SmO на границах сосуществующих фаз, что подтверждается методом РФА (рис. 2а). В интервале температур 370–480°С на ДТГ-кривой образца **2** наблюдается дополнительный пик, вероятно, связанный с тем, что дегидроксилирование протекает через стадию образования устойчивых промежуточных нестехиометрических соединений в системе YOOH– Y_2O_3 на границах сосуществующих фаз.

Суммарная потеря массы в образцах на всех ступенях разложения составляет 22.9 (1) и 32.7% (2). Расчет кинетических параметров проведен в интервале температур 520–700 и 480–600°С для стадий образования полуторных оксидов Sm и Y.

Таким образом, анализ механизма разложения гидроксидов Sm и Y позволил выделить четыре стадии образования фаз: дегидратация до Sm(OH)₃·(H₂O)_{gel} и Y(OH)₃·(H₂O)_{gel}, удаление воды, связанной в наноструктуре геля (H₂O)_{gel}, образование оксогидроксидов и завершающая стадия – формирование полуторных оксидов самария и иттрия.

Экспериментальные ТГ-кривые разложения гидроксидов самария и иттрия при скоростях нагрева 5, 10, 20 и 40 град/мин представлены на рис. 4.

Предварительная обработка ТГ-кривых методом модифицированной линейной регрессии показала, что наилучшие модели топохимических реакций, описывающих образование фаз в исследуемых системах, – это An (Авраами–Ерофеева), Fn (кинетическое уравнение *n*-ного порядка) или CnB (реакции с автокатализом). В табл. 1 приведены результаты оценки надежности и критерии выбора F с высокими коэффициентами корреля-

Таблица 1. Результаты кинетического анализа и критерии надежности моделей топохимических реакций, описывающих дегидроксилирование гидроксида Sm

F _{exp}	F ^a crit	Уравнение	Коэффициент корреляции
1.00	1.30	An	0.9995
1.40	1.30	Fn	0.9993
1.41	1.30	CnB	0.9993
1.41	1.30	Bna	0.9993
1.99	1.30	F1	0.9993
2.01	1.30	D1F	0.9992
2.04	1.30	C1B	0.9992

^а *F*_{crit} – критическое значение параметра *F*. Если значение *F*_{exp} > *F*_{crit}, в этом случае используемая модель топохимической реакции не подходит для описания эксперимента.

Таблица 2. Стадии разложения соединений $Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$ 1, 2 и $[Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_q @[Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_p$ 3

Соединение	Стадия	Процесс	Модель топохимических реакций		
1, 2	А→Б	Отщепление гидратной воды	Авраами-Ерофеева (An)		
	Б→В	Образование LnOOH	An		
	$B \rightarrow \Gamma$		An		
	Г→Д	Образование Ln ₂ O ₃	An		
3	$\mathbf{A}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}} \rightarrow \mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}}$	Отщепление гидратной воды	An		
	$\mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}} \rightarrow \mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}}$	Образование LnOOH	An		
	$\mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}} \rightarrow \Gamma_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}}$				
	$\Gamma_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}} \rightarrow \mathcal{A}_{\mathrm{Sm}@\mathrm{Y}}$	Образование Ln ₂ O ₃	An		

Таблица 3. Кинетические параметры стадий разложения гидроксидов редкоземельных металлов 1-3

		1		2		3	
Стадия	Схема процесса	<i>Е</i> _{каж} , кДж∕моль	lgA , c^{-1}	Е _{каж} , кДж∕моль	$\lg A$, c^{-1}	Е _{каж} , кДж∕моль	$\lg A$, c^{-1}
А→Б	$Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$	—	—	95±7	10.5±0.9	46±3	3.3±0.4
	\rightarrow Ln(OH) ₃ ·(H ₂ O) _{gel}						
Б→В	$Ln(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \rightarrow Ln(OH)_3$	177±7	16.1 ± 0.7	173±2	14.1 ± 0.2	155±8	14.8 ± 1.1
$B \rightarrow \Gamma$	Ln(OH) ₃ →LnOOH	252 ± 5	19.2 ± 0.4	218±10	12.8±0.8	202±11	16.0±1.4
Г→Д	LnOOH→Ln ₂ O ₃	288±6	18.6 ± 0.2	242±3	16.9±0.2	293±14	18.9 ± 1.0

ции подходящих моделей в системе с самарием. Аналогичные результаты получены и для системы с иттрием. По этим результатам для дальнейшего анализа всех стадий была выбрана модель An топохимической реакции (табл. 2).

Разложение гидроксидов редкоземельных металлов может быть описано последовательными стадиями А-Д:

 $Ln(OH)_{3} \cdot (H_{2}O)_{gel} \cdot nH_{2}O (\mathbf{A}) \to Ln(OH)_{3} \cdot (H_{2}O)_{gel} (\mathbf{B}) \\ \to Ln_{2}O(OH)_{4} (\mathbf{B}) \to LnOOH (\Gamma) \to Ln_{2}O_{3} (\mathbf{A}).$

Кинетические уравнения последовательных стадий термолиза соединений **1**, **2** и их параметры (модель An) представлены ниже.

$$Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O(1)$$

Стадия $A \rightarrow B$ не рассматривается ввиду незначительного содержания адсорбированной воды $(n \cdot H_2O)$.

Б
$$\rightarrow$$
В, $f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.44}$,
 $E_{\text{каж}} 177 \pm 7 \text{ кДж/моль},$

 $lgA = 16.1\pm0.7$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9995, *T* 200–310°C.

B
$$\rightarrow$$
Г, $f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.60}$,
 $E_{\text{каж}} 252 \pm 5 \text{ кДж/моль},$

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

 $lgA = 19.2\pm0.4$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9995, *Т* 310–410°С.

$$\Gamma \rightarrow \mathcal{A}, f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.91},$$

 $E_{\kappa a \approx} 288 \pm 6 \kappa \mathcal{A} \ll /$ моль,

 $lgA = 18.6\pm0.2$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9997, T 410–650°С.

$$Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O(2)$$

A→**Б**, $f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.51}$, $E_{\text{каж}}$ 95±7 кДж/моль, lgA = 10.5±0.9 [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9996, T 50–180°C.

Б
$$\rightarrow$$
В, $f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.59}$,
 $E_{\text{каж}} 173 \pm 2 \ \kappa \ Дж/моль,$

 $lgA = 14.1\pm0.2$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9991, *T* 180–250°С.

В
$$\rightarrow$$
Г, *f*(α) = (1 – α)·[-ln(1 – α)]^{0.39},
*E*_{каж} 218±10 кДж/моль,

 $lgA = 12.8 \pm 0.8 [c^{-1}]$, коэффициент корреляции 0.9996, T 250 - 350°С.

$$\Gamma \rightarrow \mathcal{A}, f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.72},$$

 $E_{\text{каж}} 242 \pm 3 \text{ кДж/моль},$

 $lgA = 16.9\pm0.2$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9998, *T* 380–570°С.



Рис. 5. Результаты HRTEM-микроскопии соединения с наноструктурой ядро–оболочка $[Sm_2O_3]_q@[Y_2O_3]_p$ (a, б) и распределение элементов (в).

Результаты расчетов методом нелинейной регрессии кинетических параметров (кажущейся энергии активации $E_{\rm каж}$ и предэкспоненты A для стадий) приведены в табл. 3. Полученные кинетические параметры для двухстадийного образования оксогидроксидов SmOOH и YOOH отличаются от параметров, найденных для Gd(OH)₃·0.64H₂O [28] (табл. 3). Это, по-видимому, связано с различной энергией связывания гидратной воды, воды в пористой наноструктуре геля и гидроксильных групп с различными редкоземельными металлами.

Соединение $[Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_q @ [Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_p 3$ с наноструктурой ядро-обо-

лочка. На рис. 5 представлены результаты НRTEM-микроскопии оксидов $[Sm_2O_3]_q@[Y_2O_3]_p$, полученных в результате отжига при 700°С образцов композита **3** на воздухе. Результаты, представленные рис. 5в, подтвердили образование композита с наноструктурой ядро–оболочка [33]. Ядра, состоящие из *гостевых* молекул $[Sm_2O_3]_q$ (темносерого цвета), покрыты сетчатой оболочкой *хозяин*а $[Y_2O_3]_p$ (светло-серого цвета). Средние размеры полученных частиц $[Sm_2O_3]_q@[Y_2O_3]_p$ составляют 40–60 нм.

Дегидратация и дегидроксилирование соединения **3** протекают, как при разложении индиви-



Рис. 6. ТГ- и ДТГ-кривые разложения соединения **3** с наноструктурой ядро-оболочка. Скорость нагрева – 20 град/мин.

дуальных гидроксидов редкоземельных металлов. В интервале температур 25–410°С происходит удаление гидратной воды, связанной в пористой матрице геля, и воды, образующейся при разложении гидроксидов, и образование оксогидроксидов редкоземельных металлов. На ДТГ-кривой наблюдаются пики, соответствующие разложению индивидуальных гидроксидов (рис. 6).

На рис. 7 представлены ТГ-кривые потери массы образцов соединения 3 с при скоростях нагрева 5, 10, 20 и 40 град/мин. Для температурного интервала 25-410°С рассчитаны кинетические параметры стадии дегидратации и стадий удаления воды, связанной с матрицей геля, и воды, образующейся при разложении гидроксидов с образованием оксогидроксидов редкоземельных металлов в системе самария (ядро) и иттрия (оболочка). Наилучшее описание ТГ-кривых проведено в рамках модели Ап последовательных стадий поликонденсации композита, как единого образования. Разложение рассматривается как процесс, в котором дегидратация, удаление воды (H₂O)_{gel} и образование оксогидроксидов редкоземельных металлов происходят одновременно как в системе самария, так и в системе иттрия:

- дегидратация: $\mathbf{A}_{\mathrm{Sm}@Y} \rightarrow \mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@Y};$

 удаление воды, связанной в пористой наноструктуре геля (H₂O)_{gel}, и воды, выделяющейся при разложении гидроксидов с образовани-



Рис. 7. ТГ-Кривые разложения соединения **3** с наноструктурой ядро–оболочка при скоростях нагрева 5 (*1*), 10 (*2*), 20 (*3*) и 40 (*4*) град/мин.

ем оксогидроксидов редкоземельных металлов: $\mathbf{B}_{\operatorname{Sm}@Y} \rightarrow \mathbf{B}_{\operatorname{Sm}@Y} \rightarrow \Gamma_{\operatorname{Sm}@Y}$.

Рассчитанные кинетические параметры (модель An) – энергии активации и значения предэкспонент – представлены в табл. 3.

$$\mathbf{A}_{\mathrm{Sm}@Y} \rightarrow \mathbf{E}_{\mathrm{Sm}@Y}, f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.51}, E_{\mathrm{каж}} 46 \pm 3 \mathrm{ KДж/моль},$$

 $lgA = 3.3\pm0.4$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9985, *T* 50–180°С.

$$\mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@Y} \rightarrow \mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@Y}, f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.42}, E_{\mathrm{каж}} 155 \pm 8 \,\mathrm{кДж/моль},$$

 $lgA = 14.8 \pm 1.1 [c^{-1}]$, коэффициент корреляции 0.9995, T 180 - 280°C.

$$\mathbf{B}_{\mathrm{Sm}@Y} \rightarrow \mathbf{\Gamma}_{\mathrm{Sm}@Y}, f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.12},$$

 $E_{\mathrm{каж}} 202 \pm 11 \ \mathrm{кДж/моль},$

 $lgA = 16.0\pm1.4$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9996, *T* 280–390°С.

$$\Gamma_{\operatorname{Sm}@Y} \to \mathcal{A}_{\operatorname{Sm}@Y}$$
 (модель An),

$$f(\alpha) = (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{0.15}, E_{\text{каж}} 293 \pm 14$$
 кДж/моль,

 $lgA = 18.9\pm1.0$ [c⁻¹], коэффициент корреляции 0.9994, *T* 400–590°С.

Принимая во внимание, что интервалы температур для отдельных стадий дегидратации и дегидроксилирования малы и не превышают 100–200°С, можно считать, что предэкспоненты кинетических уравнений остаются постоянными. Кроме того, их величины для всех стадий достаточно близки, кроме стадии дегидратации. Ли-

митирующими стадиями оказываются стадии с наибольшими кажущимися энергиями активации. Таким образом, из табл. 3 следует, что удаление гидратной воды из композита существенно облегчено, что, вероятно, связано с его пониженной плотностью по сравнению с индивидуальными соединениями; удаление воды, адсорбированной в нанопористой структуре геля ядро-оболочка, также облегчено по причине его меньшей плотности; для индивидуальных соединений лимитирующая стадия поликонденсации гидроксидов - стадия дегидроксилирования фазы LnOOH с образованием полуторного оксида Ln₂O₃; стадия дегидратации гидроксидов ускоряется в ряду соединений 1-2-3. Для композита 3 лимитирующая стадия образования наноструктуры ядро-оболочка - дегидроксилирование ядра SmOOH до Sm₂O₃; энергия активации стадий дегидратации и дегидроксилирования соединения с наноструктурой ядро-оболочка меньше, чем энергия активации стадий, протекающих при поликонденсации индивидуальных гидроксидов.

Таким образом, в работе изучены механизмы дегидратации и дегидроксилирования индивидуальных гидратированных гидроксидов самария и иттрия **1** и **2**, а также соединения **3** с наноструктурой ядро-оболочка до соответствующих оксидов Sm₂O₃, Y₂O₃ и [Sm₂O₃]_q@[Y₂O₃]_p в интервале температур 25–900°С. Найдены кинетические параметры последовательного образования фаз при термической обработке соединений **1–3**. В ряду изученных соединений наибольшей кажущейся энергией активации фазовых превращений обладает соединение **1**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Гидроксиды самария (1) и иттрия (2) получали золь-гель методом [16]. В качестве исходных реагентов использовали полученные из оксидов нитраты $Sm(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ и $Y(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ (доля основных компонентов не менее 99.9%). Гидроксиды Sm и Y осаждали водным раствором аммиака из растворов нитратов самария и иттрия. Концентрация растворов нитратов редкоземельных металлов и аммиака 0.2 моль/л. Растворы нитратов и водного раствора аммиака одновременно подавали в колбу со скоростью 100 капель в минуту с помо-

щью распыляющих форсунок, нагревали до 70°C при перемешивании. После осаждения в течение 1 ч дополнительно перемешивали 30 мин. Полученный осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтрального рН и сушили при 250°C и получали индивидуальные соединения 1 и 2.

Соединение 3 с наноструктурой ядро-оболочка получали по подобной схеме с последовательной подачей растворов: сначала осаждали гидроксид самария, после чего в колбу подавали растворы нитрата иттрия, самария и водного раствора аммиака для осаждения гидроксида 2 на поверхности частиц соединения 1.

Фазовый состав полученных соединений определяли методом порошковой дифрактометрии. Рентгенофазовый анализ поликристаллов проводили на дифрактометре Shimadzu XRD-7000 (Cu K_{α} -излучение, Ni фильтр, диапазон 20 10–80°, шаг 0.03°, накопление – 2 с). Картограмму распределения элементов Sm и Y в соединении **3** с наноструктурой ядро–оболочка получали методом просвечивающей электронной микроскопии на приборе JEOL 2010, ускоряющее напряжение – 200 кВ, разрешающая способность – 1.4 Å.

Синхронный термический анализ, включающий в себя одновременное проведение термогравиметрических определений дифференциальной сканирующей калориметрии и масс-спектрометрического анализа выделенного газа проводили на приборе STA 449F1 Jupiter фирмы NETZSCH, совмещенном с квадрупольным масс-спектрометром QMS 403D Aëolos. Эксперименты проводили в смеси аргона и кислорода (20 об% O₂) при скорости потока газа 50 мл/мин, использовали тигли из Al₂O₃, скорость нагрева 10 град/мин в температурном диапазоне 30-1000°С. Обработку экспериментальных данных проводили с использованием пакета программ Proteus analysis [34]. Для термогравиметрических исследований использовали термовесы Netzsch TG 209 F3. Эксперименты проводили в потоке синтетического воздуха (80 об% Ar, 20 об% О2, скорость потока 40 мл/мин) при скоростях нагрева 5, 10, 20 и 40 град/мин. Массы исходных навесок для измерений 10 мг.

