# СОДЕРЖАНИЕ

### Том 91, номер 11, 2021

Алкилацетилены в реакциях меркурирования-демеркурирования с 1,3-дикарбонильными соединениями <i>Н. Г. Обосян, К. В. Балян, А. Р. Погосян, А. Б. Саргсян</i>	1643
обмен метиленовыми компонентами в реакции цианоацетогидразида с 2-амино-4-арилбута-1,3-диен1,1,3-трикарбонитрилами А. Г. Левченко, П. Г. Дахно, А. Р. Чикава, В. В. Доценко, Н. А. Аксенов, И. В. Аксенова	1650
N,N'-Дифенилдитиомалондиамид: исследование особенностей строения, кислотных свойств и оценка биологической активности <i>in silico</i>	1650
А. Э. Синоцко, А. В. Беспалов, Н. В. Пащевская, В. В. Доценко, Н. А. Аксенов, И. В. Аксенова Синтез этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1 <i>Н</i> -пиррол-1-ил]бензоатов В. Л. Гейн, Д. А. Наиф, Е. В. Пастухова, И. П. Яковлев	1658
Синтез (1,2,3-тиадиазол-4-ил)(метокси)фениламинов и оснований Шиффа с салициловым альдегидом на их основе	
Д. Ю. Матузко, Л. М. Певзнер, М. Л. Петров, А. И. Поняев Синтез и свойства координационных соединений железа(II) и меди(II)	1679
с 2,6-бис[1-(фенилимино)этил]пиридином Л. Г. Лавренова, А. А. Мищенко, И. В. Олейник, Е. В. Коротаев, А. Н. Лавров, М. А. Гребенкина, Л. А. Шелудякова, Л. С. Клюшова, И. И. Олейник	1693
Синтез, комплексообразующие свойства 2-окси-5-метоксифенилфосфоновой кислоты (H <sub>3</sub> L <sup>1</sup> ). Кристаллическая структура комплекса [Cu(H <sub>2</sub> L <sup>1</sup> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] Г. С. Цебрикова, Ю. И. Рогачева, И. С. Иванова, А. Б. Илюхин, В. П. Соловьев, Л. И. Демина, В. Е. Баулин, А. Ю. Цивадзе	1704
Синтез и строение дицианодигалогенауратов (4-фторбензил)трифенилфосфония [Ph <sub>3</sub> PCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F-4][Au(CN) <sub>2</sub> Hlg <sub>2</sub> ] <i>В. В. Шарутин, О. К. Шарутина, Н. М. Тарасова, О. С. Ельцов</i>	1716
Альтернативные превращения N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов 11 группы в реакциях переметаллирования (обзор) В. Н. Михайлов, И. А. Балова	1723
Органо-неорганические нанокомпозиционные материалы биомедицинского назначения на основе полиэтилена высокой плотности и сверхвысокомолекулярного полиэтилена и наночастиц серебра	
О. В. Аржакова, С. М. Коваленко, А. Ю. Копнов, А. И. Назаров, Т. Ю. Копнова, Н. А. Шпольвинд, П. М. Тюбаева, Т. А. Чердынцева, А. Ю. Ярышева, А. А. Долгова, А. Л. Волынский	1780
Давление паров чистого метилолеата – основного компонента биодизельного топлива Д. Г. Зайцев, С. П. Веревкин	1791

### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Получение продуктов конденсации мочевины с формальдегидом и пропан-1,3-диамином	
и бутан-1,4-диамином	
Ф. Хамуд, Я. Бедух, С. М. Рамш, Е. С. Храброва	1801

УДК 546.492;547.31;547.37;547.442.3

### АЛКИЛАЦЕТИЛЕНЫ В РЕАКЦИЯХ МЕРКУРИРОВАНИЯ-ДЕМЕРКУРИРОВАНИЯ С 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

#### © 2021 г. Н. Г. Обосян\*, К. В. Балян, А. Р. Погосян, А. Б. Саргсян

Институт органической химии Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Армении, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения \*e-mail: ninahobosyan@mail.ru

> Поступило в Редакцию 23 июля 2021 г. После доработки 29 сентября 2021 г. Принято к печати 1 октября 2021 г.

Исследованы реакции нуклеофильного присоединения СН-кислот к терминальным алкинам при электрофильном катализе ацетатом ртути(II). В результате реакций меркурирования-демеркурирования получены соответствующие ароматические и линейные производные. Предложен способ регенерации получающейся в результате восстановления аморфной ртути в ацетат ртути(II).

Ключевые слова: СН-кислота, алкилацетилены, меркурирование, ацетат ртути

DOI: 10.31857/S0044460X21110019

Ранее взаимодействием бутилацетилена с С-нуклеофилами в присутствии ацетата ртути(II) были получены алкенилированные производные, продукты их прототропной изомеризации, *цис-* и *mpaнс-*β,γ-ненасыщенные кетоны, а также замещенные фураны и тетрагидробензофураны [1]. В данном исследовании в реакцию меркурирования-демеркурирования ряда алкилацетиленов с терминальной тройной связью (пропил-, пентил-, гексил- и гептилацетилены) были введены β-дикарбонильные соединения – ацетилацетон, димедон и ацетоуксусный эфир.

На примере модельной реакции пропилацетилена **1a** с ацетилацетоном **2a** были подобраны оптимальные условия (табл. 1). Варьировали молярное соотношение реагентов, температуру реакции и полярность растворителя. Установлено, что оптимальным для меркурирования пропилацетилена ацетилацетоном является проведение процесса в присутствии эквимольного количества ацетата ртути при 65–70°С в ДМСО. Используя оптимальные условия, в реакцию были введены и другие алкилацетилены 16, в (схема 1). Если восстановление промежуточного ртутьсодержащего интермедиата **A** проводить боргидридом натрия, то образуются только ароматические производные **4а**–и. Имеет место прототропное смещение двойной связи в  $\beta$ , $\gamma$ -положение по отношению к карбонильной группе (**B**), что делает возможным ароматизацию с образованием фурановых и бензофурановых (в случае димедона) производных.