Термогравиметрические данные обрабатывали в специальном пакете программ Netzsch Thermokinetics 3.1 [35]. Специальный программный модуль Model-free на основе известных исследований [36-43] позволяет обрабатывать несколько термогравиметрических кривых, полученных при разных скоростях нагрева. Далее использовался тот же набор экспериментальных данных для поиска соответствующих кинетических уравнений топохимических процессов. Выборку проводили по 16 моделям топохимических реакций, учитывающих химическую реакцию на границе раздела, образование зародышей, диффузию и т. д. Расчеты проводили с помощью метода Борхардта-Дэниелса в рамках множественного линейного регрессионного метода [28]. Далее анализировали значения условного критерия *F*_{ехр} для установления модели, которая статистически более точно описывает наблюдаемые процессы ДТГ [28]. Выбор используемой при расчетах модели топохимической реакции проводили по принципу: чем ближе значение параметра F_{exp} к единице, тем более подходящая модель.

Далее анализировали характер изменения степеней превращения одной фазы в другую по принципу нелинейной регрессии, что позволило определить кинетические параметры (кинетическое уравнение, энергия активации, предэкспонента реакции) для многоступенчатых процессов, наблюдаемых в исследуемых системах.

Случайные погрешности значений энергии активации для рассматриваемых реакций разложения обычно не превышают 10% [28]. При выполнении расчетов были учтены известные рекомендации по анализу кинетических параметров по данным термического анализа (расчет минимум по трем различным температурным режимам, аппроксимация кинетических зависимостей методом линейной и нелинейной регрессий т. д.) [44]. Полученные уравнения, используемые для расчета кинетических параметров, являются топохимическими, а расчетные параметры (энергия активации и предэкспонент реакции) – кажущимися с точки зрения формальной кинетики элементарных химических реакций.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сотников Александр Вадимович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-3601-9689

Баковец Владимир Викторович, ORCID: http://0000-0002-2938-4015

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

Плюснин Павел Евгеньевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-7494-6240

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Т.Д. Пивоваровой (Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН) за помощь в синтезе гидроксидов самария и иттрия и В.А. Логвиненко (Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН) за помощь в интерпретации результатов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке в рамках научного проекта Президента РФ № МК-3688.2021.1.3.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Сотников А.В., Баковец В.В. // Неорг. матер. 2014. Т. 50. № 12. С. 1309; Sotnikov A.V., Bakovets V.V. // Inorg. Mater. 2014. Vol. 50. N 12. P. 1214. doi 10.1134/ S002016851412019X
- Bakovets V.V., Sotnikov A.V., Korolkov I.V. // J. Am. Ceram. Soc. 2017. Vol. 100. N 4. P. 1320. doi 10.1111/ jace.14692
- Ayodele B.V., Hossain M.A., Chong S.L., Soh J.C., Abdullah S., Khan M.R., Cheng C.K. // J. Therm. Anal. Cal. 2016. Vol. 125. P. 423. doi 10.1007/s10973-016-5450-6
- Chang C., Mao D. // Int. J. Chem. Kinet. 2006. Vol. 39. N 2. P. 75. doi 10.1002/kin.20221
- Mohammadi M., Salarirad M.M. // Ind. Engin. Chem. Res. 2013. Vol. 52. N. 22. P. 7333. doi 10.1021/ ie400127q
- Logvinenko V.A., Aliev S.B., Bolotov V.A., Dybtsev D.N., Fedin V.P. // J. Therm. Anal. Cal. 2017. Vol. 127. N 1. P. 779. doi 10.1007/s10973-016-5398-6
- Bell L.E. // Sci. 2008. Vol. 321. P. 1457. doi 10.1126/ science.1158899
- Aswal D.K., Basu R., Singh A. // En. Conv. Man. 2016. Vol. 114. P. 50. doi 10.1016/j.enconman.2016.01.065
- Zhu T., Liu Y., Fu C., Heremans J.P., Snyder J.G., Zhao X. // Adv. Mater. 2017. Vol. 29. P. 1605884. doi 10.1002/adma.201605884
- Sotnikov A.V., Bakovets V.V., Korotaev E.V., Trubina S.V., Zaikovskiy V.I. // Mater. Res. Bull. 2020. Vol. 131. P. 110963. doi 10.1016/j. materresbull.2020.110963

- Sotnikov A.V., Ohta M., Jood P. // ACS Omega. 2020.
 Vol. 5. N 22. P. 13006. doi 10.1021/acsomega.0c00908
- Сотников А.В., Баковец В.В., Агажанов А.Ш., Станкус С.В., Пищур Д.П., Соколов В.В. // ФТТ. 2018. Т. 60. № 3. С. 482; Sotnikov A.V., Bakovets V.V., Agazhanov A.Sh., Stankus S.V., Pishchur D.P., Sokolov V.V. // Phys. Sol. St. 2018. Vol. 60. N 3. P. 487. doi 10.1134/S1063783418030290
- Bakovets V.V., Sotnikov A.V., Agazhanov A.Sh., Stankus S.V., Korotaev E.V., Pishchur D.P., Shkatulov A.I. // J. Am. Ceram. Soc. 2018. Vol. 101. N 10. P. 4773. doi 10.1111/jace.15735
- Лугуев С.М., Лугуева Н.В., Соколов В.В. // Тепл. аэромех. 2012. Т. 19. № 3. С. 375; Luguev S.M., Lugueva N.V., Sokolov V.V. // Therm. Aeromech. 2012. Vol. 19. N 2. P. 343. doi 10.1134/S0869864312020175
- Гаджиев Г.Г., Исмаилов Ш.М., Абдулаев Х.Х., Хамидов М.М., Омаров З.М. // Теплофизика высоких температур. 2001. Т. 39. № 3. С. 437; Gadzhiev G.G., Ismailov Sh.M., Abdullaev Kh.Kh., Khadimov М.М., Omarov Z.M. // High. Temper. 2001. Vol. 39. N. 3. P. 407. doi 10.1023/A:1017510725871
- Сотников А.В., Баковец В.В., Оһtа М., Агажанов А.Ш., Станкус С.В. // Физика твердого тела. 2020. Т. 62. № 4. С. 537; Sotnikov A.V., Bakovets V.V., Ohta M., Agazhanov A.Sh., Stankus S.V. // Phys. Solid State. 2020. Vol. 62. N. 4. P. 611. doi 10.1134/S1063783420040216
- Ohta M., Hirai S., Kuzuya T. // J. Electron. Mater. 2011. Vol. 40. N 5. P. 537. doi 10.1007/s11664-010-1436-5
- Баковец В.В., Сотников А.В., Агажанов А.Ш., Станкус С.В. // Тепл. аэромех. 2020. Т. 27. № 3. С. 465; Bakovets V.V., Sotnikov A.V., Agazhanov A.Sh., Stankus S.V. // Therm. Aeromech. 2020. Vol. 27. N 3. P. 439. doi 10.1134/S0869864320030129
- He J., Kanatzidis M.G., Dravid V.P. // Mater. Today. 2013. Vol. 16. N 5. P. 166. doi 10.1016/j. mattod.2013.05.004
- Zebarjadi M., Esfarjani K., Dresselhaus M.S., Ren Z.F., Chen G. // Energy Environ. Sci. 2012. Vol. 5. N. 1 P. 5147. doi 10.1039/C1EE02497C
- Шевельков А.В. // Усп. хим. 2008. Т. 77. № 1. С. 3; Shevelkov A.V., // Russ. Chem. Rev. 2008. Vol. 77. N 1. P. 1. doi 10.1070/RC2008v077n01ABEH003746
- Snyder G.J., Toberer E.S. // Nat. Mater. 2008. Vol. 7. N 2. P. 105. doi 10.1038/nmat2090
- Liu W., Jie Q., Kim H.S., Ren Z. // Acta Mater. 2008. Vol. 87. N 155.P. 357. doi 10.1016/j. actamat.2014.12.042
- Zhao L.-D., He J., Wu C.-I., Hogan T.P., Zhou X., Uher C., Dravid V.P., Kanatzidis M.G. // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 18. P. 7902. doi 10.1021/ja301772w
- 25. *Rowe D.M.* Handbook of thermoelectrics. New York: CRS Press, 1995. 720 p.
- Голубков А.В., Казаний М.М., Каминский В.В., Соколов В.В., Соловьев С.М., Трушникова Л.Н. // Неорг. матер. 2003. Т. 39. № 12. С. 1448; Golub-

kov V.V., Kazanin M.M., Kaminskii V.V., Solov'ev S.M., Trushnikova L.N. // Inorg. Mater. 2003. Vol. 39. N 12. P. 1251. doi 10.1023/B:INMA.0000008909.13771.f3

- 27. Айлер Р. Химия кремнезема. М. Мир. 1982. С. 416.
- Logvinenko V.A., Bakovets V.V., Trushnikova L.N. // J. Therm. Anal. Cal. 2014. Vol. 115. P. 1. doi 10.1007/ s10973-013-3274-1
- Lu B., Li J-G., Sakka Y. // Sci. Tech. Adv. Mater. 2013.
 Vol. 14. P. 064202. doi 10.1088/1468-6996/14/6/064202
- Баковец В.В., Трушникова Л.Н., Корольков И.В., Плюснин П.Е., Долговесова И.П., Пивоварова Т.Д., Алферова Н.И. // ЖОХ. 2013. Т. 83. № 1. С. 3; Bakovets V.V., Trushnikova L.N., Korolkov I.V., Plyusnin P.E., Dolgovesova I.P., Pivovarova T.D., Alferova N.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N. 1. P. 1. doi 10.1134/S1070363213010015
- Баковец В.В., Трушникова Л.Н., Плюснин П.Е., Корольков И.В., Долговесова И.П., Пивоварова Т.Д., Савинцева С.А. // ЖОХ. 2013. Т. 83. № 10. С. 1596; Bakovets V.V., Trushnikova L.N., Plyusnin P.E., Korolkov I.V., Dolgovesova I.P., Pivovarova T.D., Savintseva S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 10. P. 1808. doi 10.1134/S1070363213100034
- Li J-G., Li X., Sun X., Ishigaki T. // J. Phys. Chem. (C). 2008. Vol. 112. P. 11707. doi 10.1021/jp802383a
- Meng A.C., Braun M.R., Wang Y., Peng S., Tan W., Lentz J.Z., Xue M., Pakzad A., Marshall A.F., Harris J.S., Cai W., McIntyre P.C. //. Mat. Today. 2020. Vol. 40. P. 101. doi 10.1016/j.mattod.2020.05.019
- NETZSCH Proteus Software for Thermal Analysis v.6.1.0 – NETZSCH-Gerätebau GmbH– Selb/Bayern, Germany. 2013.
- 35. Netzsch thermokinetics. http://www.therm-soft.com/ english/kinetics.htm.
- Kissinger H.E. // Anal. Chem. 1957. Vol. 29. N 11. P. 1702. doi 10.1021/ac60131a045
- Friedman H.L. // J Pol. Sci. 1963. Vol. 6. P. 183. doi 10.1002/polc.5070060121
- Ozawa T. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1965. Vol. 38. P. 1881. doi 10.1246/bcsj.38.1881
- Ozawa T. // Thermochim. Acta. 1992. Vol. 203. P. 159. doi 10.1016/0040-6031(92)85192-X
- Flynn J.H., Wall L.A. // J. Res. Nat. Bur. Stand. 1966. Vol. 70. P.478. doi 10.1016/jres.070a.043
- Opfermann J., Kaisersberger E. // Thermochim. Acta. 1992. Vol. 203. P. 167. doi 10.1016/0040-6031(92)85193-Y
- Opfermann J., Kaisersberger E., Flammersheim H.J. // Thermochim. Acta. 2002. Vol. 391. P. 119. doi 10.1016/ S0040-6031(02)00169-7
- Vyazovkin S. // J Therm. Anal. Calorim. 2006. Vol. 83. P. 45. doi 10.1007/s10973-005-7044-6
- Vyazovkin S., Burnham A.K., Criado J.M., Luis A., Perez-Maqueda L.A., Popescu C., Sbirrazzuoli N. // Therm. Acta. 2011. Vol. 520 P. 1. doi 10.1016/j. tca.2020.178597

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

1118

Kinetics of Thermal Decomposition of Y and Sm Hydroxides and Sm(OH)₃@Y(OH)₃ Compound with a Core–Shell Nanostructure

A. V. Sotnikov*, V. V. Bakovets, and P. E. Plyusnin

Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia *e-mail: sotnikov@niic.nsc.ru

Received May 5, 2021; revised May 15, 2021; accepted May 20, 2021

The mechanisms of decomposition of hydrated hydroxides of rare-earth metals $Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$ and $Y(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O$, as well as compounds with a core-shell nanostructure $[Sm(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_q$ ($P(OH)_3 \cdot (H_2O)_{gel} \cdot nH_2O]_p$ were studied. During the thermal treatment of hydroxides in the temperature range of 25–900°C, stages of successive phase transformations were observed. The model of topochemical reactions according to Avraami–Erofeev describes the formation of phases in the studied systems with the highest correlation coefficient. The kinetics of successive processes of dehydration and dehydroxylation of the indicated compounds was studied with the presentation of the kinetic equations of topochemical reactions and the calculation of the apparent activation energies and the preexponent of the reactions. The activation energy for polycondensation of a compound with a nanostructure core–shell is lower than the activation energy for polycondensation of individual hydrates of Sm and Y hydroxides.

Keywords: dihydroxylation kinetics, topochemical reactions models, rare earth metal hydroxides

УДК 546.87;544.77.023.5

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДОРАСТВОРИМЫХ АРАБИНОГАЛАКТАН-СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ ТЕЛЛУРИДА ВИСМУТА

© 2021 г. М. В. Лесничая^{*a*,*}, А. В. Жмурова^{*a*}, А. Н. Сапожников^{*b*}

^а Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия ^b Институт геохимии имени А. П. Виноградова Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, 664033 Россия *e-mail: mlesnichaya@mail.ru

> Поступило в Редакцию 23 апреля 2021 г. После доработки 1 июня 2021 г. Принято к печати 4 июня 2021 г.

На основе природного полисахарида арабиногалактана, а также синтезированных с использованием элементного теллура в системе N_2H_4 · H_2O –KOH теллурид-анионов в качестве теллурирующего агента впервые получены водорастворимые нанокомпозиты, представляющие собой арабиногалактан-стабилизированные наночастицы Bi_2Te_3 со средним размером 32–44 нм. Установлено, что фазовый состав, форма и средний размер наночастиц Bi_2Te_3 определяется условиями их синтеза. Увеличение количественного соотношения $A\Gamma/Bi^{3+}/Te^{2-}$ характеризуется снижением степени сферичности и ростом среднего размера наночастиц Bi_2Te_3 , а также переходом нанокомпозита $A\Gamma/Bi_2Te_3$ из аморфного в аморфно-кристалличе-ское состояние.

Ключевые слова: арабиногалактан, нанокомпозиты, наночастицы, теллурид висмута, динамическое рассеяние света

DOI: 10.31857/S0044460X21070167

Теллурид висмута (Bi₂Te₃) – широко известный и используемый в термоэлектрических приложениях (благодаря его термоэлектрической добротности, близкой к единице при комнатной температуре [1]) узкозонный кристаллический полупроводник, обладающий слоистой структурой. В настоящее время основу повышенного интереса исследователей к структурам, содержащим Bi₂Te₃ (в том числе нанофазный Bi₂Te₃), составляет перспективность их практического использования как в роли топологического изолятора в устройствах спинтроники, квантовых вычислений и оптоэлектронных устройств, так и в качестве термоэлектрика в модулях термоэлектрических охлаждающих систем и термоэлектрических генераторов [2-5]. Известно, что эффективность конверсии термоэлектриком тепловой энергии в электрическую и обратно количественно определяется термоэлектрической добротностью термоэлектрического материала $ZT = S^2 \sigma T/k$, где S – коэффициент Зеебека, σ – удельная электропроводность, k – теплопроводность, T – средняя между горячим и холодным торцами образца материала температура. Структурная неоднородность нанокомпозитов вследствие наличия наночастиц Bi₂Te₃ снижает их теплопроводность, что при определенных значениях электропроводности, коэффициента Зеебека и температуры приводит к достаточно большим значениям термоэлектрической добротности [6].

Наиболее распространенными методами синтеза наноразмерных частиц Bi₂Te₃ на сегодняшний день являются химические методы, в основе которых лежат сольво- и гидротермальные реакции между прекурсорами теллура и висмута. При этом для осуществления некоторых синтезов требуется создание жестких условий, в частности проведение процесса при высоких температурах, давлении или с использованием сложного и дорогостоящего аппаратурного оформления (автоклав, источники СВЧ излучения или ультразвука, установка для искрового плазменного спекания) [7–9]. Кроме того, имеющиеся примеры успешного создания стабильных наночастиц Bi₂Te₃ основаны на использовании для синтеза высокотоксичных растворителей (этиленгликоль), прекурсоров (диоксид теллура), восстанавливающих (боргидрид натрия, гидразингидрат) и стабилизирующих агентов (поливинилпирролидон) [7-11]. От выбора способа получения нанокомпозитов Bi₂Te₃ напрямую зависит форма, размер, состав, структура и свойства получаемых нанообъектов. Так, наночастицы Ві2Те3 стержнеобразной, нитеобразной или дисковой морфологии были получены в результате сольвотермического процесса, а также посредством варьирования концентрации NaOH и поливинилпирролидона [12]. Авторы обнаружили влияние типа выбранного прекурсора висмута на морфологию получаемых в результате искрового плазменного спекания наночастиц Ві2Те3. Так, с использованием в качестве висмутсодержащего прекурсора Ві(ОАс)₃, получали дискообразные наночастицы диаметром 40-76 нм, тогда как применение Bi(NO₃)₃·5H₂O приводило к созданию агломерированных наночастиц размером 13 нм [13]. Синтез наночастиц Bi₂Te₃ с применением прекурсора BiCl₃ позволил получить одновременно и маленькие наночастицы, и большие пластинки с диаметром в несколько мкм. В работе [14] авторами предложен способ синтеза наночастиц Bi₂Te₃ со средним размером 35 нм в водном растворе при 50°С с использованием прекурсоров BiCl₃ и порошкового Те в присутствии гидразингидрата в качестве координирующего агента и этиленгликоля как пассивирующего лиганда. Однако значительный избыток вводимого в реакционную среду гидразингидрата, а также использование этиленгликоля не позволяет отнести данный способ синтеза к группе экологичных методик и ограничивает дальнейшее использование получаемых наноматериалов в ряде областей, связанных с биологическими объектами. При существующем многообразии методов и подходов к синтезу наночастиц Ві₂Те₃ наиболее перспективными представляются методы, отвечающие требованиям экологичности, применение которых к тому же не требует использования сложного оборудования и токсичных реагентов. Среди известных способов, позволяющих максимально реализовать основные принципы зеленой химии для синтеза наночастиц Ві2Те3, можно отметить метод химического восстановления в водном растворе ионов TeO₃²⁻ с использованием аскорбиновой кислоты в качестве восстановителя и стабилизатора наночастиц [15], а также метод сольвотермального восстановления Na₂TeO₃ и $Bi(NO_3)_3$ в водном растворе этиленгликоля и сахарозы [16]. Однако даже данные методы не лишены недостатков в виде применения токсичных этилендиаминтетрауксусной кислоты и этиленгликоля, соответственно. При этом области практического применения наноматериалов на основе Bi₂Te₃ обуславливают дополнительные требования к их характеристикам. Например, при разработке термоэлектрических генераторов напряжения носимой (нательной) электроники особенно важными (помимо значения термоэлектрической добротности) становятся такие характеристики материала, как гибкость, легкость, простота технологического использования (растворимость), биоразлагаемость, биосовместимость, вследствие чего разработка новых доступных и экологичных способов синтеза водорастворимых нанокомпозитов, содержащих наночастицы Bi₂Te₃, является особенно актуальной задачей. В этой связи перспективным представляется использование для синтеза наночастиц Ві₂Те₃ арабиногалактана (АГ) – природного галактозосодержащего гетерополисахарида, обладающего комплексом уникальных свойств биологического (биосовместимость, биоразлагаемость, биологическая активность) и реологического (водорастворимость) характера и уже успешно зарекомендовавшего себя в качестве эффективного восстанавливающего и стабилизирующего агента для синтеза ряда органо-неорганических нанокомпозитов, содержащих частицы различной природы (благородные металлы [17], оксиды [18], элементные халькогены [19] и др.). Использование арабиногалактана для синтеза нанокомпозитов позволяет не только осуществлять реакцию в водной среде, но и получать материалы, объединяющие в себе все вышеперечисленные свойства как его са-



Рис. 1. Дифрактограммы исходного арабиногалактана (*1*) и нанокомпозита АГ/Ві₂Те₃НЧ (10.1% Ві₂Те₃) (*2*).

мого, так и физико-химические свойства вводимой в его состав неорганической нанофазы [20].

В данной работе представлены результаты разработки нового эффективного способа синтеза и комплексной характеристики состава и строения полученных агрегативно-устойчивых водорастворимых Bi₂Te₃-содержащих нанокомпозитов на основе природного полисахарида арабиногалактана со структурой наноядро/оболочка.

Водорастворимые, агрегативно-устойчивые нанокомпозиты, состоящие из арабиногалактан-стабилизированных наночастиц Bi_2Te_3 в количестве 3.6–10.1%, получены в результате ионообменного взаимодействия нитрата висмута с теллурид-анионами, предварительно сгенерированными нами из элементного порошкового теллура в основно-восстановительной системе N_2H_4 · H_2O –KOH. В целом, данный процесс можно описать двумя уравнениями реакции, соответствующими восстановлению элементного теллура до $Te^{2-}(1)$ и непосредственно синтезу $Bi_2Te_3(2)$.

$$2\text{Te} + 4\text{KOH} + \text{N}_{2}\text{H}_{4}\cdot\text{H}_{2}\text{O} \rightarrow 2\text{K}_{2}\text{Te} + 5\text{H}_{2}\text{O} + \text{N}_{2}\uparrow, (1)$$

$$3\text{K}_{2}\text{Te} + 2\text{Bi}(\text{NO}_{3})_{3}\cdot5\text{H}_{2}\text{O}$$

$$\rightarrow \text{Bi}_{2}\text{Te}_{3}\downarrow + 6\text{KNO}_{3} + 10\text{H}_{2}\text{O}.$$
(2)

При этом побочными продуктами первой реакции являются абсолютно экологичные вода и молекулярный азот, что характеризует предлагаемый нами способ синтеза Bi₂Te₃-содержащих нанокомпозитов как максимально экологичный. Образующиеся молекулы теллурида висмута коалесцируют друг с другом, проходя через все этапы зарождения и роста частиц в водной среде, и при достижении наноразмерного состояния стабилизируются присутствующими в составе реакционной среды макромолекулами арабиногалактана. Стабилизирующий потенциал арабиногалактана предположительно реализуется за счет присутствия в составе его макромолекул гидроксильных групп, взаимодействующих с нескомпенсированными ионами Ві и Те в поверхностном слое наночастицы Bi_2Te_3 , а также, вероятно, за счет его физической адсорбции на поверхности наночастиц. Полученные нанокомпозиты представляют собой водорастворимые порошки светло-серого или темно-серого цвета (в зависимости от процентного содержания Bi_2Te_3 в составе образца) с выходом до 92%.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа (РСА), нанокомпозиты теллурида висмута в зависимости от процентного содержания неорганической фазы в составе образца либо ретгеноаморфны (в случае содержания 3.6-5.1% Ві2Те2), либо имеют двухфазную аморфно-кристаллическую структуру (в случае нанокомпозита с 10.1% Ві₂Те₃) (рис. 1). При этом дифрактограммы характеризуются наличием двух уширенных рефлексов, соответствующих (015) и (1010) плоскостям гексагональной кристаллической решетки теллурида висмута с формулой Bi₂Te₃, и параметрами решетки а 4.38(4), с 30.450 Å. Средний размер наночастиц Ві2Те3 в нанокомпозите, содержащем 10.1% наночастиц Bi₂Te₃, согласно данным порошкового РСА, варьирует в интервале 32-44 нм.

Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии, нанокомпозиты АГ/Ві2Те2НЧ формируются в виде распределенных в полисахаридной матрице арабиногалактана наночастиц, морфология которых также коррелирует с процентным содержанием Ві2Те3 в образце нанокомпозита (рис. 2). Так, при относительно невысоком (до 3.6%) содержании наночастиц Ві2Те3 в составе нанокомпозита форма частиц близка к сферической, при этом размеры наночастиц варьируют в интервале 24-41 нм со средней величиной 33.6 нм, тогда как увеличение процентного содержания Bi₂Te₃ в составе нанокомпозита до 10.1% сопровождается значительным отклонением формы наночастиц от сферической и увеличением соотношения длина-ширина до 2:1.

Длина сформированных наночастиц в таком случае варьирует в интервале 44–116 нм со сред-



Рис. 2. Микрофотографии и диаграмма дисперсного распределения наночастиц (вставка) Bi₂Te₃ в нанокомпозите AГ/Bi₂Te₃HЧ (3.6% Bi₂Te₃) (а) и микрофотография нанокомпозита AГ/Bi₂Te₃HЧ (10.1% Bi₂Te₃) (б).



Рис. 3. Распределение гидродинамических радиусов по интенсивности рассеяния и числу частиц в образцах нанокомпозитов, содержащих 3.6 (a), 5.1 (б) и 10.1% (в) наночастиц Bi₂Te₃.

ним значением 71 нм, тогда как ширина частиц составляет 19–40 нм со средним значением 31.5 нм. Полученные данные предположительно могут указывать на анизотропные условия роста наночастиц в случае избытка ионов Bi³⁺ и Te^{2–} по отношению к арабиногалактану в реакционной среде.

Исследование водных растворов полученных нанокомпозитов методом динамического рассеяния света позволило установить, что данные коллоиды в распределении частиц по интенсивности их рассеяния характеризуются наличием двух фракций (рис. 3). Так, для образца нанокомпозита, содержащего 3.6% наночастиц Bi₂Te₃, среднее значение гидродинамического радиуса (R_h) частиц первой фракции соответствует величине 4.45 нм, а второй – 53.8 нм (рис. 3а). Предположительно, первая фракция частиц с R_h 4.45–6.0 нм, близкая по значению к радиусу частиц исходного арабиногалактана (2.8–3.5 нм), соответствует индивидуальным макромолекулам арабиногалактана, присутствующим в растворе, тогда как вторая фракция частиц с R_h 53.8 нм, вероятнее всего, принадлежит сформировавшимся в матрице арабиногалактана наночастицам Bi_2Te_3 . При переходе от распределения частиц по интенсивности рассеяния к распределению по числу рассеивающих



Рис. 4. Аппроксимация (*сплошная линия*) гауссианами (*пунктирная линия*) спектров поглощения в УФ и видимом диапазоне 0.2%-ных водных растворов нанокомпозитов с содержанием Bi₂Te₃ 3.6% (a), 5.1 (б), 10.1% (в).

частиц, вследствие небольшого количества частиц второй фракции от всех рассеивающих частиц в растворе, происходит существенное изменение соотношения первой и второй фракций со значительным преобладанием доли рассеяния от мелких частиц, вероятнее всего, соответствующих макромолекулам арабиногалактана, и незначительным количеством частиц с R_h 45–70 нм.

Увеличение содержания теллурида висмута в составе нанокомпозита до 10.1% сопровождается увеличением среднего значения $R_{\rm h}$ всех двух фракций до 6.36 и 64.3 нм, тогда как дополнительное введение в матрицу арабиногалактана наночастиц Ві2Тез до общего количества 10.1% сопровождалось еще большим увеличением значений R_h частиц в анализируемых растворах до 12.9 и 91.6 нм для первой и второй фракции частиц соответственно. Наблюдаемое увеличение значения R_b первой фракции, вероятно, может быть обусловлено частичной агрегацией макромолекул арабиногалактана в процессе синтеза нанокомпозитов, тогда как рост значений R_h второй фракции обусловлен увеличением размеров наночастиц теллурида висмута в условиях увеличения соотношения ионов Bi³⁺ и Te^{2–}/AГ. Существенное расхождение величин $R_{\rm h}$ в распределении по интенсивности рассеяния и по числу рассеивающих частиц, вероятно, обусловлено отклонением от сферической формы наночастиц Ві2Те3 в образцах нанокомпозитов с высоким (10.1%) содержанием теллурида висмута.

Следует отметить, что полученный методом динамического рассеяния света диапазон значений R_h частиц второй фракции (45-92 нм) для всех нанокомпозитов характеризует размер находящихся в растворе частиц Bi₂Te₃, окруженных гидратированной оболочкой макромолекул арабиногалактана. При этом данные значения значительно превышают величину размеров наночастиц Ві2Тез, определенных методом ПЭМ (24-41 нм), позволяющим визуализировать и оценить размеры исключительно неорганической составляющей полученных наноматериалов, без оценки стабилизирующего слоя на поверхности наночастицы. Принимая во внимание разницу между полученным нами методом динамического рассеяния света диапазоном значений 2R_h частиц второй фракции и физическим размером частиц, определенным из данных ПЭМ, толщина гидратированной арабиногалактановой оболочки на поверхности наночастиц теллурида висмута варьирует в интервале 49-160 нм.

Спектры поглощения водных растворов нанокомпозитов $A\Gamma/Bi_2Te_3H\Psi$ (3.6–10.1% Bi_2Te_3) не содержат каких-либо оформленных максимумов, и характеризуются плавной кривой, убывающей в видимой области (рис. 4). Деконволюция спектров поглощения на гауссианы позволила выделить ряд полос, связанных с наличием в структуре исследуемых нанокомпозитов как наночастиц Bi_2Te_3 (255–274 нм), так и арабиногалактана (189– 205 и 300 нм). Согласно данным работы [14], для



Рис. 5. Спектральная зависимость коэффициента поглощения в координатах Tauc (a) и рассчитанное распределение наночастиц по размерам (б) для нанокомпозитов $A\Gamma/Bi_2Te_3H4$ с содержанием $Bi_2Te_3 3.6$ (1), 5.1 (2), 10.1% (3).

наночастиц Bi₂Te₃ максимум поглощения приходится на 265 нм. Авторы [12] связывают полосу поглощения при 278-284 нм в спектрах с наличием наночастиц Bi₂Te₃. Как отмечалось ранее [21], спектр поглощения порошкового арабиногалактана характеризуется наличием двух максимумов: 225 и 282 нм (разрешенный переход $n \rightarrow \sigma^*$ и запрещенный переход $n \rightarrow \pi^*$ концевых альдегидных групп арабиногалактана соответственно). Следует отметить, что увеличение содержания Bi₂Te₃ в составе нанокомпозита сопровождается ростом фонового поглощения в области 400-800 нм, вероятно, вследствие формирования крупных частиц, а также «красным» сдвигом края фундаментального поглощения, что может указывать на увеличение размера частиц и находится в хорошем соответствии с данными рентгенодифракционного анализа и ПЭМ.

Оптическую ширину запрещенной зоны арабиногалактан-стабилизированных наночастиц Bi_2Te_3 E_g определяли экстраполяцией (до пересечения с осью абсцисс) линейных участков спектров поглощения, представленных в координатах Таис (рис. 5а) в соответствии с формулой (3) [22].

$$\alpha h \nu = A \left(h \nu - E_{\rm g} \right)^{\gamma}. \tag{3}$$

Здесь α – коэффициент поглощения, hv – энергия фотона, A – не зависимая от энергии постоянная,

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

 $E_{\rm g}$ – оптическая ширина запрещенной зоны, γ – число, характеризующее переходный процесс, $\gamma = 1/2$ для прямых разрешенных переходов [14].

Значения оптической ширины запрещенной зоны $E_{\rm g}$ синтезированных нами нанокомпозитов АГ/Ві2Те3НЧ (4.02-5.31 эВ) значительно больше $E_{\underline{\alpha}}^{\text{bulk}}$ (рис. 5а). Подобное увеличение значения $E_{\underline{\alpha}}$ при переходе материала из объемного (bulk) состояния в наноразмерное («синий» сдвиг E_o) уже наблюдалось, например, авторами работы [12] и, вероятно, обусловлено проявлением квантово-размерного эффекта – эффекта квантового удержания [23]. Известно, что данный эффект наблюдается, если выполняется условие $r < r_{\rm B}$, где r – радиус наночастицы, r_в – радиус Бора экситона [23]. Поскольку для Bi₂Te₃ r_B 102 нм [24], данное условие с учетом значений r, определенных методами PCA, ПЭМ, динамического рассеяния света выполняется и можно, принимая во внимание приближенную к сферической форму наночастиц (в большей степени в случае невысокого содержания теллурида висмута в составе нанокомпозита), оценить средний размер сформированных наночастиц Ві2 Те3 по уравнению (4).

$$E_{\rm g} = E_{\rm g}^{\rm bulk} + \frac{\hbar^2 \pi^2}{2r^2} \left(\frac{1}{m_{\rm e}} + \frac{1}{m_{\rm h}} \right) - \frac{1.8e^2}{4\pi\varepsilon\varepsilon_0 r}.$$
 (4)

Здесь $E_{\rm g}$ – оптическая ширина запрещенной зоны наноразмерного Bi₂Te₃, $E_{\rm g}^{\rm bulk}$ 0.15 эB – оптическая

ширина запрещенной зоны bulk-Bi₂Te₃, ε – диэлектрическая проницаемость bulk-Bi₂Te₃, m_e – эффективная масса электрона в Bi₂Te₃, $m_h = m_h^*m_0 =$ $0.105m_0$ – эффективная масса дырки в Bi₂Te₃, $m_e =$ $m_e^*m_0 = 0.0821m_0$ – эффективная масса электрона в Bi₂Te₃, m_0 – масса электрона, \hbar – приведенная постоянная Планка, r – радиус наночастицы, ε_0 – электрическая постоянная, e – заряд электрона [24, 25].