Если при восстановлении ртутьорганических соединений **A** боргидридом натрия единственным продуктом реакции являются фурановые производные **4а–и**, то при протонолизе связи C–Hg 15%-ной соляной кислотой образуется смесь циклических (**4**) и линейных (**3**) продуктов реакции с сопряженными связями, образующимися вследствие смещения двойной связи (**Б**) в сторону непосредственной конъюгации с дикарбонильной системой.





$$R^{1} = C_{2}H_{5}, R^{2} = R^{3} = CH_{3} (3a, 4a); R^{1} = C_{2}H_{5}, R^{2} = CH_{3}, R^{3} = OC_{2}H_{5} (36, 46); R^{1} = C_{2}H_{5},$$

$$R^{2} = CH_{3} (CH_{3}) (CH_{3}$$

Согласно данным ГЖХ, в смеси продуктов реакции преобладают линейные производные 3, образующиеся при восстановлении реакционной смеси 15%-ой соляной кислотой. Образование фурановых производных 4 можно объяснить тем, что часть промежуточных соединений, полученных на основе алкилацетиленов, независимо от природы восстанавливающего агента, находится в енольной форме, что способствует циклизации. Образование сравнительно больших количеств фурановых производных в случае взаимодействия алкилацетиленов с ацетилацетоном (пары веществ 3а и 4а, Зг и 4г, 3ж и 4ж), по-видимому, объясняется тем, что енольная форма указанной СН-кислоты изначально превалирует в кето-енольной равновесной смеси вследствие большей стабилизации внутримолекулярной водородной связью. Таким образом, показано, что меркурирование алкилацетиленов СН-кислотами и последующее демеркурирование как боргидридом натрия, так и соляной кислотой сопровождается образованием замещенных фурановых производных и ненасыщенных дикетонов, образованных вследствие миграции двойной связи.

В предыдущих работах по меркурированию-демеркурированию кратных связей не было уделено должного внимания проблеме утилизации восстановленной ртути [2]. Несмотря на токсичность, ртуть продолжают использовать во многих процессах, включая добычу золота, производство манометров, термометров, электрических выключателей, аккумуляторов, мономеров винилхлорида, ацетальдегида и некоторых лекарственных препаратов и т. д. Наиболее значительные поступления

№ опыта	К	оличество, мол	ТЬ	T °C	Deemonument	Общий выход продуктов <b>За</b> и <b>4а</b> , %	
	<b>1</b> a	Hg(OAc) <sub>2</sub>	2a	<i>I</i> , C	Растворитель		
1 <sup>a</sup>	1	1	1	65-70	ДМСО	60	
2 <sup>6</sup>	1	1	1	65–70	ДМСО	90	
3 <sup>a</sup>	1	1	1	50-55	ДМСО	30	
4 <sup>6</sup>	1	1	1	50-55	ДМСО	45	
5 <sup>a</sup>	1	0.5	1	65-70	ДМСО	40	
6 <sup>6</sup>	1	0.5	1	65-70	ДМСО	25	
7 <sup>a</sup>	1	1	1	65-70	Гексан	60	
8 <sup>6</sup>	1	1	1	65-70	Гексан	45	
9 <sup>a</sup>	1	1	1	65-70	Диоксан	30	
10 <sup>6</sup>	1	1	1	65–70	Диоксан	35	

**Таблица 1.** Оптимизация условий реакции меркурирования-демеркурирования пропилацетилена **1a** ацетилацетом **2a** в присутствии ацетата ртути

<sup>а</sup> К соли ацетилацетона добавляли комплекс алкилацетилена **1а** и Hg(OAc)<sub>2</sub>.

<sup>6</sup> Соль ацетилацетона добавляли к комплексу алкилацетилена 1а и Hg(OAc)<sub>2</sub>.

ртути в окружающую среду представляют собой выбросы в воздух. Однако непосредственно в воду и почву ртуть попадает из отработанных источников.

Аморфная ртуть, получающаяся в результате демеркурирования, подвегалается захоронению. В окружающей среде реальна возможность ее циркуляции в различных экологически опасных формах, включая многократно более токсичную метилртуть, которая концентрируется в пищевых цепочках. Общее количество ацетата ртути, использованное в данной работе, невелико. Однако, руководствуясь программой ООН по окружающей среде (ЮНЕП, 1972 г.), назначением которой является создание возможностей для улучшения качества жизни без ущерба для грядущих поколений, мы задались целью разработать алгоритм трансформации аморфной ртути в ацетат ртути и оценить эффективность ее применения в дальнейщих исследованиях.

Основные методологии, которые могут быть применены для этой трансформации, зачастую непростые. К ним можно отнести окислительную реакцию металлической ртути со смесью перуксусной и ледяной уксусной кислот [3], окислительную реакцию металлической ртути с уксусной кислотой в присутствии концентрированной азотной кислоты и бис(трифенилфосфин)дихлорпалладия(II) [4], реакцию оксида ртути с уксусной кислотой. В литературе сообщается и об интерес-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

ном, но трудноосуществимом методе получения ацетата ртути взаимодействием металлической ртути со смесью деионизированной бидистиллированной воды и уксусной кислоты [5].

Регенерация отработанной аморфной ртути нами проводилась согласно следующей методике, включающей предварительную очистку высушенной аморфной ртути соляной кислотой, растворение образца ртути в концентрированной азотной кислоте, взаимодействие оксида ртути с концентрированной уксусной кислотой. Следует отметить, что таким образом удается с 70% выходом регенерировать и использовать ацетат ртути.

Таким образом, на основе реакции нуклеофильного присоединения СН-кислот к терминальным алкинам, активированным электрофильным катализом ацетатом ртути, получены ароматические производные и алкены, в которых двойная связь сопряжена с 1,3-дикарбонильной системой.

#### ЭКПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С регистрировали при 303 К на спектрометре Varian Mercury-300 VX при 300.077 и 75.462 МГц соответственно. Химические сдвиги приведены относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта. При отнесении сигналов использованы методы двойного резонанса, DEPT и HMQC. Масс-спектры снимали на спектрометре MX-1321 с прямым вводом образца в зону ионизации при энергии ионизирующих электронов 60 эВ. Мониторинг за ходом реакции и чистотой веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявление парами иода и раствором КМпО<sub>4</sub>. ГЖХ-Анализ проводили на приборе ЛХМ-8МД (модель 3), на колонках 1 м  $\times$  3 мм, 2 м  $\times$  3 мм и 2 м  $\times$  3 мм, наполненных хроматоном N-AW (0.160–0.200 мм), предварительно обработанным кислотой и пропитанным 5% SE-30, газ-носитель – гелий, скорость потока – 40–50 мл/мин. Температура хроматографирования – 50–120°С.

Общая методика взаимодействия ацетилацетона, ацетоуксусного эфира и димедона с алкилацетиленами. 16 г (0.05 моль) ацетата ртути растворяли в 70 мл ДМСО, затем медленно прибавляли 0.05 моль алкилацетилена 1а-в. Полученную смесь перемешивали 1 ч, после чего прибавляли 0.05 моль натриевой соли соответствующей СН-кислоты в 100 мл ДМСО, затем перемешивали при 65°С в течение 10 ч. К реакционной смеси добавляли 60 мл соляной кислоты, смесь перемешивали 2 ч, затем приливали смесь диэтиловый эфир-вода, 2:1 и экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт сушили MgSO<sub>4</sub>, после отгонки растворителя выделяли смесь линейных и циклических продуктов, которую разделяли хроматографированием (гептан-диэтиловый эфир, 2:1) или перегонкой.