С использованием уравнения (4) нами определено распределение наночастиц по размерам (рис. 5б) по методике [26].

$$N(r) = -\frac{1}{V} \left[\frac{dD}{dr} \right] = -\frac{1}{\frac{4\pi r^3}{3}} \left[\frac{dD}{d\lambda} \frac{d\lambda}{dr} \right]_{\lambda = \frac{hc}{E_g(r)}}.$$
 (5)

Здесь N(r) – распределение наночастиц по размерам, D – оптическая плотность из измеренного спектра поглощения, r – радиус наночастицы, V – объем сферической наночастицы, λ – длина волны, $E_{\rm g}$ – оптическая ширина запрещенной зоны наноразмерного Bi₂Te₃, h – постоянная Планка, c – скорость света.

Проведенные вычисления показали, что величина среднего размера (2r) наночастиц Bi₂Te₃ варьировала в интервале 2.5-2.9 нм в зависимости от количества Ві₂Те₃ в нанокомпозите. Однако, учитывая факт отсутствия частиц данного размерного диапазона на микрофотографиях ПЭМ (что может быть связано с относительно слабой контрастностью наночастиц Ві2Те3 [14] и, вероятно, недостаточным разрешением оборудования), а также усиливающуюся тенденцию к анизотропии роста частиц при увеличении процентного содержания Ві2Тез в составе нанокомпозита, можно предположить, что с использованием данной методики расчета размера частиц могут быть идентифицированы и охарактеризованы исключительно сферические частицы небольшого размера, с наиболее выраженным квантово-размерным эффектом. При этом частицы, размер которых превышает данное пороговое значение, либо форма которых отклоняется от сферической, можно охарактеризовать исключительно с привлечением более классических методов – ПЭМ, РСА.

Установлено, что для нанокомпозита АГ/ Ві₂Те₃НЧ, содержащего 3.6% теллурида висмута, характерно наличие частиц преимущественно размерного диапазона 2.4-3.8 нм со средним значением 3.0 нм, тогда как увеличение содержания Bi₂Te₃ до 5.1 и 10.1% сопровождается незначительным увеличением среднего размера частиц до 3.2 нм с сужением полидисперсности до 2.6-3.6 и 2.8-3.6 нм соответственно. Полученные данным расчетным методом значения среднего размера наночастиц и их полидисперсности значительно отличаются от данных ПЭМ и динамического рассеяния света. Однако, учитывая установленный выше факт увеличения среднего размера частиц при увеличении процентного содержания Bi₂Te₃ в составе нанокомпозита с выраженной тенденцией к анизотропии их роста, можно предположить, что доля фракции мелких частиц размером 2-4 нм (не идентифицируемых РДА, ПЭМ и динамического рассеяния света, однако выявленных нами посредством теоретического расчета из экспериментальных спектров поглощения) уменьшается вследствие их укрупнения и роста в условиях повышенных концентраций прекурсоров Te²⁻ и Bi³⁺.

Таким образом, экологичным и доступным методом нами впервые синтезированы и охарактеризованы агрегативно-устойчивые водорастворимые арабиногалактан-стабилизированные наночастицы Bi₂Te₃. С привлечением комплекса взаимодополняющих методов охарактеризован, состав, форма, размер полученных наночастиц и их полидисперсность. Обнаружено, что помимо идентифицируемых методами ПЭМ, РСА и динамического рассеяния света частиц размером 20-50 нм нанокомпозиты, согласно расчетным данным, также могут содержать фракцию мелких частиц со средним размером 2.4-3.8 нм. Подобное сочетание различных подходов и методов к идентификации размерных характеристик наночастиц позволяет в полном объеме оценить и спрогнозировать потенциальные возможности их применения вследствие жесткой зависимости физико-химических, биологических свойств (в том числе токсичность) наночастиц от их морфологии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали арабиногалактан лиственницы Сибирской (*Larix Sibirica*), выделенный водной экстракцией из растительного сырья. Очистку выделенного арабиногалактана от фе-

нольных примесей осуществляли фильтрованием его водного раствора через полиамидный сорбент. Коммерческие реактивы (Реахим) Bi(NO₃)₃·5H₂O, KOH, N₂H₄·H₂O использовали без дополнительной очистки.

Рентгеноструктурный анализ образцов проводили на дифрактометре Bruker D8 ADVANCE, оснащенном зеркалом Геббеля, с Си-излучением в режиме locked Coupled, с экспозицией 1 с для фазового анализа и 3 с для расчета параметра ячейки и размера области когерентного рассеивания. Спектры поглощения 0.2%-ных водных растворов Bi_2Te_3 -содержащих нанокомпозитов на основе арабиногалактана регистрировали относительно дистиллированной воды в кварцевой кювете 1 см в интервале длин волн 190–1000 нм на спектрофотометре UNICO 2800 UV/VIS.

Микрофотографии образцов получали на просвечивающем электронном микроскопе Leo 906 Е. Для микроскопического исследования навеску анализируемого образца массой 2–3 мг растворяли в H₂O. Разбавление производили до оптической плотности конечного раствора 0.1. Далее каплю полученного раствора нанокомпозита помещали на формваровую пленку-подложку с последующим высушиванием на воздухе и микроскопическим исследованием. Для измерения размера частиц использовали программу IPWin45. Размерное распределение наночастиц определяли статистической обработкой не менее 7 микрофотографий разных полей анализируемой подложки для получения данных о размере 900–1000 частиц.

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.

Гидродинамические радиусы (R_h) наночастиц Ві₂Те₃ и макромолекул исходного арабиногалактана определяли методом динамического рассеяния света на корреляционном спектрометре Photocor Compact-Z (источник света – термостабилизированный полупроводниковый лазер мощностью 20 мВт с длиной волны λ 638 нм) под углом 90°. Растворы для анализа готовили разбавлением 5 мг образца в 10 мл дистиллированной воды, предварительно отфильтрованной через шприцевой фильтр, после чего полученный разбавленный раствор еще раз очищали фильтрованием через шприцевой фильтр (0.22 мкм). Время каждого измерения составляло не менее 200 с. Измерение производили в трехкратной повторности. Время измерения составляло не менее 200 с. Измерение производили в трехкратной повторности. Анализ автокорреляционной функции осуществляли с помощью программы обработки данных динамического светорассеяния Dynals.

Синтез теллурид-анионов из порошкового элементного теллура. К 0.160 г КОН добавляли 1 мл N_2H_4 · H_2O и при постоянном перемешивании доводили температуру реакционной среды до 70°С. После этого, продув реакционную смесь аргоном, добавляли 0.180 г порошкового элементного теллура и выдерживали данную смесь в течение 30 мин при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона до полного растворения теллура. Полученная смесь имела бордово-красное окрашивание и содержала ионы Te^{2–}.

Синтез Ві2 Те3-содержащих нанокомпозитов (общая методика). Для получения нанокомпозитов к 1.8%-ному водному раствору арабиногалактана добавляли 15-60 мг Bi(NO₃)₃·5H₂O и выдерживали полученную смесь при постоянном перемешивании при 35°С в течение 15 мин. После этого добавляли 35-140 мкл реакционной смеси, содержащей ионы Te²⁻ и перемешивали полученную смесь в течение 20 мин при 35°С, после чего смесь высаживали этиловым спиртом. Осадок отфильтровывали, промывали и сушили. Выход нанокомпозитов составил 78-92%. Содержание теллурида висмута в образцах 3.6-10.1%. Арабиногалактан. Найдено, %: Н 6.1, С 41.5, О 52.4. **АГ/Ві₂Те₃НЧ** (3.6%). Найдено, %: Н 7.2, С 40.9, О 48.1, зола 3.6. АГ/Ві₂Те₃НЧ (5.1%). Найдено, %: Н 5.6, С 39.7, О 49.6, зола 5.1. АГ/Ві₂Те₃НЧ (10.1%). Найдено, %: Н 6.9, С 39.0, О 44.0, зола 10.1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лесничая Марина Владимировна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8385-3935

Жмурова Анна Валерьевна, ORCID: http://orcid. org/0000-0003-1804-1735

БЛАГОДАРНОСТЬ

В экспериментах использовали материалы и оборудование Байкальского аналитического цен-

тра коллективного пользования Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Центра коллективного пользования Лимнологического института СО РАН и Центра коллективного пользования «Изотопно-геохимических исследований» Института геохимии СО РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена рамках выполнения проектов госзадания Иркутского институт химии СО РАН (№ АААА-А19-119022690046-4, ААА-А-А16-116112510011-8).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Min G., Rowe D.M. // Appl. Phys. Lett. 2000. Vol. 77. N 6. P. 860. doi 10.1063/1.1306652
- Hubbard W.A., Mecklenburg M., Lodico J.J., Chen Y., Ling X.Y., Patil R., Kessel W.A., Flatt G.J.K., Chan H.L., Vareskic B., Bal G., Zutter B., Regan B.C. // ACS Nano. 2020. Vol. 14. N 9. P. 11510. doi 10.1021/ acsnano.0c03958
- Zhang D., Wang Y., Yang Y. // Small. 2019. Vol. 15. N 32. P. 1805241. doi 10.1002/smll.201805241
- 4. Advanced topological insulators / Ed. H. Luo. Beverly: Scrivener Publishing, 2019. P. 45.
- Mamur H., Bhuiyan M.R.A., Korkmaz F., Nil M. // Renew. Sust. Energ. Rev. 2018. Vol. 82. P. 4159. doi 10.1016/j.rser.2017.10.112
- He M., Qiu F., Lin Z. // Energ. Environ. Sci. 2013. Vol.
 N 6. P. 1352. doi 10.1039/c3ee24193a
- Fu J., Song S., Zhang, X., Cao F., Zhou L., Li X., Zhang, H. // Crystengcomm. 2012. Vol. 14. N 6. P. 2159. doi 10.1039/c2ce06348d
- Chatterjee K., Mitra M., Kargupta K., Ganguly S., Banerjee D. // Nanotechnology. 2013. Vol. 24. N 21. P. 215703. doi 10.1088/0957-4484/24/21/215703
- Pradhan S., Das R., Bhar R., Bandyopadhyay R. // J. Nanopart. Res. 2017. Vol. 19. N 2. P. 69. doi 10.1007/ s11051-017-3745-6
- Tang M., Zhang J.-Y., Bi S., Hou Z.-L., Shao, X.-H., Zhan K.-T., Cao M.-S. // ACS Appl. Mater. Inter. 2019. Vol. 11. N 36. P. 33285. doi 10.1021/acsami.9b13775
- Ji X., Zhang B., Tritt, T.M., Kolis, J.W., Kumbhar A. // J. Electron. Mater. 2007. Vol. 36. N 7. P. 721. doi 10.1007/ s11664-007-0156-y
- Rashad M.M., El-Dissouky A., Soliman H.M., Elseman A.M., Refaat H.M., Ebrahim A. // Mater. Res. Innov. 2018. Vol. 22. N 6. P. 315. doi 10.1080/14328917.2017.1320838

- Pelz U., Kaspar K., Schmidt S., Dold M., Jagle M., Pfaadt A., Hillebrecht H. // J. Electron. Mater. 2012. Vol. 41. N 6. P. 1851. doi 10.1007/s11664-012-2099-1
- Srivastava P., Singh K. // J. Exp. Nanosci. 2013. Vol. 9. N 10. P. 1064. doi 10.1080/17458080.2012.762122
- Yokoyama S., Sato K., Muramatsu M., Yamasuge T., Itoh T., Motomiya K., Takahashi H., Tohji K. // Adv. Powder technol. 2015. Vol. 26. N 3. P. 789. doi 10.1016/j. apt.2015.02.002
- Liu Y., Wang Q., Pan J., Sun Y., Zhang L., Song S. // Chem.-Eur. J. 2018. Vol. 24. N 39. P. 9765. doi 10.1002/ chem.201801611
- Александрова Г.П., Сапожников А.Н., Сухов Б.Г., Трофимов Б.Г. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 10. С. 1712; Aleksandrova G.P., Sapozhnikov A.N., Sukhov B.G., Trofimov B.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 10. P. 2369. doi 10.1134/S1070363217100188
- Petrova M.V., Kiryutin A.S., Savelov A.A., Lukzen N.N., Yurkovskaya A.V., Bogomyakov A.S., Ovcharenko V.I., Vieth H.M., Aleksandrova G.P., Sukhov B.G., Trofimov B.A. // Appl. Magn. Res. 2011. Vol. 41. N 2–4. P. 525. doi 10.1007/s00723-011-0241-5
- Лесничая М.В., Малышева С.Ф., Белогорлова Н.А., Граскова И.А., Газизова А.В., Перфильева А.И., Ножкина 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
- 20. Дубровина В.И., Медведева С.А., Витязева С.А., Колесникова О.Б., Александрова Г.П., Гуцол Л.О., Грищенко Л.А., Четверякова Т.Д. Структура и иммуномодулирующее действие арабиногалактана лиственницы сибирской и его металлопроизводных. Иркутск: Аспринт, 2007. С. 140.
- 21. 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.
- Dongol M., El-Nahass M.M., El-Denglawey A., Elhady A.F., Abuelwafa A.A. // Cur. Appl. Phys. 2010.
 Vol. 12. N 4. P. 1178. doi 10.1016/j.cap.2012.02.051
- Singh J., Verma V., Kumar R., Sharma S., Kumar R. // Mater. Res. Express. 2019. Vol. 6. N 8. P. 085039. doi 10.1088/2053-1591/ab195c
- Bejenari I., Kantser V., Balandin A.A. // Phys. Rev. (B). 2010. Vol. 81. N 7. P. 075316. doi 10.1103/ physrevB.81.075316
- 25. Brus L. // J. Phys. Chem. 1986. Vol. 90. N 12. P. 2555.
- 26. Pesika N.S., Stebe K.J., Searson P.C. // Adv. Mater. 2003. Vol. 15. N 15. P. 1289. doi 10.1002/ adma.200305104
Synthesis and Characterization of Water-Soluble Arabinogalactane-Stabilized Bismuth Telluride Nanoparticles

M. V. Lesnichaya^{*a*,*}, A. V. Zhmurova^{*a*}, and A. N. Sapozhnikov^{*b*}

^aA.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia ^bA.P. Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia *e-mail: mlesnichaya@mail.ru

Received April 23, 2021; revised June 1, 2021; accepted June 4, 2021

Water-soluble nanocomposites consisting of arabinogalactane-stabilized Bi_2Te_3 nanoparticles with an average size of 32–44 nm were synthesized from telluride-anions as a tellurizing agent obtained in the N_2H_4 · H_2O –KOH system and natural polysaccharide arabinogalactane as stabilizing ligand. It was found that the phase composition, shape and average size of Bi_2Te_3 nanoparticles are determined by the conditions of their synthesis. An increase in the quantitative ratio of $AG/Bi^{3+}/Te^{2-}$ is characterized by a decrease in the degree of sphericity and an increase in the average size of Bi_2Te_3 nanoparticles, as well as the transition of the nanocomposite AG/Bi_2Te_3NPs from the amorphous to the amorphous-crystalline state.

Keywords: arabinogalactan, nanocomposites, nanoparticles, bismuth telluride, dynamic light scattering

ОБЗОР

УДК 546.172.6

СОРБЦИЯ ОКИСЛОВ АЗОТА ИЗ ОТХОДЯЩИХ НИТРОЗНЫХ ГАЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ РЕАГЕНТОВ

© 2021 г. Д. А. Новикова*, О. М. Флисюк, Н. А. Марцулевич, А. В. Гарабаджиу

Санкт-Петербургский государственный технический институт (технологический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия *e-mail: darjanvk@mail.ru

> Поступило в Редакцию 14 мая 2021 г. После доработки 14 мая 2021 г. Принято к печати 29 мая 2021 г.

Рассмотрены методы поглощения окислов азота, приведена их характеристика, выявлены преимущества и недостатки. Представлен перспективный метод поглощения монооксида азота сорбентом на основе диоксида марганца с возможностью регенерации сорбента и последующего использования продуктов абсорбции.

Ключевые слова: монооксид азота, диоксид азота, очистка газа

DOI: 10.31857/S0044460X21070179

Одна из наиболее сложных экологических проблем – выбросы отходящих газов, содержащие токсичные вещества, в том числе оксиды азота. Предельно-допустимое среднесуточное количество оксида азота(IV) в атмосферном воздухе населенных мест – 0.04 мг/м³, оксида азота(II) – 0.06 мг/м³, а разовое максимальное количество оксидов азота должно быть не более 0.04 мг/м³ (3 класс опасности) [1].

Очистка газа от оксида азота(I) (оксид диазота) N_2O не является первостепенной задачей, так как в отходящих газах в больших количествах он образуется редко, и, наоборот, он специально вырабатывается для нужд различных сфер, таких как, медицинская, пищевая, авиационная, автомобильная. В медицине, например, он используется в качестве наркоза, под названием «веселящий газ».

Оксид азота(II) (монооксид азота) NO – бесцветный газ без запаха, гидрофобен, не растворяется в воде, не реагирует со щелочами и с карбонатами, поэтому его улавливание вызывает трудности. Оксид азота(IV) NO₂ – ядовитый бурый газ с неприятным запахом. Выбросы NO₂ («лисий хвост») несут большую опасность.

Оксид азота(V) N_2O_5 – ядовитый газ, однако он стабилен исключительно при температуре не выше +10°С. Взрывоопасен при соединении с органическими веществами. При разложении образует NO₂ – оксид азота(IV).

Выбрасываемые газы различаются по количеству в них оксидов азота и других примесей, по степени окисления оксидов азота, температуре и т. д. Естественный процесс образования оксидов азота в природных условиях – это электрические разряды во время гроз, пожары, вулканическая деятельность. Кроме того, монооксид азота поступает в атмосферу в результате жизнедеятельности азотфиксирующих бактерий. Концентрация диоксида азота в приземном слое атмосферы может достигать 0.0015 мг/м³, что считается естественным фоном. Объекты химической промышленности, в результате действия которых в атмосферу попадают окислы азота, потенциально опасны для окружающей среды. Контролируемое воздействие на окружающую среду по оценочным данным составляет лишь 20% от реального воздействия (аварии, неучтенные источники, занижение данных, сознательное нарушение норм и правил в ночное время, залповое воздействие и т. д.) [2].

Один из основных источников образования опасных окислов азота – производство взрывчатых веществ и азотной кислоты. В настоящее время азотную кислоту получают окислением синтетического аммиака [2]. На стадии окисления аммиака образуется оксид азота(II), который затем окисляется кислородом воздуха до оксида азота(IV) и из-за неполноты его поглощения в абсорбционных колоннах вместе с недоокисленным NO выбрасывается в атмосферу. Отходящие газы производства азотной кислоты содержат на выходе из абсорбционных колонн от 0.05 до 0.2 об% оксидов азота, в том числе оксид азота(II) в количестве, значительно превышающем предельно допустимые концентрации [3].

Топливные отрасли занимают первое место по выбросам в атмосферу вредных веществ, на них приходится 30% общероссийских загрязнений и 35% промышленных выбросов. Степень переработки промышленных отходов в данных отраслях также низкая – около 35%. Большое количество оксидов азота образуется при сжигании твердых, жидких и газообразных видов топлива. Их концентрация в дымовых газах может достигать 2 г/м³ [4, 5]. Топливный оксид азота образуется из-за присутствия азотсодержащих соединений в топливе. При сжигании топлива азот, содержащийся в воздухе и топливе, становится реакционноспособным и, соединяясь с кислородом, образует оксиды.

В отходящих газах, как правило, находится смесь оксидов азота различной степени окисления, среди которых преобладает оксид азота(II), плохо растворимый в большинстве известных поглотителей. Окислы азота дымовых газов состоят на 85-90% из NO и на 10-15% из NO₂. В атмосфере происходит быстрое окисление NO в NO₂, что усиливает отрицательное воздействие дымовых газов на природу и живые организмы, поскольку диоксид азота более токсичен [6].

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

Выделение оксида и диоксида азота происходит при производстве нитратов целлюлозы. Образующиеся смеси азотной, серной кислот и воды подвергают регенерации для повторного использования отработанных кислот. В ходе воздействия на отработанные кислоты острым паром происходит выделение в газовую фазу NO и NO₂, образующихся при разложении нитрозилсерной, азотной кислот и нитросоединений [7]. Нитрозные газы охлаждают с целью получения азотной кислоты с концентрацией 98%. Несконденсировавшиеся пары азотной кислоты при 30-45°С поступают на абсорбцию. Количество нитрозных газов может достигать 1500 м³/ч, а их доля в общем количестве газов – 33% и более. Из этого следует, что нитрозные газы необходимо улавливать на выходе из колонных аппаратов [8].

В выхлопных газах присутствуют оксиды азота с различной степенью окисления: газы слабо окисленные (доля NO более 60% от общего количества NO и NO₂), средне окисленные (доля NO в пределах 45–60%), высоко окисленные (оксиды азота преимущественно в виде NO₂, доля которого 60–70 % от их общего количества).

Содержащиеся в атмосферном воздухе оксиды азота наносят вред окружающей среде. Отрицательное влияние загрязнения атмосферы выражается в ухудшении здоровья людей, животных, снижении урожайности сельскохозяйственных культур и продуктивности животных [9], выпадении кислотных дождей.

Бесцветный монооксид азота NO не вызывает раздражения дыхательных путей, поэтому человек может его не почувствовать. При вдыхании оксид азота NO подобно угарному газу связывается с гемоглобином. Образующееся нестойкое нитрозосоединение быстро превращается в метгемоглобин, Fe^{2+} переходит в Fe^{3+} , который не способен обратимо связывать O_2 и не участвует в процессе переноса кислорода. Концентрация метгемоглобина в крови 60–70% считается летальной.

При удаленности от источника выброса большее количество NO превращается в NO₂. При действии оксида азота(IV) в растениях разрушается хлорофилл, повреждаются листья и хвоя. Прямое воздействие NO₂ на растения можно определить по изменению цвета листьев и игл, в результате

окисления хлорофилла они становятся желтыми или бурыми. Кроме хлорофилла в растениях окисляются жирные кислоты, из-за чего происходит разрушение мембран и некроз. В клетках растений образуется азотистая кислота, оказывающая мутагенное действие. Вследствие негативного воздействия NO₂ на растения происходит увядание цветков, прекращение плодоношения и роста. Для растений опасна концентрация NO₂ 0.35 мг/м³ и выше. В городах и районах со средней концентрацией NO₂ 0.2–0.3 мг/м³ существует опасность повреждения растительности диоксидом азота. Однако в сравнении с человеком растения менее восприимчивы к воздействию чистого диоксида азота, что связано с особенностями метаболизма растений, которые могут поглощать часть NO₂ в качестве удобрения.

Диоксид азота оказывает раздражающее действие на дыхательные пути и слизистую оболочку глаза. Поглощая естественную радиацию как в ультрафиолетовой, так и в видимой части спектра, он снижает прозрачность атмосферы и способствует образованию фотохимического тумана – смога [10].

Согласно результатам социально-гигиенического мониторинга атмосферного воздуха, было установлено, что в части районов крупных городов России превышена предельно-допустимая концентрация диоксида азота [11]. Загрязнение атмосферного воздуха в городах может привести к заболеванию органов дыхания, крови, увеличению смертности местного населения. Поэтому необходимо разрабатывать и внедрять технологии, способствующие снижению вредного воздействия окислов азота, наносимого окружающей среде и здоровью людей.

Способы обезвреживания газовых выбросов от оксидов азота можно разделить на следующие группы:

 организационно-технологические мероприятия по снижению содержания оксидов азота в выбросах;

 окисление оксида азота в диоксид с последующим поглощением последнего различными поглотителями;

 восстановление оксидов азота до нетоксичных соединений; сорбция оксидов азота различными поглотителями.

При больших объемах газовых выбросов и при малом количестве в них оксидов азота прибегают к совершенствованию технологии сжигания топлива, которое бы сводило к минимуму образование оксидов азота в пламени горящего материала [12] (снижение температуры в топке, рециркуляция продуктов сгорания, впрыск влаги или пара в топку, двухступенчатое сжатие, сжигание топлива с малыми избытками воздуха, сжигание в кипящем слое, ввод присадок, усовершенствование горелок [13], предварительный подогрев топлива).

Совершенствованием технологии сжигания топлива можно частично решить проблему снижения количества оксидов азота в газовых выбросах энергоустановок без использования реагентов и без значительных капитальных затрат. Использование вышеперечисленных методов позволяет значительно снизить выбросы оксидов азота в атмосферу, но этого недостаточно для решения экологических проблем в крупных промышленных регионах. Данные мероприятия эффективны только в сочетании с дополнительной очисткой газов.

Наиболее трудно удаляются слабо окисленные нитрозные газы. Диоксид и высшие оксиды азота сравнительно хорошо поглощаются водой и водными растворами некоторых солей, оксид азота (NO) большинством из указанных растворов не поглощается. Для полного поглощения оксидов азота из газовых смесей необходимо предварительное окисление NO до NO₂ не менее чем на 50–55%.

Суть окислительных методов сводится к окислению монооксида азота и переводе его в реакционноспособную форму диоксида с целью его дальнейшего поглощения. В качестве окислителя можно использовать озон, который получают на месте его потребления [14, 15]. На первой стадии монооксид азота быстро окисляется в диоксид [16], на второй стадии происходит абсорбция полученного диоксида азота. Основной недостаток озонирования – высокая энергоемкость. В настоящее время окислительные методы очистки от оксида азота(II) широко не распространены.

Скорость окисления NO можно увеличить при проведении окисления в жидкой фазе с помощью жидких окислителей. К жидким окислителям, пре-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

восходящим по окислительной способности кислород, относятся водные растворы H_2O_2 , KMnO₄, KBrO₃, Na₂CrO₄ K₂Cr₂O₇, HNO₃. Окисление NO протекает по уравнениям (1)–(6).

$$3H_2O_2 + 2NO \rightarrow 2HNO_3 + 2H_2O,$$
 (1)

$$3H_2O_2 + 2NO + 2NaOH \rightarrow 2NaNO_3 + 4H_2O$$
, (2)

$$KBrO_3 + 2NO + H_2O \rightarrow 2HNO_3 + KBr, \qquad (3)$$

$$KBrO_3 + 2NO + 2NaOH \rightarrow KBr + 2NaNO_3 + H_2O, (4)$$

$$KMnO_4 + NO \rightarrow KNO_3 + MnO_2,$$
(5)

$$KMnO_4 + 3NO + 2NaOH \rightarrow MnO_2$$

$$+ 2NaNO_2 + KNO_2 + H_2O,$$
(6)

Внедрению абсорбционно-окислительных методов препятствуют высокая стоимость окислителей, трудность регенерации отдельных соединений и проблемы утилизации продуктов окисления из-за с их ограниченной востребованности. Поэтому абсорбционно-окислительные методы рекомендованы к использованию при объемах отходящих газов, не превышающих 15 тыс. м³/ч [17].

Восстановительные методы основаны на использовании восстановителей, позволяющих переводить оксиды азота в элементный азот, что экологически более приемлемо. К приоритетным методам снижения концентрации оксидов азота в отходящих дымовых газах теплотехнических установок относятся их некаталитическое и каталитическое восстановление.

Первоначально в качестве восстановителя в некаталитических процессах использовали аммиак, что представляло опасность для окружающей среды, поскольку помимо хранения и транспортировки этого токсичного реагента необходимы надежные методы дозировки, точного контроля и последующей деструкции [18]. В настоящее время популярность приобрели восстановители на основе карбамида, например, обработка потока дымовых газов в их высокотемпературной зоне (700-1200°С) газообразной восстановительной смесью, полученной предварительно при термическом разложении твердого карбамида вне зоны обработки очищаемых газов и подаваемой в зону очистки газом-носителем [19]. В качестве восстановителя применяли также водные растворы карбамида, карбоната аммония и их смеси. При использовании восстановителя, полученного совместным термическим разложением карбамида и перекиси водорода, возможно понижение температуры обрабатываемых газов до 200–700°С [20].

При двухстадийном восстановлении оксидов азота [21] на первой стадии происходит восстановление карбамидом при высоких температурах, а на второй – доочистка газов от остаточных оксидов азота при более низких температурах. К преимуществам такой технологии относится увеличение суммарной эффективности восстановления по сравнению с эффективностью отдельных стадий очистки; существенно уменьшается жесткая зависимость эффективности процесса от колебаний температуры в высокотемпературной стадии.

Селективное каталитическое восстановление оксидов азота возможно углеводородами в кислородсодержащей среде. Интенсивно ведутся разработки катализаторов и условий реализации этой методики [22]. Наиболее активны при восстановлении оксидов азота металлы платиновой группы, но их применение ограничивает высокая стоимость [23].

Среди сорбционных методов очистки от окислов азота можно выделить абсорбцию оксидов азота жидкими поглотителями и адсорбцию твердыми сорбентами. Для абсорбции оксидов азота используют воду, водные растворы щелочей, кислот или жидкие неводные абсорбенты. Водная абсорбция диоксида азота используется при производстве азотной кислоты и нитратов целлюлозы. Однако полностью удалить оксиды азота невозможно из-за образования кислот с выделением оксида азота(II) (7) [24].

$$3NO_2 + H_2O \rightarrow 2HNO_3 + NO.$$
 (7)

Для ускорения повторного окисления монооксида азота в диоксид процесс ведут под давлением. Скорость окисления зависит от концентрации оксида азота, с уменьшением его концентрации она резко понижается. Для увеличения скорости окисления необходимо увеличение поверхности контакта газовой и жидкой фаз, повышение скорости диффузии оксида азота и кислорода из газовой фазы в жидкую фазу за счет применения массообменной аппаратуры с интенсивным гидродинамическим режимом взаимодействием фаз.

Для абсорбции нитрозных газов после денитрации отработанных кислот применяют систему насадочных колонн, а также барботажные колонны Варваричева и абсорбционные колонны с газлифтными тарелками. Возможность использования многоступенчатых аппаратов объясняется большой скоростью абсорбции смеси NO_2 и N_2O_4 – димера, образующегося при относительно высокой концентрации NO_2 . Однако система абсорберов не обеспечивает современные санитарные нормы очистки газов. Невысокая скорость абсорбции оксидов азота объясняется обратимостью и низкой скоростью гидролиза NO_2 (8), (9).

$$2NO_2 + H_2O \rightarrow HNO_3 + HNO_2 + Q, \qquad (8)$$

$$3HNO_2 \rightarrow 2NO + H_2O + HNO_3 - Q.$$
 (9)

На границе раздела фаз образуется туман азотной кислоты, оксиды азота и пары азотной кислоты диффундируют через пленку тумана кислоты. При увеличении относительной скорости газового потока количество тумана уменьшается и процесс интенсифицируется. Это означает, что первые ступени абсорбера нужно оснащать контактными устройствами с высоким значением коэффициента массоотдачи в газовой фазе.

Для удаления оксидов азота из отходящих газов применяют растворы щелочей и солей [25], например, растворы Na₂CO₃ и Ca(OH)₂, реже – NaOH и KOH.

Поглощение оксидов азота щелочным раствором Ca(OH)₂ протекает по реакции (10).

 $4\text{NO}_2 + 2\text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{Ca}(\text{NO}_2)_2 + 2\text{H}_2\text{O}.$ (10)

Этот способ очистки требует больших капитальных затрат и эксплуатационных расходов, но главный его недостаток в том, что при степени абсорбции оксидов азота 60–75% он не обеспечивает санитарной нормы очистки газов.