**3-(Пентан-2-илиден)пентан-2,4-дион** (3а). Выход 2.17 г (60% в пересчете на смесь **3а** и **4а**),  $R_{\rm f}$ 0.35 (гептан-Et<sub>2</sub>O, 1:1). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1620, 1718. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.85 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.58 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.6 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, СОСН<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 168 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 71.43; Н 9.52. С<sub>10</sub>Н<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 71.25; Н 9.30.

**1-(5-Этил-2,4-диметилфур-3-ил)этанон (4а).** Выход 1.45 г (40% в пересчете на смесь **3а** и **4а**), *R*<sub>f</sub> 0.58 (гептан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

**Этил-2-ацетил-3-метилгекс-2-еноат (36).** Выход 3.59 г (85.6% в пересчете на смесь **36** и **46**), т. кип. 128°С (15 мм рт. ст). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1230, 1625, 1690, 1720. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.89 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.25 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.50–1.60 м (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.88 с (3H, =CCH<sub>3</sub>), 2.12 с (3H, COCH<sub>3</sub>), 2.17 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 4.19 к (2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц). Найдено, %: С 66.80; Н 9.20. С<sub>11</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 66.67; Н 9.09.

Этил-5-этил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилата (46). Выход 0.6г (14.4% в пересчете на смесь 36 и 46).

**5,5-Диметил-2-(пентан-2-илиден)циклогексан-1,3-дион (3в).** Выход 4.12 г (80% в пересчете на смесь **3в** и **4в**), *R*<sub>f</sub> 0.5 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1620, 1718. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМ-CO-*d*<sub>6</sub>) δ, м. д.: 0.85 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 0.99 с (6H, CH<sub>3</sub>) 1.58 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.6 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.35 с (4H, цикл-CH<sub>2</sub>). Массспектр, *m/z*: 208 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 74.43; Н 9.59. С<sub>13</sub>Н<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Вычислено, %: С 74.96; Н 9.68.

**2-Этил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробензофуран-4(5***H***)-он (4в). Выход 1.03 г (20% в пересчете на смесь <b>3в** и **4в**), *R*<sub>f</sub> 0.6 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

**3-(Гептан-2-илиден)пентан-2,4-дион** (3г). Выход 2.43 г (58% в пересчете на смесь **3г** и **4**г),  $R_{\rm f}$  0.45 (гептан-Et<sub>2</sub>O, 1:1). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1620, 1718. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.85 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.30–1.38 м (6H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>), 1.6 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, COCH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m*/*z*: 196 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 72.93; Н 9.92. С<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 73.43; Н 10.27.

**1-(5-Бутил-2,4-диметилфур-3-ил)этаноат** (**4**г). Выход 1.77 г (42% в пересчете на смесь **3**г и **4**г), *R*<sub>f</sub>0.55 (гептан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

Этил-2-ацетил-3-метилокт-2-еноат (3д). Выход 4.92 г (88% в пересчете на смесь 3д и 4д),  $R_f$  0.45 (гептан-Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.89 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.30– 1.38 м (6H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub> + 3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.8 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, COCH<sub>3</sub>), 4.33 к (4H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>O, *J* 6.9 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 226 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 69.95; Н 9.78. C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.99; Н 9.80.

Этил-5-бутил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилат (4д). Выход 680 мг (12% в пересчете на смесь 3д и 4д),  $R_{\rm f}$  0.55 (гептан-Et<sub>2</sub>O, 1:1).

**2-(Гептан-2-илиден)-5,5-диметилциклогекса-1,3-дион (Зе).** Выделяли: 4.35 г (85% в пересчете на смесь **3е** и **4е**), *R*<sub>f</sub> 0.45 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.85 м (3H, СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>), 0.99 с (6H, CH<sub>3</sub>) 1.30–1.35 м (6H, CH<sub>2</sub>), 1.96 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.20–2.30 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.35 с (4H, цикл-CH<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 236 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 76.43; Н 10.59. С<sub>15</sub>Н<sub>24</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.23; Н 10.24.

**2-Бутил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробензофуран-4(5***H***)-он (4е). Выход 765 мг (15% в пересчете на смесь <b>3е** и **4е**), *R*<sub>f</sub> 0.55 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

**3-(Октан-2-илиден)пентан-2,4-дион** (**3**ж). Выход 2.27 г (60% в пересчете на смесь **3**ж и **4**ж), *R*<sub>f</sub> 0.4 (гептан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.88 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.30– 1.38 м (8H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>), 1.7 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, COCH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 210 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 73.93; Н 10.92. С<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.24; Н 10.54.

**1-(5-Пентил-2,4-диметилфур-3-ил)этаноат** (**4ж**). Выход 1.51 г (40% в пересчете на смесь **3ж** и **4ж**), *R*<sub>f</sub> 0.5 (гептан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

Этил-2-ацетил-3-метилнон-2-еноат (33). Выход 5.4 г (90% в пересчете на смесь 33 и 43),  $R_f$  0.5 (гексан–Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.88 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.30–1.38 м (8H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub> + 3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.89 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, COCH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 240 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 70.93; Н 10.92. С<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.96; Н 10.07.

Этил-5-пентил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилат (43). Выход 540 мг (10% в пересчете на смесь 33 и 43), *R*<sub>f</sub> 0.65 (гексан–Et<sub>2</sub>O, 1:1).

**5,5-Диметил-2-(октан-2-илиден)циклогексан-1,3-дион (3и).** Выход 3.85 г (82% в пересчете на смесь **3и** и **4и**),  $R_f$  0.55 (гексан–Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.85 м (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 0.99 с (6H, CH<sub>3</sub>) 1.30–1.35 м (8H, CH<sub>2</sub>), 1.96 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.2 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.3 с (4H, цикл-CH<sub>2</sub>). Масс-спектр, m/z: 250 [M]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 76.93; Н 10.59. С<sub>16</sub>Н<sub>26</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.75; Н 10.47.

**2-Пентил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробен**зофуран-4(5*H*)-он (4и). Выход 843 мг (18% в пересчете на смесь 3и и 4и), *R*<sub>f</sub> 0.7 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1).

Общая методика получения фурановых производных на основве ацетилацетона, димедона и ацетоуксусного эфира. 16 г (0.05 моль) ацетата ртути растворяли в 50 мл ДМСО, затем медленно прибавляли 0.05 моль алкилацетилена **1а**–в. Полученную смесь перемешивали 1 ч, после чего прибавляли 0.05 моль натриевой соли соответствуюшей СН-кислоты в 100 мл ДМСО и перемешивали при 80°С в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли 0.05 моль боргидрида натрия и перемешивали 2 ч, затем добавляли смесь вода–диэтиловый эфир (2:1) и экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт сушили MgSO<sub>4</sub>, после отгонки растворителя остаток перегоняли или очищали хроматографированием на силикагеле.