Оксиды азота при их небольшой концентрации поглощаются раствором мочевины. Данный реагент переводит оксиды азота в нейтральный азот по уравнению (11).

$$N_2O_3 + (NH_2)_2CO \rightarrow CO_2 + 2H_2O + 2N_2.$$
 (11)

Для улавливания оксидов азота из газа дешев и доступен сорбент из торфа и извести. Поглощение торфощелочным сорбентом проводят в аппарате с кипящим слоем для увеличения интенсивности процесса. Введение в кипящий слой аммиака и предварительная обработка торфа аммиаком улучшают массообмен. Так как торф способствует окислению нитритных солей до нитратных, вместе с очисткой газа получаются азотно-торфяные удобрения.

В качестве органического сорбента для поглощения оксидов азота используются водные растворы трибутилфосфата (ТБФ). Данный сорбент обладает высокой емкостью абсорбции, способен поглощать оксиды азота с большой скоростью, и его регенерация методом десорбции при снижении давления или нагревании не вызывает трудностей. При поглощении оксидов азота трибутилфосфатом происходит образование сольватов ТБФ·NO₂ или $2(TБ\Phi) \cdot N_2O_4$ и физическое растворение NO₂. С уменьшением степени окисления газа возрастает общая растворимость оксидов азота за счет поглощения N₂O₃ [26]. Для реализации этого способа необходимо решение вопросов, связанных с растворимостью трибутилфосфата в растворах азотной кислоты, его влиянием на качество и свойства получаемых в дальнейшем на основе отработанного сорбента удобрений или других продуктов его переработки, уносом выхлопными газами аэрозолей трибутилфосфата и последствиями этого явления.

Абсорбционные методы – наиболее доступны для очистки дымовых газов от оксидов азота. Однако при использовании абсорбционной очистки не всегда удается полностью удалить оксиды азота из газа, так как поглощение ряда реагентов сопровождается образованием оксида азота(II).

Поглощение оксидов азота из газов твердыми сорбентами позволяет глубоко очистить газы, а также получить концентрированные оксиды азота после их десорбции из сорбента изолированным теплоносителем. Наиболее эффективный твердый сорбент – активированный уголь, однако в процессе адсорбции и особенно при десорбции он быстро окисляется, вследствие чего возникает опасность его самовозгорания; кроме того, активированный уголь имеет низкую механическую прочность [27].

В качестве твердых сорбентов исследованы также силикагель, алюмогель, алюмосиликат и синтетические цеолиты [28]. Лучшие из изученных сорбентов – синтетические цеолиты и алюмосиликат. Синтетические цеолиты имеют сильно развитую поверхность и обладают хорошими сорбционными свойствами [26]. Алюмосиликатный сорбент характеризуется высокой поглотительной способностью, механической прочностью, твердостью и термостойкостью. Он способен ускорять окисление NO и может быть использован для очистки газов с малой степенью окисления.

Известны способы адсорбции окислов азота оксидами металлов при окислении озоном [29-31]. Методы не получили широкого распространения из-за дороговизны. Разработан способ улавливания монооксида азота NO с помощью сорбента на основе диоксида марганца MnO₂ с последующим получением азотной кислоты [32]. Оксид марганца(IV) взаимодействует с оксидом азота(II) в присутствии азотной кислоты HNO₃ с образованием нитрата марганца Mn(NO₃)₂ (12). Оксида азота NO может взаимодействовать с азотнокислой суспензией MnO₂ по реакции (13) прямого взаимодействия NO с MnO₂ Из полученной соли марганца при прокаливании (14) можно получить диоксид азота и переработать его в азотную кислоту (15). Оксид марганца(IV) можно вновь использовать в качестве сорбента.

$$2NO + 4HNO_3 + 3MnO_2 \rightarrow 3Mn(NO_3)_2 + 2H_2O, \quad (12)$$

$$2NO + 3MnO_2 + 4H^+ \rightarrow 3Mn^{2+} + 2NO_3^- + 2H_2O_1$$
 (13)

$$Mn(NO_3)_2 \rightarrow MnO_2 + 2NO_2, \qquad (14)$$

$$2NO_2 + H_2O \rightarrow HNO_3 + HNO_2.$$
(15)

В ходе экспериментальных исследований установлена возможность поглощения оксида азота(II) NO из газовой смеси со степенью извлечения до 85%. Чистый диоксид марганца достаточно дорог, поэтому предложено использовать суспензию железомарганцевых конкреций с оксидом марганца(IV) в качестве активного вещества. Исследования показали, что суспензия на основе железомарганцевых конкреций – эффективный сорбент, позволяющий извлечь до 85% оксида азота NO из газовых смесей. Железомарганцевые конкреции обладают невысокой стоимостью, доступны, легко регенерируются и химически активны.

Из множества методов очистки газов от оксидов азота лишь малая часть реализуется в промышленности из-за недостатков, связанных в основном с большими энергозатратами и дороговизной. Открытыми остаются вопросы регенерации сорбентов и дальнейшего применения полученных при поглощении продуктов адсорбции.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

Продолжаются разработка эффективных методов поглощения и поиск относительно дешевых и доступных сорбентов, способных поглощать оксиды азота из газовых выбросов, в том числе и при их малой концентрации, адсорбентов, характеризующихся большой поглотительной емкостью и простотой утилизации или регенерации.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Новикова Дарья Алексеевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-5137-6708

Флисюк Олег Михайлович, ORCID: http://orcid. org/0000-0003-0527-8725

Марцулевич Николай Александрович, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9206-5976

Гарабаджиу Александр Васильевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3762-5413

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 21-79-30029).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А.В. Гарабаджиу является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 декабря 2017 г. № 165 «Об утверждении гигиенических нормативов ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений».
- Федоров А.С., Коваленко Л.Б. // Академия Энергетики. 2009. № 5 (31). С. 46.
- Флисюк О.М., Новикова Д.А., Марцулевич Н.А., Гришин В.В. // ЖПХ. 2018. Т. 91. Вып. 5. С. 709; Flisyuk O.M., Novikova D.A., Martsulevich N.A., Grishin V.V. // Russ. J. Appl. Chem. 2018. Vol. 91. N 5. P. 822. doi 10.1134/S1070427218050130
- Грищук М.Е., Круглов О.А., Полуянов В.П. // Вестн. Белгородск. гос. технол. унив. им. В.Г. Шухова. 2008. № 1. С. 89.
- 5. Волкодаева М.В., Канчан Я.С., Ломтев А.Ю. // Здоровье основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018. Т. 13. № 2. С. 759.

- 6. Таймаров М.А., Кувшинов Н.Е., Ахметова Р.В., Сунгатуллин Р.Г., Чикляев Д.Е. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2016. Т. 19. № 20. С. 80.
- 7. Степанов И.Н., Халитов Р.А., Махоткин А.Ф. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2013. Т. 16. № 19. С. 116.
- Махоткин А.Ф., Халитов Р.А., Петров В.И., Касимов М.Р., Валеев И.И. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2013. № 23. С. 46.
- 9. Воскобойникова В.А.// Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. № 1–3. С. 15. doi 10.24411/2500-1000-2021-10114
- Афанасьев С.В., Шевченко Ю.Н., Волков Д.А., Мельникова Д.А. // Экология урбанизированных территорий. 2020. № 4. С. 33. doi 10.24412/1816-1863-2020-4-33-40
- Пузырев В.Г., Щерба Е.В., Васильева И.В., Бондаренко В.В. // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4. № 4. С. 18.
- 12. Редько А.А., Давиденко А.В., Павловский С.В., Куликова Н.В., Павловская А.А., Редько И.А. // Проблемы региональной энергетики. 2017. № 1 (33). С. 54.
- Таймаров М.А., Ахметова Р.В., Сунгатуллин Р.Г., Лавирко Ю.В., Желтухина Е.С. // Изв. КазГАСУ. 2017. № 1 (39). С. 180.
- Noori H., Raud J., Talviste R., Jõgi I. // Ozone: Science & Engineering. 2020. N 12. P. 1. doi 10.1080/01919512.2020.1839379
- Lin F., Wang Z., Zhang Z., He Y., Zhu Y., Shao J., Yuan D., Chen G., Cen K. // Chem. Eng. J. 2020. Vol. 382. 123030. doi 10.1016/j.cej.2019.123030
- *Туркин А.В.* // Вестн. АГТУ. Сер. Морская техника и технол. 2014. № 3. С. 89.
- Комарова Л.Ф., Кормина Л.А. Инженерные методы защиты окружающей среды. Барнаул: Алтай, 2000. 395 с.
- Третьяков В.Ф., Бурдейная Т.Н. // Зеленая химия в России. Москва, 2004. С. 52.

- 19. Кужеватов С.А., Куценко Е.В., Глейзер И.Ш., Сенявин В.М. Пат. 2286839 (2004). РФ.
- 20. Кулиш О.Н., Кужеватов С.А., Ребров А.И., Орлова М.Н., Антипова Н.В. Пат. 2314861 (2006). РФ.
- 21. Кулиш О.Н., Кужеватов С.А., Орлова М.Н., Иванова Е.В. // Чистый город. 2009. № 4. С. 17.
- Лазарев М.Ю., Махоткин И.А., Шарафисламов Ф.Ш. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2012. Т. 15. № 7. С. 11.
- 23. *Смирнов Б.Ю., Смирнова С.Б., Альбитер Л.М.* // Изв. Самарск. науч. центра РАН. 2012. Т. 14. № 5–3. С. 845.
- 24. *Ермолаева В.А., Поликарпова Д.М.* // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2018. № 5-2. С. 73.
- Kuropka J. // Environment Protect. Eng. 2011. Vol. 37. N 1. P. 13.
- Рогожников Д.А., Карелов С.В., Мамяченков С.В., Анисимова О.С. // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. С. 81.
- 27. *Мищенко А.В., Кузнецов С.И.* // Вестн. Херсонск. нац. техн. унив. 2018. № 2 (65). С. 35.
- Стрелкова А.В., Пыжов А.М., Анисимов А.С. // Изв. Самарск. науч. центра РАН. 2013. Т. 15. № 3–6. С. 1969.
- Erme K., Jõgi I. // Environ. Sci. Technol. 2019. Vol. 53. N 9. P. 5266. doi 10.1021/acs.est.8b07307
- Marutheeswaran S., Mishra B.S., Roy C.S., Nanda B.R.K. // J. Phys. Chem. (C). 2020. Vol. 124. N 16. P. 8786. doi 10.1021/acs.jpcc.0c00525
- Erme K., Raud J., Jogi I. // Langmuir. 2018. Vol. 34. N 22. P. 6338. doi 10.1021/acs.langmuir.7b03864
- 32. Флисюк О.М., Новикова Д.А., Марцулевич Н.А., Панасенко С.А. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2019. Т. 62. Вып. 11. С. 150. doi 10.6060/ ivkkt.20196211.6015

Sorption of Nitric Oxides from Exhaust Nitrous Gases Using Different Reagents

D. A. Novikova*, O. M. Flisyuk, N. A. Martsulevich, and A. V. Garabadzhiu

St. Petersburg State Institute of Technology, St. Petersburg, 190013 Russia *e-mail: darjanvk@mail.ru

Received May 14, 2021; revised May 14, 2021; accepted May 29, 2021

The review of the main sources of emissions of industrial nitrogen oxides is carried out. The negative influence exerted by them on the environment and the organism is considered. The existing methods of utilization of nitrous oxides are studied, their characteristics are given, advantages and disadvantages are revealed. A promising method for the absorption of nitrogen monoxide by a sorbent based on manganese dioxide with the possibility of regeneration of the sorbent is presented. The possibility of the subsequent use of absorption products for industrial purposes is shown.

Keywords: nitrogen monoxide, nitrogen dioxide, sources of gas emissions, removal of harmful gases

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.563

НОВЫЕ [2,2-ДИАРИЛ(ГЕТЕРОАРИЛ)ЭТИЛ]ФОСФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

© 2021 г. Ю. М. Садыкова^{*a*}, А. В. Залалтдинова^{*b*}, А. К. Смаилов^{*b*}, А. Р. Бурилов^{*a*,*}, М. А. Пудовик^{*a*}

^а Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия ^b Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия *e-mail: burilov@iopc.ru

> Поступило в Редакцию 13 мая 2021 г. После доработки 13 мая 2021 г. Принято к печати 22 мая 2021 г.

Разработан оригинальный метод синтеза [2,2-диарил(гетероарил)этил]фосфоновых кислот с использованием кислотно катализируемых реакций (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида с 4-гидрокси-6-метил-2*H*пиран-2-оном, 4-гидроксикумарином, а также с тимолом и карвакролом. Структура и состав полученных соединений установлена на основании ЯМР ³¹Р, ¹H, ¹³С, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Ключевые слова: [2,2-диарил(гетероарил)этил]фосфоновые кислоты, (2-этоксивинил)фосфонилдихлорид, 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-он, 4-гидроксикумарин, тимол, карвакрол

DOI: 10.31857/S0044460X21070180

Химия диарилметанов [1, 2] и их фосфорпроизводных получила новое развитие в связи с большим значением этих соединений для жизнедеятельности человека. Диарилметаны с непредельными фрагментами в структуре могут быть использованы при производстве органических светодиодов [3, 4], флуоресцентных материалов для оптических преобразователей [5], их фосфорпроизводные находят применение для получения хемилюминесцентных материалов [6]. (Диарилметил)фосфонаты находят широкое применение в медицинской химии [7], обладая эффективными противоопухолевыми свойствами [8, 9]. Особое место среди этих систем занимают органические производные фосфоновых кислот. Высокая устойчивость связи Р-С к гидролизу способствует их вовлечению в синтез новых биологически активных соединений [10]. В последние годы получили развитие традиционные методы синтеза диарилфосфонатов и диарилфосфоновых кислот, основанные на реакциях Михаэлиса–Арбузова [11, 12], фосфа-Михаэля [13], Фриделя–Крафтса [14], диазосоединений [15] и т. д. Применение современных катализаторов (палладиевых, кислот Льюиса и т. д.) в реакциях производных Р(III), Р(IV) с ароматическими или гетероциклическими соединениями позволяет с высоким выходом проводить энантиоселективный синтез диарилфосфонатов.

Развитие новых методов получения (диарилметан)фосфоновых кислот – важная и актуальная задача. Ранее в результате реакции (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида с резорцином и его про-



изводными были получены каликс[4]резорцины с фрагментами этилфосфофоновой кислоты [16], а также новый класс каркасных фосфонатов, включающих диарилметановый фрагмент [17, 18]. В развитие этих исследований с целью получения новых [диарил(гетероарил)этил]фосфоновых кислот с фармакофорными фрагментами нами проведена реакция (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида с гетероциклическими соединениями – 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пирон-2-оном, 4-гидроксикумарином, а также с тимолом и карвакролом. Реакции проводили в различных растворителях – в хлороформе, этиловом спирте, толуоле – в зависимости от растворимости исходных соединений.

В результате реакции (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 с 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пирон-2-оном 2 в хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты с выходом 63% был получен первый представитель (2,2-дигетероарилэтил)фосфоновых кислот – соединение 3. Реакцию (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 и 4-гидроксикумарина 4 проводили при кипячении в толуоле в присутствии трифторуксусной кислоты. В качестве основного продукта с выходом 70% выделили соединение 5 (схема 1).

Таким образом, реакция (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 с ароматическими гидроксилактонами 2, 4 неожиданно привела к образованию (2,2-дигетероарилэтил)фосфоновых кислот. Полученный результат мы распространили на биологически активные региоизомерные фенолы: тимол, карвакрол. Реакции (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 с тимолом 6 и карвакролом 7 проводили в безводном этаноле в присутствии трифторуксусной кислоты и с выходом 71 и 69% соответственно получили этиловые эфиры (2,2-диарилэтил)фосфоновых кислот 8 и 9 (схема 2). Структура и состав полученных соединений установлены на основании данных ЯМР ³¹Р, ¹H, ¹³С, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Таким образом, нами разработан оригинальный метод синтеза ранее неизвестных [2,2-диарил(гетероарил)этил]фосфоновых кислот, основанный на реакции (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида с 4-гидрокси-6-метил-2-пироном, 4-гидроксикумарином тимолом, карвакролом. Присутствие в молекуле фосфоновой кислоты фармакофорных фрагментов предполагает появление высокой биологической активности полученных соединений, которая находится в стадии изучения.