**1-(5-Этил-2,4-диметилфур-3-ил)этанон** (4а). Выход 4.89 г (60%), т. кип. 77–78°С (3 мм рт. ст). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>:1670,1620, 1560. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.17 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 2.06 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.36 с (3H CH<sub>3</sub>CO), 2.5 с (3H, COCH<sub>3</sub>), 2.55 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц). Найдено, %: С 72.10; Н 8.33. С<sub>10</sub>Н<sub>14</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 72.29; Н 8.43.

Этил-5-этил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилат (46). Выход 5.29 г (54%), т. кип. 80°С (2 мм рт. ст). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1717, 1625, 1575. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.89 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 1.45 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 6.9 Гц), 2.15 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.35 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.42 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 4.25 к (2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 6.9 Гц). Найдено, %: С 67.21; H 8.20. С<sub>11</sub>Н<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.35; H 8.16.

**2-Этил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробензофуран-4(5***H***)-он (4в). Выход 4.64 г (45%),** *R***<sub>f</sub> 0.6 (гексан-Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.99 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.17 т (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>,** *J* **7.0 Гц), 1.99 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.35 с (2H, цикл-CH<sub>2</sub>), 2.44 с (2H, цикл-CH<sub>2</sub>CO), 2.55 к (2H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>,** *J* **7.0 Гц). Массспектр,** *m/z***: 206 [***M***]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 74.93; H 8.99. С<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 75.69; H 8.80.** 

**1-(5-Бутил-2,4-диметилфур-3-ил)этаноат** (**4г**). Выход 5.34 г (55%),  $R_{\rm f}$  0.55 (гептан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.01 т (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0), 1.35 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.60 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.06 с (3H, фуран-CH<sub>3</sub>C=), 2.45 т (2H, фуран-CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 2.55 с (3H, СОСН<sub>3</sub>), 2.59 с (3H, фуран-ОССН<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 194 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 73.93; Н 9.92. С<sub>12</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.19; Н 9.34. Этил-5-бутил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилат (4д). Выход 3.92 г (35%),  $R_f$  0.55 (гептан– Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.89 т (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 1.29–1.35 м (3H, OCH<sub>2</sub><u>CH</u><sub>3</sub> + 2H, CH<sub>2</sub>), 1.65 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.01 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.45 м (2H, CH<sub>2</sub>CO-фуран), 2.6 с (3H, CH<sub>3</sub>-фуран), 4.25 к (2H, O<u>CH</u><sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.0 Гц). Массспектр, *m/z*: 224 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 69.95; Н 9.28. C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.61; Н 8.99.

**2-Бутил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробензофуран-4(5***H***)-он (4е). Выход 4.68 г (40%),** *R***<sub>f</sub> 0.55 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.93 т (3H, <u>СН</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>,** *J* **6.9 Гц), 0.99 с (6H, СН<sub>3</sub>), 1.31 м (2H, СН<sub>3</sub><u>СН</u><sub>2</sub>), 1.59 м (2H, <u>СН</u><sub>2</sub>), 1.99 с (3H, СН<sub>3</sub>С=), 2.35 с (2H, цикл-СН<sub>2</sub>), 2.45 т (2H, <u>СН</u><sub>2</sub>.фуран,** *J* **6.9 Гц), 2.54 с (2H, цикл-СН<sub>2</sub>CO). Масс-спектр,** *m/z***: 234 [***M***]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 76.43; H 10.59. С<sub>15</sub>Н<sub>22</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.88; H 10.01.** 

**1-(5-Пентил-2,4-диметилфур-3-ил)этаноат** (**4ж**). Выход 4.68 г (45%),  $R_{\rm f}$ 0.5 (гептан–Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.01 м (3H, <u>СН</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.35 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1.60 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.06 с (3H, фуран-CH<sub>3</sub>C=), 2.45 т (2H, фуран-CH<sub>2</sub>, *J* 6.9 Гц), 2.55 с (3H, COCH<sub>3</sub>), 2.59 с (3H, фуран-ОССН<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m*/*z*: 208 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 73.99; Н 9.62. С<sub>13</sub>Н<sub>20</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.96; Н 9.68.

Этил-5-пентил-2,4-диметилфуран-3-карбоксилат (43). Выход 4.76 г (40%),  $R_{\rm f}$  0.5 (гексан– Et<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.89 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.30–1.38 м (8H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub> + 3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.80 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.28 м (2H, =CCH<sub>2</sub>), 2.31 с (6H, COCH<sub>3</sub>), 4.33 к (4H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>O, *J* 7.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 238 [*M*]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 70.56; Н 9.78. С<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.96; Н 10.07. **2-Пентил-3,6,6-триметил-6,7-дигидробензофуран-4(5***H***)-он (4и). Выход 4.34 г (35%),** *R***<sub>f</sub> 0.7 (гексан–Еt<sub>2</sub>O, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-***d***<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.93 м (3H, <u>CH</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 0.99 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.31 м (4H, CH<sub>3</sub><u>CH</u><sub>2</sub>), 1.59 м (2H, <u>CH</u><sub>2</sub>), 1.99 с (3H, CH<sub>3</sub>C=), 2.35 с (2H, цикл-CH<sub>2</sub>), 2.45 т (2H, <u>CH</u><sub>2</sub>фуран,** *J* **7.0 Гц), 2.54 с (2H, цикл-CH<sub>2</sub>CO). Масс-спектр,** *m/z***: 248 [***M***]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 77.43; Н 9.59. С<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 77.38; Н 9.74.** 

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Обосян Нина Гарниковна, ORCID: https://orcid. org/0000-0001-6137-4530

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Баданян Ш.О., Чобанян Ж.А., Тиракян М.Р., Даниелян А.О. // ХГС. 1998. Т. 34. № 7. С. 904; Badanyan Sh.O., Chobanyan Zh.A., Tirakyan M.R., Danielyan A.O. // Chem. Heterocycl. Compd. 1998. Vol. 34. N 7. P. 781. doi 10.1007/BF02251682
- Agos M., Etzel R., Parrish R., Paschal D., Campagna P., Cohen D., Kilbourne E., Heese J. // New Eng. J. Med. 1990. Vol. 323. N 16. P. 1096. doi 10.1056/ NEJM199010183231603
- 3. Greenspan F.P. Pat. 2661360 (1953). US
- Baird W.C, Hartgerink R.L., Surridge J.H. // J. Org. Chem. 1985. Vol. 50. P. 4601. doi 10.1021/jo00223a034
- Di Michele A., Diodati P., Morresi A., Sassi P. // Ultrason. Sonochem. 2009. Vol. 16. N 1. P. 141. doi 10.1016/j.ultsonch.2008.04.013