[2,2-Бис(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-2*H*-пиран-3-ил)этил]фосфоновая кислота (3) К кипящему раствору 1.34 г (10.6 ммоль) 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пирон-2-она и 0.6 г (5.3 ммоль) СF₃СООН в 25 мл CHCl₃ прибавляли по каплям раствор 1 г (5.3 ммоль) (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 в 5 мл CHCl₃. Реакционную смесь



кипятили 14 ч, растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, образовавшийся белый осадок перекристаллизовывали из изопропилового спирта, отфильтровывали и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход 1.2 г (63%), белый порошок, т. пл. >300°С. ИК спектр (КВг), v, cm⁻¹: 3044 (OH), 2720 (CH₃), 2576, 1821 (C=O), 1610 (С=С_{Аг}), 1563, 1242 (Р=О). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, ДМСО-*d*₆), б, м. д. (*J*, Гц): 2.15 с (6H, CH₃), 2.31 д. д (2H, PCH₂, ²*J*_{PH} 17.8, ³*J*_{HH} 7.7), 4.85–4.92 м (1H, PCH₂C<u>H</u>), 5.99 с (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³С (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_С, м. д. (*J*, Гц): 19.4, 25.5, 28.7 д (¹*J*_{CP} 135), 101.9, 103.6 д (³*J*_{CP} 9.3), 160.7, 166.3, 167.6. Спектр ЯМР ³¹Р (162 МГц, ДМСО-*d*₆): δ_P 24.8 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 359.1 $[M + H]^+$, 381.1 $[M + Na]^+$, 397.1 $[M + K]^+$. Найдено, %: С 47.02; Н 4.19; Р 8.55. С₁₄Н₁₅О₉Р. Вычислено, %: C 46.94; H 4.22; P 8.65.

[2,2-Бис(4-гидрокси-2-оксо-2*H*-хромен-3-ил)этил]фосфоновая кислота (5) К кипящему раствору 0.86 г (5.3 ммоль) 4-гидроксикумарина и 0.3 г (2.6 ммоль) CF₃COOH в 25 мл толуола прибавляли по каплям раствор 0.5 г (2.6 ммоль) (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 в 5 мл толуола. Реакционную смесь кипятили 8 ч, выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из изопропилового спирта и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход 0.8 г (70%), белый порошок, т. пл. >300°C. ИК спектр (KBr), v, см⁻¹: 3499 (OH), 1724 (C=O), 1612 (C=C_{Ar}), 1220 (P=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.35 д. д (2H, PCH₂, ²*J*_{PH} 16.9, ³*J*_{HH} 4.4), 4.10 д. т (1H, PCH₂C<u>H</u>, ³*J*_{PH} 34.2, ³*J*_{HH} 4.2), 7.50 т (2H, CH_{Ar}, ³*J*_{HH} 7.8), 7.53 д (2H, CH_{Ar}, ³*J*_{HH} 7.8), 7.75 д (2H, CH_{Ar}, ³*J*_{HH} 7.8, *J*_{HH} 1.4), 8.28 д. д (2H, H_{Ar}, ³*J*_{HH} 7.8, *J*_{HH} 1.4). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, ДМСО- d_6), δ_C , м. д. (*J*, Гц): 25.3 д (²*J*_{CP} 6.4), 27.4 д (PCH₂, ¹*J*_{CP} 136.0), 104.0 д (³*J*_{CP} 2.5), 113.1, 116.4, 123.0, 124.7, 132.8, 152.0, 154.2, 160.3. Спектр ЯМР ³¹P (162 МГц, ДМСО- d_6): δ_P 22.1 м. д. Найдено, %: C 55.83; H 3.51; P 7.20.

Этилгидро[2,2-бис(4-гидрокси-5-изопропил-2-метилфенил)этил]фосфонат (8). К раствору 0.78 г (5.2 ммоль) тимола и 0.3 г (2.6 ммоль) трифторуксусной кислоты в 20 мл этанола добавляли по каплям раствор 0.5 г (2.6 ммоль) (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 в 5 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 5 ч, растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, в остатке – масло, которое растворяли в хлороформе. Выпавший осадок, отфильтровывали и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход 0.8 г (71%), белый порошок, т. пл. 187°С. ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 3479 (ОН), 2870-2960 (CH₃), 1617 (C=C_{Ar}), 1284 (P=O), 1145 [CH(CH₃)₂]. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.94 т (3H, OCH₂<u>CH</u>₃ ³*J*_{HH} 7.0), 1.06

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

д (6H, CH<u>CH₃</u>, ³ $J_{\rm HH}$ 6.9), 1.12 д (6H, CH<u>CH₃</u>, ³ $J_{\rm HH}$ 6.9), 2.15 с (6H, CH₃), 2.21 д. д (2H, PCH₂, ² $J_{\rm PH}$ 17.3, ³ $J_{\rm HH}$ 7.1), 3.11 м (2H, <u>CH</u>CH₃, ³ $J_{\rm HH}$ 6.9), 3.57 м (2H, O<u>CH₂</u>CH₃, ³ $J_{\rm HH}$ 6.9), 4.49 м (1H, PCH₂C<u>H</u>, ³ $J_{\rm PH}$ 13.2, ³ $J_{\rm HH}$ 7.0), 6.48 с (2H, CH_{Ar}), 7.00 с (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, ДМСО- d_6), $\delta_{\rm C}$, м. д. (J, Гц): 16.6 д (³ $J_{\rm CP}$ 6.4 Гц), 19.4, 23.1, 26.5, 33.9 д (¹ $J_{\rm CP}$ 132.8), 36.0 д (² $J_{\rm PC}$ 2.3), 60.3 д (² $J_{\rm CP}$ 5.9), 117.0, 125.4, 131.5, 133.1, 135.5 д (³ $J_{\rm CP}$ 9.4), 152.3. Спектр ЯМР ³¹P (202.5 МГц, ДМСО- d_6): $\delta_{\rm P}$ 26.4 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m*/*z*: 434 [*M*]⁺, 457 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 66.41; H 8.18; P 7.19. С₂₀H₁₅O₉P. Вычислено, %: C 66.34; H 8.12; P 7.13.

Этилгидро[2,2-бис(4-гидрокси-2-изопропил-5-метилфенил)этил]фосфонат (9). К раствору 0.78 г (5.2 ммоль) карвакрола и 0.3 г (2.6 ммоль) трифторуксусной кислоты в 20 мл этанола добавляли по каплям раствор 0.5 г (2.6 ммоль) (2-этоксивинил)фосфонилдихлорида 1 в 5 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 5 ч, растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, в остатке – масло, которое растворяли в хлороформе. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили в вакууме до постоянной массы. Выход 0.76 г (69%), белый порошок, т. пл. 196°С. ИК спектр (КВг), v, см⁻¹: 3404 (ОН), 2869–2962 (CH₃), 1619 (C=C_{Ar}), 1283 (P=O),1144 [CH(CH₃)₂]. Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.93 д (3H, CH<u>CH</u>₃, ³*J*_{HH} 6.7), 0.96 д (3H, CH<u>CH</u>₃, ³*J*_{HH} 6.7), 1.00 т (3H, OCH₂<u>CH</u>₃, ³*J*_{HH} 7.0), 1.14 д (3H, CH<u>CH</u>₃, ³*J*_{HH} 6.7), 1.17 д (3H, CH<u>CH₃</u>, ³J_{HH} 6.7), 2.01 c (3H, CH₃), 2.02 c (3H, CH₃), 2.13 м (2H, PCH₂, ²*J*_{PH} 16.5, ³*J*_{HH} 6.8), 3.14 м (2H, ³*J*_{HH} 7.0), 3.66 м (2H, O<u>CH</u>₂CH₃, ³*J*_{HH} 7.0), 4.78 д. т (1H, PCH₂C<u>H</u>, ³J_{PH} 12.3, ³J_{HH} 7.1), 6.63 с (1H, CH_{Ar}), 6.64 c (1H, CH_{Ar}), 6.77 c (1H, CH_{Ar}), 6.81 c (1H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³С (126 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д. (*J*, Гц): 16.4 с, 16.6 д (³*J*_{CP} 6.4), 24.0, 24.8, 27.7, 34.3 д (${}^{1}J_{CP}$ 132,8), 34.8, 60.3 д (${}^{2}J_{CP}$ 5.9), 62.5, 120.7, 130.2, 131.9 д, (³*J*_{CP} 9,3), 144.2, 154.0. ЯМР ³¹Р (162 МГц, ДМСО-*d*₆): δ_Р 25.3 м. д. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 457 [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 66.42; Н 8.09; Р 7.21. С₂₀Н₁₅О₉Р. Вычислено, %: С 66.34; H 8.12; P 7.13.

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Tensor-27 в интервале 400–3600 см⁻¹ в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H,¹³С и ³¹Р зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-400 и Bruker Avance-500, рабочие частоты: 400 и 500 (¹H), 126 (¹³C), 162 и 202.5 МГц (³¹P). Внутренний стандарт – сигналы атомов растворителя. Масс-спектры (MALDI-TOF) записаны на масс-спектрометре Bruker Ultraflex III. Для записи использовали пластиковую и металлическую пластины. В качестве матриц применяли 2,5-дигидроксибензойную кислоту и *n*-нитроанилин. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba EA 1108. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP10.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Садыкова Юлия Масхутовна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-2093-2860

Залалтдинова Алена Владимировна, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4822-7330

Смаилов Атабек Кадырбаевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0002-3768-195X

Бурилов Александр Романович, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-2938-7352

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-03-00118, синтетические исследования) в рамках государственного задания [физико-химические исследования (съемка спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P, ИК спектров, MALDI-TOF, элементный анализ)] с использованием оборудования Коллективного спектро-аналитического центра физико-химических исследований строения, свойств и состава веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Синяшин О.Г. // Усп. хим. 2017. Т.86. С.75; Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G. // Russ. Chem. Rev. 2017. Vol. 86. P. 75. doi 10.1070/RCR4622
- Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Синяшин О.Г. // Усп. хим. 2019. Т. 88. № 11. С. 1104.; Smolobochkin A.V., Gazizov A.S.,

Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 1104. doi 10.1070/ RCR4891

- Kim C., Jeong S., Lee H.W., Kim Y.K., Yoon S.S. // Mol. Cryst. Liq. Cryst. 2017. Vol. 651. P. 9. doi 10.1080/15421406.2017.1338486
- Mao G., Orita A., Fenenko L., Yahiro M., Adachi C., Otera J. // Mater. Chem. Phys. 2009. Vol. 115. P. 378. doi 10.1016/j.matchemphys.2008.12.015
- Chiang C.-L., Shu C.-F., Chen C.-T. // Org. Lett. 2005. Vol. 7. P. 3717. doi 10.1021/ol0513591
- Motoyoshiya J., Ikeda T., Tsuboi S., Kusaura T., Takeuchi Y., Hayashi S., Yoshioka S., Takaguchi Y., Aoyama H. // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. P. 5950. doi 10.1021/jo0300461.
- Mucha A., Kafarski P., Berlicki Ł. // J. Med. Chem. 2011. Vol. 54. P. 5955. doi 10.1021/jm200587f
- Baig M.Z.K., Pallikonda G., Trivedi P., Tulichala R.N.P., Ghosh B., Chakravarty M. // Chem. Select. 2016. Vol. 1. P. 4332. doi 10.1002/slct.201600978
- Palchaudhuri R., Nesterenko V., Hergenrother P. // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130. P. 10274. doi 10.1021/ ja8020999
- Horsman G.P., Zechel D.L. // Chem. Rev. 2017. Vol. 117.
 P. 5704. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00536

- Demmer C. S., Krogsgaard-Larsen N., Bunch L. // Chem. Rev. 2011. Vol. 111. P.7981. doi 10.1021/ cr2002646
- Rajeshwaran G.G., Nandakumar M., Sureshbabu R., Mohanakrishnan A.K. // Org. Lett. 2011. Vol. 13. P. 1270. doi 10.1021/o11029436
- 13. *Huang H., Kang J.Y.* // Org. Lett. 2017. Vol. 19. P. 5988. doi 10.1021/acs.orglett.7b03019
- Prasad S.S., Singh D.K., Kim I. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 6323. doi 10.1021/acs.joc.9b00668
- Golitsin S.M., Beletskaya I.P., Titanyuk I.D // Synthesis. 2020. Vol. 52. P. 775. doi 10.1055/s-0039-1690758
- Князева И.Р., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Хабихер В.Д. // Усп. хим. 2013. Т. 82. № 2. Р. 150; Knyazeva I.R., Burilov A.R., Pudovik М.А., Habicher W.D. // Russ. chem. rev. 2013. Vol. 82. Р. 150. doi 10.1070/ RC2013v082n02ABEH004296
- Sadykova Yu.M., Knyazeva I.R., Burilov A.R., Pudovik M.A., Dobrynin A.B., Litvinov I.A., Sinyashin O.G. // Heteroatom Chem. 2011. Vol. 22. N 1. P. 1. doi 10.1002/ hc20646
- Sadykova Yu.M., Dalmatova N.V., Voronina Yu.K., Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G. // Heteroatom Chem. 2014. Vol. 25. N 1. P. 55. doi 10.1002/hc21135

New Diaryl(Heteroaryl)ethylphosphonic Asids

Yu. M. Sadykova^a, A. V. Zalaltdinova^b, A. K. Smailov^b, A. R. Burilov^{a,*}, and M. A. Pudovik^a

^a Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia ^b Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia

*e-mail: burilov@iopc.ru

Received May 13, 2021; revised May 13, 2021; accepted May 22, 2021

An original, new method for the synthesis of previously unknown diaryl(heteroaryl)ethylphosphonic acids containing pharmacophoric fragments was developed as a result of the acid-catalyzed reaction of (2-ethoxyvinyl)phosphonic dichloride with heterocyclic compounds such as 4-hydroxy-6-methyl-2-pyrone, 4-hydroxycoumarin, and also thymol and carvacrol containing a hydroxyl group. Composition and structure of all diaryl(heteroaryl)ethylphosphonic acids were confirmed according to ¹H, ¹³C and ³¹P NMR, IR spectroscopy, mass spectrometry and elemental analysis.

Keywords: diaryl(heteroaryl)ethylphosphonic acids, (2-ethoxyvinyl)phosphonic dichloride, 4-hydroxy-6-methyl-2-pyrone, 4-hydroxycoumarin, thymol, carvacrol

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.74

СИНТЕЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ α-АМИНОПИРРОЛОВ – 1-(2-АМИНО-1*Н*-ПИРРОЛ-3-ИЛ)ПИРИДИНИЙХЛОРИДОВ

© 2021 г. Е. Е. Галенко, Н. А. Каминский, М. С. Новиков, А. Ф. Хлебников*

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

> Поступило в Редакцию 15 июня 2021 г. После доработки 19 июня 2021 г. Принято к печати 22 июня 2021 г.

Разработан метод синтеза водорастворимых α-аминопирролов, хлоридов 1-(2-амино-1*H*-пиррол-3-ил)пиридиния, реакцией хлорида 1-(цианометил)пиридиния с алкил-3-арил-2*H*-азирин-2-карбоксилатами.

Ключевые слова: α-аминопирролы, 2*H*-азирины, пирролилмочевины

DOI: 10.31857/S0044460X21070192

Фрагмент 2-аминопиррола присутствует во многих азагетероциклических соединениях, демонстрирующих широкий спектр фармакологической активности [1, 2]. Упомянем лишь несколько недавно опубликованных примеров биологической активности производных 2-аминопиррола: противоопухолевая активность [3, 4], ингибирование ВИЧ-1 [5], металло-β-лактамазы [6], 15-липоксигеназы-1 [7]. Функционализированные 2-аминопирролы являются важными исходными соединениями в синтезе разнообразных гетероциклических структур, в частности они широко применяются в синтезе конденсированных азагетероциклов, содержащих пиррольное кольцо [8, 9]. Особенно востребованы в таком качестве α-аминопирролы, не замещенные по обоим атомам азота. Между тем методов синтеза таких соединений известно немного [9–13], хотя исследования в этом направлении активно развиваются в последние годы [14–16]. Недавно нами был разработан метод получения производных пиррола реакциями пиридиниевых илидов [17] с азиринами или их синтетическими аналогами – изоксазолами [18, 19].

Базируясь на предложенном нами ранее механизме реакции пиридиниевых илидов 1 (EWG = COAr) с азиринами 2, катализируемой триэтиламином, мы предположили, что если вместо N-фенацилпиридиниевых илидов 1 (EWG = COAr) использовать N-(цианометил)пиридиниевые илиды 1 (EWG = CN), то в качестве продуктов реакции могут образовываться ранее неизвестные пирролилпиридиниевые соли, содержащие α -амино-группу (соль 4) вместо α -арильной группы (соль 3) (схема 1). Получение аминопирролов 4 представляло дополнительный интерес в связи с их вероятной растворимостью в воде, что является важным свойством при разработке лекарственных средств [20].