### Alkylacetylenes in Mercuration-Demercuration Reactions with 1,3-Dicarbonyl Compounds

#### N. G. Hobosyan\*, K. V. Balyan, A. R. Pogosyan, and A. B. Sargsyan

Institute of Organic Chemistry, Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Sciences of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia \*e-mail: ninahobosyan@mail.ru

Received July 23, 2021; revised September 29, 2021; accepted October 1, 2021

The reactions of nucleophilic addition of CH-acids to terminal alkynes under electrophilic catalysis with mercury(II) acetate were studied. As a result of mercury-demercuration reactions, the corresponding aromatic and linear derivatives were obtained. A method was proposed for the regeneration of the resulting amorphous mercury by reduction into mercury(II) acetate.

Keywords: CH-acid, alkylacetylenes, mercury, mercury acetate

УДК 547.461.3:547.556.93

### ОБМЕН МЕТИЛЕНОВЫМИ КОМПОНЕНТАМИ В РЕАКЦИИ ЦИАНОАЦЕТОГИДРАЗИДА С 2-АМИНО-4-АРИЛБУТА-1,3-ДИЕН-1,1,3-ТРИКАРБОНИТРИЛАМИ

© 2021 г. А. Г. Левченко<sup>*a*</sup>, П. Г. Дахно<sup>*a*</sup>, А. Р. Чикава<sup>*a*</sup>, В. В. Доценко<sup>*a,b,\**</sup>, Н. А. Аксенов<sup>*b*</sup>, И. В. Аксенова<sup>*b*</sup>

<sup>а</sup> Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия <sup>b</sup> Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия \*e-mail: victor dotsenko @mail.ru

> Поступило в Редакцию 28 августа 2021 г. После доработки 18 сентября 2021 г. Принято к печати 19 сентября 2021 г.

2-Амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрилы, полученные конденсацией Кнёвенагеля между альдегидами и димером малононитрила, введены в реакцию с цианоацетогидразидом в присутствии оснований. Вместо ожидаемых продуктов гетероциклизации пиридинового ряда были выделены N'-арилиден-2-цианоацетгидразиды.

Ключевые слова: цианоацетогидразид, димер малононитрила, конденсация Кнёвенагеля, цианоацетилгидразоны

DOI: 10.31857/S0044460X21110020

Известно, что взаимодействие цианоацетогидразида 1 с α,β-непредельными нитрилами 2 или с альдегидами и метиленактивными нитрилами 3 (в многокомпонентном варианте) ведет к образованию производных 1,6-диамино-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрила 4 [1-6] (схема 1). Подобные соединения представляют интерес как исходные реагенты для получения полиазагетероциклов с мостиковым атомом азота - конденсированных 1,2,4-триазинов 5 [7, 8], 1,2,4,3-триазафосфоло[1,5-а]пиридинов 6 [9], [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинов 7 [10–12], пиридо[1,2-*b*][1,2,4]триазепинов 8 [13–16], производных никотинонитрила 9 [3] (схема 1). Также соединения 4 перспективны как обладающие противоопухолевым действием низкомолекулярные лиганды для связывания киназы VEGFR-2 [17], фосфодиэстеразы PDE4 [18], новые антибактериальные и фунгицидные препараты [19] и др. Помимо этого, 1,6-диаминопиридины 4 используются для получения материалов для нелинейной оптики [8], азагетероциклов с противораковым действием [11, 20–22], ингибиторов PGE<sub>2</sub> с противовоспалительной активностью [23].

малононитрила (2-аминопроп-1-ен-Димер 1,1,3-трикарбонитрил, 10) является реакционноспособным многофункциональным реагентом, широко используемым в органическом синтезе (см. обзорные работы [24, 25]). В продолжение исследований в области реакций гетероциклизации димера малононитрила [26-32] нами изучено взаимодействие арилметилиденовых производных димера малононитрила 11 с цианоацетогидразидом 1. Соединения 11 успешно используются в органическом синтезе для получения широкого ряда гетероциклических продуктов – производных фуро[3,2-с]изотиазола и -селеназола [33, 34], 3-азабицикло[3.1.0]гексана [35], 2-бромникотинонитрила [36], новых мероцианиновых красителей с фраг-



EWG – электроноакцепторная группа [CN, CO<sub>2</sub>R, C(O)Ar, C(O)NHR].



ментом изоиндола [37], пиридо[2,3-*d*]пиримидинов [38] и др. (схема 2).

Ожидаемые продукты взаимодействия производных димера малононитрила 11 с цианоацето-

гидразидом 1, пиридины 12, благодаря наличию функциональных групп могут быть использованы как исходные реагенты для дальнейших превращений. Литературный поиск показал, что взаимодей-



ствие полинитрилов **11** с цианоацетогидразидом в литературе не описано.

Установлено, что независимо от используемого основания, продуктами реакции соединений 1 и 11 являются известные N'-арилиден-2-цианоацетогидразиды 13 (схема 3). Использование эквимольных количеств морфолина, спиртового раствора КОН, 2-кратного избытка морфолина или проведение синтеза при 40°С дает одни и те же продукты 13 с сопоставимыми выходами (26–55%).

Известно, что цианоацетогидразид 1 может реагировать как С- либо как N-нуклеофил [1]. Обычным направлением взаимодействия гидразида 1 с α,β-непредельными нитрилами 2 является классическое присоединение по Михаэлю с образованием связи С–С [1]. Мы предполагаем, что в случае 2-амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрилов 11 реализуется альтернативное направление – реакция аза-Михаэля с последующим распадом аддукта до димера малононитрила 10 и гидразонов 13 (схема 3). Подобный обмен метиленовыми компонентами ранее отмечался в случае взаимодействия цианоацетогидразида 1 с рядом других активированных алкенов [6, 39, 40]. Возможные причины изменения регионаправленности нуклеофильной атаки цианоацетогидразида в случае соединений 11 требуют отдельного изучения в дальнейшем.

Строение полученных соединений подтверждается встречным синтезом из цианоацетогидразида 1 и альдегидов, а также спектральными данными. Так, в ИК спектрах наблюдаются малоинтенсивные полосы при 2254–2255 см<sup>-1</sup>, соответствующие единственной несопряженной цианогруппе, а также характерные полосы колебаний связей N–H, C=O и N=C.

В литературе имеются указания [41–44] на сложный характер спектральной картины в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н гидразонов **13**, обусловленный наличием *E*- и *Z*-изомерных форм, а также кольчато-цепной таутомерией (схема 4).



Отмечается, что соотношение циклической и линейной форм, а также Е/Z-изомеров существенно зависит от растворителя и природы заместителя Ar [42, 44]. В данном случае для гидразонов **13а-**г в спектрах ЯМР (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) наблюдались только сигналы Е- и Z-изомеров линейного строения в различном соотношении, но с преобладанием (Е)-формы, что согласуется с литературными данными [44]. Так, в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО- $d_6$ ) N'-(3,4-диметоксибензилиден)-2-цианоацетогидразида 13а наблюдается удвоение сигналов метиленовых групп (4.22 и 3.55 м. д.), метоксигрупп, ароматических протонов, протонов N=CH (7.93 и 8.08 м. д.) и NH (11.71 и 11.61 м. д.). Отнесение сигналов, согласно литературным данным [44], указывает на то, что минорный изомер имеет (Z)-конфигурацию, а соотношение (E)- и (Z)-изомеров составляет ~ 10:3.

Резюмируя вышесказанное, стоит отметить, что предпринятая попытка осуществить реакцию гетероциклизации в ходе основно-катализируемого взаимодействия 2-амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрилов с цианоацетогидразидом не удалась. В результате ранее не описанной реакции обмена метиленовыми компонентами были получены известные N'-арилиден-2-цианоацетогидразиды. Полученные цианоацетилгидразоны представляют практический интерес как регуляторы роста растений [43], противораковые агенты [45], подавители агрессивного поведения [46], антибактериальные препараты [47] и т. п. Обнаруженный способ получения цианоацетилгидразонов нельзя считать препаративным в силу низкой атом-экономичности, невысоких выходов и наличия более удобных методов. В то же время, новое взаимодействие представляет интерес как нестандартное направление протекания реакций арилметилиденовых производных димера малононитрила с метиленактивными соединениями на примере цианоацетогидразида.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на спектрометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО методом нарушенного полного внутреннего отражения на кристалле алмаза, погрешность  $\pm 4$  см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance III HD 400MHz (400.17 МГц на ядрах <sup>1</sup>H, 100.63 МГц – <sup>13</sup>C) в растворе ДМСО- $d_6$ , в качестве стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. Элементный анализ проводили на приборе Elementar Vario Microcube. Индивидуальность полученных образцов контролировали методом ТСХ на пластинах Сорбфил-А (производство «ООО Имид», Краснодар), элюент – ацетон–петролейный эфир (3:5), проявитель – пары иода, УФ детектор.

Цианоацетогидразид 1 [48] и 2-амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрилы 11а-г [49–51] были получены по известным методикам.

Взаимодействие цианоацетогидразида 1 с 2-амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрилами 11. К суспензии соответствующего 2-амино-4-арилбута-1,3-диен-1,1,3-трикарбонитрила 11а-г (2.55 ммоль) в ЕtOH (8–10 мл) добавляли 0.25 г (2.55 ммоль) цианоацетогидразида 1 и далее по каплям морфолин (0.22 мл, 2.55 ммоль) либо раствор 143 мг (2.55 моль) КОН в 2 мл EtOH. Наблюдалась гомогенизация с образованием раствора желто-зеленого цвета, из которого через ~3–4 мин начиналось образование осадка. Через 1–2 ч осадок отфильтровывали, промывали охлажденным спиртом, петролейным эфиром и сушили при 60°С.

N'-(3,4-Диметоксибензилиден)-2-цианоацетогидразид (13а). Выход 38%, бежевый порошок, т. пл. 185–187°С (т. пл. 186–188°С [52]). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3200, 3068 с (N–H), 2255 сл (C≡N), 1688 с (С=О), 1666 с (С=N, С=С). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: (Е)-изомер, 3.80 с (3Н, MeO), 3.81 с (3Н, MeO), 4.22 с (2H, CH<sub>2</sub>CN), 7.00 д (1H, H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.19 д. д (1H, H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>*J* 8.3, <sup>4</sup>*J* 1.7 Гц), 7.34 д  $(1H, H^2$ -Ar, <sup>4</sup>*J*1.7 Гц), 7.93 с (1H, N=CH), 11.71 уш. с (1H, NH); (Z)-изомер, 3.55 с (2H, CH<sub>2</sub>CN), 3.79 с (3H, MeO), 7.03 д (1H, H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.22 д. д (1H, H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>*J* 8.3, <sup>4</sup>*J* 1.7 Гц), 7.30 д (1H, H<sup>2</sup>-Ar, <sup>4</sup>*J* 1.7 Гц), 8.08 с (1H, N=CH), 11.61 уш. с (1H, NH). Часть сигналов не обнаруживается вследствие наложения с сигналами (Е)-изомера. Исходя из интегральных интенсивностей сигналов, соотношение изомеров составляет (E):(Z) ~ 10:3. Спектр ЯМР <sup>13</sup>С DEPTQ, δ<sub>C</sub>, м. д.: (*E*)-изомер, 24.3 (CH<sub>2</sub>), 55.48\* (MeO), 55.55\* (MeO), 108.6\* (C<sup>5</sup>H Ar), 111.4\* (C<sup>6</sup>H Ar), 116.2 (C≡N), 121.5\* (C<sup>2</sup>H Ar), 126.5 (C<sup>1</sup> Ar), 144.4\* (CH=N), 149.0 (C<sup>3</sup> Ar), 150.7 (C<sup>4</sup> Ar), 164.59 (C=O); (Z)-изомер, 24.8 (CH<sub>2</sub>), 55.45\* (MeO), 55.57\* (MeO), 108.4\* (C<sup>5</sup>H Ar), 111.5\* (C<sup>6</sup>H Ar), 115.9 (C≡N), 122.0\* (C<sup>2</sup>H Ar), 126.4 (C<sup>1</sup> Ar), 147.9\* (CH=N), 149.1 (C<sup>3</sup> Ar), 150.9 (C<sup>4</sup> Ar), 164.65 (C=O). Здесь и далее звездочкой обозначены сигналы в противофазе. Найдено, %: С 58.20; Н 5.41; N 17.02. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С, 58.29; Н, 5.30; N, 16.99. M 247.25.