Действительно, реакция хлорида *N*-(цианометил)пиридиния **5** [21] с метиловым эфиром 3-фенил-2*H*-азирин-2-карбоновой кислоты **2а** в присутствии триэтиламина привела к образованию хлорида 1-(2-амино-5-(метоксикарбонил)-4-фенил-1*H*-пиррол-3-ил)пиридиния **4а** (схема 2). Хотя по стехиометрии реакции основание служит лишь катализатором, число используемых эквивалентов





основания, является важным фактором и в проведенных ранее исследованиях колебалось от 0.6 до 3 экв. [17,19]. После оптимизации реакции по данному параметру, было найдено, что при использовании двух экв. триэтиламина реакция хлорида N-(цианометил)пиридиния 5 дает максимальный выход соли 4а. В этих условиях были проведены реакции хлорида цианометилпиридиния 5 с азиринами 2а-в и получены α-аминопирролы 4а-в с выходами 51–66%. Строение новых соединений **4** установлено на основании данных спектроскопии ЯМР ¹Н и ¹³С и масс-спектрометрии высокого разрешения. Соли **4** представляют собой ярко окрашенные оранжевые кристаллические вещества, устойчивые при длительном хранении на воздухе при комнатной температуре и хорошо растворимые в воде.

Было установлено, что α -аминопиррол 4a легко реагирует с изоцианатами 6a, б, образуя соответствующие N-(пиррол-2-ил)замещенные мочевины

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021







7а, **б** с хорошими выходами (схема 3). Соли **7** также представляют собой ярко окрашенные кристаллические вещества, стабильные при длительном хранении на воздухе при комнатной температуре. Заметим, что пирролилзамещенные мочевины используются в анионных сенсорах [22]. Попытка получить производное пирроло[1,2-*a*][1,3,5]триазина **8** путем циклизации мочевины **76** при кипячении в пиридине оказалась неудачной. В результате с количественным выходом был выделен пиррол **4a** (схема 4).

Таким образом, предложен новый метод синтеза ранее неизвестных водорастворимых производных α-аминопиррола.

Хлориды 1-(2-амино-1*Н*-пиррол-3-ил)пиридиния 4 (общая методика). Триэтиламин (2 экв.) добавляли к перемешиваемой суспензии свежеприготовленного хлорида 1-(цианометил) пиридиния 5 (1 экв.) и соответствующего алкил-3арил-2*H*-азирин-2-карбоксилата 2 (1.1–1.2 экв.) в дихлорметане. Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, дважды промывали небольшими порциями дихлорметана и сушили на воздухе.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 7 2021

Хлорид 1-(2-амино-5-(метоксикарбонил)-4-фенил-1*Н*-пиррол-3-ил)пиридин-1-ия (4a). Соединение 4а получали согласно общей методике из хлорида 1-(цианометил)пиридиния 5 (618 мг, 4 ммоль), метил-3-фенил-2*H*-азирин-2-карбоксилата 2а (788 мг, 4.5 ммоль, 1.1 экв.) и триэтиламина (1.1 мл, 8 ммоль). Выход 875 мг (66%), оранжево-желтые кристаллы, т. пл. 280°С (разл., дихлорметан). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 3.59 с (3Н), 5.90 с (2Н), 7.11-7.13 м (2Н), 7.20-7.24 м (3Н), 8.06–8.10 м (2Н), 8.55 т (1Н, ³J_{НН} 7.8 Гц), 8.85 д (2H, ³*J*_{HH} 5.6 Гц), 11.43 с (1H). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 50.7 (CH₃), 108.0 (C), 109.7 (C), 126.6 (C), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 129.6 (CH), 130.6 (C), 138.3 (C), 145.7 (CH), 147.8 (CH), 160.2 (C). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z: 294.1238 [M-Cl]⁺ (вычислено для C₁₇H₁₆N₃O₂⁺: 294.1237).

Хлорид 1-(2-амино-5-(*трет*-бутоксикарбонил)-4-фенил-1*Н*-пиррол-3-ил)пиридин-1-ия (46). Соединение 46 получали согласно общей методике из 1-(цианометил)пиридиния 5 (310 мг, 2 ммоль), *трет*-бутил-3-фенил-2*H*-азирин-2-карбоксилата 26 (521 мг, 2.4 ммоль, 1.2 экв.) и триэтиламина (0.6 мл, 4 ммоль). Выход 382 мг (51%), оранжевые кристаллы, т. пл. 229–231°С (разл., дихлорметан). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 1.26 с (9H), 5.86 с (2H), 7.12–7.15 м (2H), 7.21–7.25 м (3H), 8.07 т (2H, ³J_{HH} 7.0 Гц), 8.55 т (1H, ³J_{HH} 7.8 Гц), 8.85 д (2H, ³J_{HH} 5.9 Гц), 11.22 с (1H). Спектр ЯМР ¹³С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 27.8 (CH₃), 79.5 (C), 109.5 (C), 109.9 (C), 125.7 (C), 127.4 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 129.8 (CH), 131.1 (C), 137.9 (C), 145.6 (CH), 147.7 (CH), 159.6 (C). Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 336.1707 [*M* – Cl]⁺ (вычислено для $C_{20}H_{22}N_3O_2^+$: 336.1707).

1-(2-амино-5-(метоксикарбонил)-Хлорид 4-(4-метоксифенил)-1Н-пиррол-3-ил)пиридин-1-ия (4в). Соединение 4в получали согласно общей методике из 1-(цианометил)пиридиния 5 (155 мг, 1 ммоль), метил-3-(4-метоксифенил)-2*H*-азирин-2-карбоксилата 2в (234 мг, 1.1 ммоль, 1.1 экв.) и триэтиламина (0.3 мл, 2 ммоль). Выход 231 мг (64%), оранжевые кристаллы, т. пл. 249-252°С (разл., дихлорметан). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д.: 3.60 с (3H), 3.70 с (3H), 5.92 с (2H), 6.79 д (2H, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 8.6 Гц), 7.04 д (2Н, ³J_{нн} 8.6 Гц), 8.10 т (2Н, ³J_{нн} 7.0 Гц), 8.58 т (1Н, ³*J*_{HH} 7.8 Гц), 8.84 д (1Н, ³*J*_{HH} 5.6 Гц, 2Н), 11.38 с (1Н). Спектр ЯМР ¹³С, δ_C, м. д.: 50.7 (CH₃), 55.0 (CH₃), 107.9 (C), 109.7 (C), 113.3 (CH), 122.5 (C), 126.4 (C), 128.2 (CH), 130.9 (CH), 138.2 (C), 145.7 (CH), 147.7 (CH), 158.7 (C), 160.2 (C). Macc-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 324.1343 [M-Cl]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈N₃O₃⁺: 324.1343).

1-(5-(метоксикарбонил)-4-фенил-Хлорид 2-(3-фенилуреидо)-1Н-пиррол-3-ил)пиридин-1-ия (7а). Смесь аминопиррола 4а (500 мг, 1.5 ммоль) и фенилизоцианата ба (362 мг, 3 ммоль, 2 экв.) в ДМФА (15 мл) медленно нагревали до полного растворения компонентов (примерно до 110-120°С), затем реакционную смесь оставляли при перемешивании на ночь при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в дихлорметане и очищали колоночной хроматографией на активированном оксиде алюминия (нейтральный), используя смесь дихлорметан-метанол (100:1 \rightarrow 20:1 \rightarrow 10:1, по объему) в качестве элюента. После испарения растворителей остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили на воздухе. Выход 524 мг (77%), ярко-оранжевые кристаллы, т. пл. 181–183°С (разл., дихлорметан– метанол). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 3.57 с (3Н), 6.88 уш. с (1H), 6.83–6.94 м (1H), 7.07–7.27 м (7H), 7.48–7.50 м (2H), 7.95–7.98 м (2H), 8.41 т (1H, ³J_{HH} 7.8 Гц), 8.74 д (2H, ${}^{3}J_{\rm HH}$ 5.6 Гц), 9.13 уш. с (0.4 H), 11.74 уш. с (0.3 H), 12.64 уш. с (0.3 H). Спектр ЯМР 13 С, $\delta_{\rm C}$, м. д.: 49.4 (CH₃), 113.7 (С), 115.5 (С), 117.8 (CH), 120.3 (CH), 124.5 (С), 125.9 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (С), 129.5 (CH), 133.3 (С), 140.7 (С), 142.8 (CH), 146.1 (CH). Масс-спектр (HRMS-ESI), *m/z*: 413.1608 [*M* – Cl]⁺ (вычислено для $C_{24}H_{21}N_4O_3^+$: 413.1608).

Хлорид 1-(5-(метоксикарбонил)-4-фенил-2-(3-(этоксикарбонил)уреидо)-1Н-пиррол-3-ил)пиридин-1-ия (76). К суспензии аминопиррола 4а (400 мг, 1.2 ммоль) в ДМФА (12 мл) добавляли (этоксикарбонил)изоцианат 66 (264 мг, 2.5 ммоль, 2 экв.). Реакционную смесь оставляли при перемешивании ночь при комнатной температуре. Растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в дихлорметане и очищали колоночной хроматографией на активированном оксиде алюминия (нейтральный), используя смесь дихлорметан-метанол $(100:1 \rightarrow 20:1 \rightarrow 10:1, по объему)$ в качестве элюента. После испарения растворителей полученный остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили на воздухе. Выход 436 мг (81%), лимонно-желтые кристаллы, т. пл. 191–193 °С (разл., дихлорметан-метанол). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 1.20 т (3Н, ³*J*_{HH} 7.0 Гц), 3.53 с (3Н), 4.11 к (2Н, ³*J*_{HH} 7.0 Гц), 7.11–7.20 м (5Н), 7.92 т (2Н, ³J_{НН} 6.9 Гц), 8.38 т (1H, ³*J*_{HH} 7.4 Гц), 8.69 д (2H, ³*J*_{HH} 5.6 Гц), 9.72 уш. с (1.6H), 12.96 уш. с (0.1H). Спектр ЯМР ¹³С, δ_{C} , м. д.: 14.2 (СН₃), 51.4 (СН₃), 61.7 (СН₂), 113.5 (С), 118.5 (C), 125.2 (C), 125.6 (C), 127.9 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (C), 129.9 (CH), 129.9 (C), 146.7 (CH), 147.2 (CH), 150.7 (C), 153.4 (C), 160.1 (C). Maccспектр (HRMS-ESI), m/z: 409.1507 $[M - C1]^+$ (вычислено для C₂₁H₂₁N₄O₅⁺: 409.1506).

Температуры плавления определены на приборе для определения температуры плавления SMP30. Спектры ЯМР ¹Н (400 МГц) и ¹³С (100 МГц) записаны на спектрометре Bruker AVANCE 400 в ДМСО- d_6 . Масс-спектры (HRMS-ESI-QTOF) измеряли на масс-спектрометре Bruker MaXis. Тонкослойную хроматографию (TCX) проводили на алюминиевых листах, покрытых SiO₂ ALUGRAM SIL G/UV254. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Macherey-Nagel 60M (0.04–0.063 мм).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Галенко Екатерина Евгениевна, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-5021-7142

Каминский Никита Андреевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0003-1754-033X

Новиков Михаил Сергеевич, ORCID: http:// orcid.org/0000-0001-5106-4723

Хлебников Александр Феодосиевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6100-0309

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования ресурсных центров Санкт-Петербургского государственного университета «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00039).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bąchor U., Mączyński M. // Molecules. 2021. Vol. 26. P. 438. doi 10.3390/molecules26020438
- Li Petri G., Spano V., Spatola R., Holl R., Raimondi M.V., Barraja P., Montalbano A. // Eur. J. Med. Chem. 2020. Vol. 208. P. 112783. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112783
- Boichuk S., Galembikova A., Bikinieva F., Dunaev P., Aukhadieva A., Syuzov K., Zykova S., Igidov N., Ksenofontov A., Bocharov P. // Molecules. 2021. Vol. 26. P. 616. doi 10.3390/molecules26030616
- Boichuk S., Galembikova A., Dunaev P., Micheeva E., Novikova M., Khromova N., Kopnin P. // Anti-Cancer Drugs. 2019. Vol. 30. P. 475. doi 10.1097/ CAD.000000000000753
- Corona A., Onnis V., Deplano A., Bianco G., Demurtas M., Distinto S., Cheng Y.-C., Alcaro S., Esposito F., Tramontano E. // Pathog. Dis. 2017. Vol. 75. P. ftx078. doi 10.1093/femspd/ftx078

- McGeary R.P., Tan D.T.C., Selleck C., Pedroso M.M., Sidjabat H.E., Schenk G. // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 137. P. 351. doi 10.1016/j.ejmech.2017.05.061
- Guo H., Eleftheriadis N., Rohr-Udilova N., Dömling A., Dekker F. // J. Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 139. P. 633. doi 10.1016/j.ejmech.2017.07.047
- Olivier W.J., Smith J.A., Bissember A.C. // Org. Biomol. Chem. 2018. Vol. 16. P. 1216. doi 10.1039/ C7OB03144K
- Guchhait S.K., Sisodiya S., Saini M., Shah Y.V., Kumar G., Daniel D.P., Hura N., Chaudhary V. // J. Org. Chem. 2018. Vol. 83. P. 5807. doi 10.1021/acs.joc.8b00465
- Qi X., Xiang H., He Q., Yang C. // Org. Lett. 2014.
 Vol. 16. P. 4186. doi 10.1021/ol5018855
- Yu W., Chen W., Liu S., Shao J., Shao Z., Lin H., Yu Y. // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. P. 1953. doi 10.1016/j. tet.2012.11.041
- Frolova L.V., Evdokimov N.M., Hayden K., Malik I., Rogelj S., Kornienko A., Magedov I.V. // Org. Lett. 2011. Vol. 13. P. 1118. doi 10.1021/ol103149b
- Wamhoff H., Wehling B. // Synthesis. 1976. Vol. 8. P. 51. doi 10.1055/s-1976-23958
- Galenko E.E., Linnik S.A., Khoroshilova O.V., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 11275. doi 10.1021/acs.joc.9b01634
- Su Z., Wang S., Luo N., Wang C. // Synlett. 2020.
 Vol. 31. P. 1022. doi 10.1055/s-0040-1707466
- Agafonova A.V., Funt L.D., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. P. 1976. doi 10.1039/d1ob00053e
- Funt L.D., Novikov M.S., Khlebnikov A.F. // Tetrahedron.
 2020. Vol. 76. P. 131415. doi 10.1016/j.tet.2020.131415
- Галенко Е.Е., Хлебников А.Ф., Новиков М.С. // ХГС. Т. 52. С. 637; Galenko E.E., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. P. 637. doi 10.1007/s10593-016-1944-1
- Galenko E.E., Tomashenko O.A., Khlebnikov A.F., Novikov M.S. // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. P. 9825. doi 10.1039/c5ob01537e.
- Huuskonen J. // Comb. Chem. High Throughput Scr. 2001. Vol. 4. P. 311. doi 10.2174/1386207013331147
- Proença M.F., Costa M. // Tetrahedron. 2010. Vol. 66.
 P. 4542. doi 10.1016/j.tet.2010.04.059
- 22. *Dydio P., Lichosyt D., Jurczak J. //* Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. P. 2971. doi 10.1039/c1cs15006e

ГАЛЕНКО и др.

Synthesis of Water-Soluble α-Aminopyrroles – 1-(2-Amino-1*H*-pyrrol-3-yl)pyridinium chlorides

E. E. Galenko, N. A. Kaminskiy, M. S. Novikov, A. F. Khlebnikov*

St. Petersburg State University, Institute of Chemistry, St. Petersburg, 199034 Russia *e-mail: a.khlebnikov@spbu.ru

Received June 15, 2021; revised June 19, 2021; accepted June 22, 2021

A method was developed for the synthesis of water-soluble α -aminopyrroles, 1-(2-amino-1*H*-pyrrol-3-yl) pyridinium chlorides, by the reaction of 1-(cyanomethyl)pyridinium chloride with alkyl 3-aryl-2*H*-azirine-2-carboxylates.

Keywords: α-aminopyrroles, 2H-azirines, pyrrolylureas