N'-(4-Метоксибензилиден)-2-цианоацетогидразид (136). Выход 57%, бежевый порошок, т. пл. 188–190°С (т. пл. 192–194°С [52]). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3202, 3070 с (N-H), 2255 сл (C≡N), 1689 с (C=O), 1665 с (C=N, C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: (E)-изомер, 3.80 с (3H, MeO), 4.20 с (2H, CH<sub>2</sub>CN), 6.98 д(2H, H<sup>3</sup>H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J8.1Гц), 7.22 д(1H, H<sup>2</sup> H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.1 Гц), 7.95 с (1H, N=CH), 11.68 с (1H, NH); (Z)-изомер, 3.75 с (2H, CH<sub>2</sub>CN), 3.79 с (3H, MeO), 7.00 д (2H, H<sup>3</sup> H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.1 Гц), 7.24 д (1H, H<sup>2</sup> H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.1 Гц), 8.10 с (1H, N=CH), 11.65 с (1H, NH). Исходя из интегральных интенсивностей сигналов, соотношение изомеров составляет  $(E):(Z) \sim 4:1.$  Спектр ЯМР <sup>13</sup>С DEPTQ,  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: (*E*)-изомер, 24.5 (CH<sub>2</sub>), 55.6\* (MeO), 117.6\* (С<sup>3</sup>, С<sup>5</sup> Ar), 116.5 (C=N), 126.5\* ( $C^2$ ,  $C^6$  Ar), 127.1 ( $C^1$  Ar), 145.0\* (CH=N), 155.1 (C<sup>4</sup> Ar), 165.0 (C=O); (Z)изомер, 24.8 (CH<sub>2</sub>), 55.5\* (MeO), 118.5\* (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup> Ar), 116.4 (C=N), 127.1\* (C<sup>2</sup>,C<sup>6</sup> Ar), 148.1\* (CH=N), 154.3 (C<sup>4</sup> Ar), 164.8 (C=O). Найдено, %: С 60.76; Н 5.16; N, 19.31. С<sub>11</sub>Н<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 60.82; Н 5.10; N 19.34. *М* 217.22.

N'-(4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)-2цианоацетогидразид (13в). Выход 28%, светложелтый порошок, т. пл. 200-202°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3472, 3215, 3070 с (О-Н, N-Н), 2254 сл (C≡N), 1686 с (C=O), 1661 с (C=N, C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: (*E*)-изомер, 3.81 с (3H, MeO), 4.25 с (2H, CH<sub>2</sub>CN), 6.92 д (1H, H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.29 д. д (1Н, Н<sup>6</sup>-Аг, <sup>3</sup>Ј 8.3, <sup>4</sup>Ј 2.0 Гц), 7.42 д (1Н, H<sup>2</sup>-Ar, <sup>4</sup>J 2.0 Гц), 8.00 с (1H, N=CH), 10.30 уш. с (1H. OH). 11.63 vш. с (1H. NH): (Z)-изомер. 6.95 д (1H, H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гш), 7.30 д. д (1H, H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3, <sup>4</sup>*J* 2.0 Гц), 7.43 д (1Н, Н<sup>2</sup>-Аг, <sup>4</sup>*J* 2.0 Гц), 8.10 с (1H, N=CH), 11.66 уш. с (1H, NH). Часть сигналов не обнаруживается вследствие наложения с сигналами (Е)-изомера. Исходя из интегральных интенсивностей сигналов, соотношение изомеров составляет (E):(Z) ~ 4:1. Найдено, %: С 56.59; Н 4.88; N 18.01. С<sub>11</sub>Н<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 56.65; H 4.75: N 18.02. M 233.22.

N'-(4-Гидроксибензилиден)-2-цианоацетогидразид (13г). Выход 36%, бежевый порошок, т. пл. 190–193°С (т. пл. 210–212°С [53]). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3260, 3222, 3065 с (О-Н, N-Н). 2255 сл (C=N), 1685 с (C=O), 1662 с (C=N, C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: (*E*)-изомер, 4.18 с (2Н, CH<sub>2</sub>CN), 6.88 д (2H, H<sup>3</sup> H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.45 д (1H, H<sup>2</sup> H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>*J* 8.3 Гц), 7.94 с (1Н, N=CH), 9.99 уш. с (1H, OH), 11.60 уш. с (1H, NH); (Z)-изомер, 6.90 д (2H, H<sup>3</sup> H<sup>5</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.40 д (1H, H<sup>2</sup> H<sup>6</sup>-Ar, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 8.06 с (1H, N=CH). Часть сигналов не обнаруживается вследствие наложения с сигналами (Е)-изомера. Исходя из интегральных интенсивностей сигналов, соотношение изомеров составляет (E):(Z) ~ 5:1. Найдено, %: С 59.09; Н 4.60; N 20.57. С<sub>10</sub>Н<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.11; Н 4.46; N 20.68. M 203.20.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Левченко Арина Григорьевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-4787-7072

Дахно Полина Григорьевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-5581-0241

Чикава Александра Руслановна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0001-8781-2631 Доценко Виктор Викторович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0001-7163-0497

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

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

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования научно-образовательного центра «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» и Эколого-аналитического центра Кубанского государственного университета.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и администрации Краснодарского края (проект № 20-43-235002 «р\_Наставник\_Краснодар», а также Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020-0031).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bondock S., Tarhoni A.E.G., Fadda A.A. // Arkivoc. 2006. Vol. ix. P. 113. doi 10.3998/ark.5550190.0007.905
- Ibrahim M.A., El-Gohary N.M. // Heterocycles. 2014. Vol. 89. N 5. P. 1125. doi 10.3987/REV-13-790
- Soto J.L., Seoane C., Zamorano P., Cuadrado F.J. // Synthesis. 1981. N 7. P. 529. doi 10.1055/s-1981-29512
- Hosseini H., Bayat M. // RSC Adv. 2018. Vol. 8. N 48. P. 27131. doi 10.1039/C8RA05690K
- Abdel Latif F.F., Mekheimer R., Ahmed E.K., Abdel Aleem T.B. // Pharmazie. 1993. Vol. 48. N 10. P. 736. doi 10.24355/dbbs.084-201901181427-0
- Seoane C., Soto J.L., Zamorano P. // Org. Prep. Proced. Int. 1984. Vol. 16. N 6. P. 393. doi 10.1080/00304948409458667
- Ibrahim M.A., Abdel-Rahman R.M., Abdel-Halim A.M., Ibrahim S.S., Allimony H.A. // J. Braz. Chem. Soc. 2009. Vol. 20. N 7. P. 1275. doi 10.1590/s0103-50532009000700012
- Khanzadeh M., Dehghanipour M., Darehkordi A., Rahmani F. // Can. J. Phys. 2018. Vol. 96. N 12. P. 1288. doi 10.1139/cjp-2017-0840

- Assiri M.A., Abdel-Kariem S.M., Ali T.E., Yahia I.S. // Arkivoc. 2018. Pt V. P. 240. doi 10.24820/ark.5550190. p010.478
- Hadi A., Martin N., Seoane C., Soto J.L., Albert A., Cano F. // J. Heterocycl. Chem. 1992 Vol. 29. N 5. P. 1229. doi 10.1002/jhet.5570290531
- Nossier E.S., El-Karim A., Somaia S., Khalifa N.M., El-Sayed A.S., Hassan E.S., El-Hallouty S.M. // Molecules. 2018. Vol. 23. N 12. P. 3074. doi 10.3390/ molecules23123074
- Доценко В.В., Хрусталева А.Н., Фролов К.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ.
   2021. Т. 91. № 1. С. 54; Dotsenko V.V., Khrustaleva A.N., Frolov K.A., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021 Vol. 91. N 1. P. 44. doi 10.1134/S1070363221010047
- Abdel-Megid M. // XГС. 2009. № 12. С. 1888; Abdel-Megid M. // Chem. Heterocycl Compd. 2009. Vol. 45. N 12. P. 1523. doi 10.1007/s10593-010-0460-y
- Ali T.E.-S., Ibrahim M.A. // J. Braz. Chem. Soc. 2010. Vol. 21. N 6. P. 1007. doi 10.1590/S0103-50532010000600010
- Ibrahim M.A., Abdel-Hamed M.A., El-Gohary N.M. // J. Braz. Chem. Soc. 2011. Vol. 22. N 6. P. 1130. doi 10.1590/S0103-50532011000600019
- Abdel-Megid M., Ibrahim M.A., Gabr Y., El-Gohary N.M., Mohamed E.A. // J. Heterocycl. Chem. 2013. Vol. 3. P. 615. doi 10.1002/jhet.1608
- Saleh N.M., Abdel-Rahman A.A., Omar A.M., Khalifa M.M., El-Adl K. // Arch. Pharm. 2021. Paper e2100085. doi 10.1002/ardp.202100085
- Keerthy H.K., Mohan S., Basappa, Bharathkumar H., Rangappa S., Svensson F., Bender A., Mohan C.D., Rangappa K.S., Bhatnagar R. // Chem. Biodivers. 2019. Vol. 16. N 9. paper e1900234. doi 10.1002/ cbdv.201900234
- Elgemeie G., Altalbawy F., Alfaidi M., Azab R., Hassan A. // Drug Des. Devel. Ther. 2017. Vol. 11. P. 3389. doi 10.2147/DDDT.S149615
- Mohamed K.S., Tawfik E.H., Dardeer H.M., Fadda A.A. // Acta Chim. Slov. 2018. Vol. 65. N 4. P. 787. doi 10.17344/acsi.2018.4294
- Mohareb R.M., Fleita D.H., Sakka O.K. // Molecules. 2011. Vol. 16. N 1. P. 16. doi 10.3390/ molecules16010016
- El-Hawash S.A., Abdel Wahab A.E., El-Demellawy M.A. // Arch. Pharm. 2006. Vol. 339. N 1. P. 14. doi 10.1002/ ardp.200500161
- Girgis A.S., Barsoum F.F. // Eur. J. Med. Chem. 2009. Vol. 44. N 5. P. 1972. doi 10.1016/j.ejmech.2008.09.049
- 24. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Семенова А.М. // ХГС. 2018. Т. 54. № 11. С. 989; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Semenova A.M. // Chem. Heterocycl.

Compd. 2018. Vol. 54. N 11. P. 989. doi 10.1007/ s10593-018-2383-y

- Shaabani A., Hooshmand S.E. // Mol. Divers. 2018.
   Vol. 22. N 1. P. 207. doi 10.1007/s11030-017-9807-y
- Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // XГС. 2007. № 5. С. 716; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2007. Vol. 43. N 5. P. 599. doi 10.1007/s10593-007-0094-х
- Доценко В.В., Исмиев А.И., Хрусталева А.Н., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Чигорина Е.А., Снижко А.П., Громенко В.М., Бушмаринов И.С., Аскеров Р.К., Пехтерева Т.М., Суйков С.Ю., Папаянина Е.С., Мазепа А.В., Магеррамов А.М. // ХГС. 2016. Т. 52. № 7. С. 473; Dotsenko V.V., Ismiev A.I., Khrustaleva A.N., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Chigorina E.A., Snizhko A.P., Gromenko V.M., Bushmarinov I.S., Askerov R.K., Pekhtereva T.M., Suykov S.Yu., Papayanina E.S., Mazepa A.V., Magerramov A.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. N. 7. P. 473. doi 10.1007/s10593-016-1918-3
- Tverdokhleb N.M., Khoroshilov G.E., Dotsenko V.V. // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. P. 6593. doi 10.1016/j. tetlet.2014.10.046
- Доценко В.В., Чигорина Е.А., Кривоколыско С.Г. // XГС. 2017. Т. 53. № 5. С. 626; Dotsenko V.V., Chigorina E.A., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. N 5. P. 626. doi 10.1007/s10593-017-2103-z
- 30. Дядюченко Л.В., Доценко В.В., Муравьев В.С., Дмитриева И.Г., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. № 7. С. 1363; Dyadyuchenko L.V., Dotsenko V.V., Muraviev V.S., Dmitrieva I.G., Aksenov N.A., Aksenova I.V. // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 7. P. 1363. doi 10.1007/s11172-021-3224-1
- Доценко В.В., Беспалов А.В., Русских А.А., Киндоп В.К., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербаков С.В., Овчаров С.Н. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 6. С. 823; Dotsenko V.V., Bespalov A.V., Russkikh А.А., Kindop V.K., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Shcherbakov S.V., Ovcharov S.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 6. P. 951. doi 10.1134/S1070363221060013
- Курскова А.О., Доценко В.В., Фролов К.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербаков С.В., Овчаров С.Н., Кривоколыско Д.С., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 6. С. 847; Kurskova А.О., Dotsenko V.V., Frolov К.А., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Shcherbakov S.V., Ovcharov S.N., Krivokolysko D.S., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 6. P. 971. doi 10.1134/S1070363221060037
- Bardasov I.N., Golubev R.V., Ershov O.V., Kayukov Y.S., Nasakin O.E. // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. N 37. P. 4724. doi 10.1016/j.tetlet.2011.06.083

- Bardasov I.N., Mikhailov D.L., Alekseeva A.U., Ershov O.V., Tafeenko V.A. // Tetrahedron Lett. 2016.
   Vol. 57. N 25. P. 2772. doi 10.1016/j.tetlet.2016.05.032
- Бардасов И.Н., Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Ершов О.В., Каюков Я.С. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. № 9. С. 1374; Bardasov I.N., Alekseeva A.Yu., Mikhailov D.L., Ershov O.V., Kayukov Y.S. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 9. P. 1365. doi 10.1134/ S1070428016090220
- Bardasov I.N., Mihailov D.L., Alekseeva A.U., Ershov O.V., Nasakin O.E. // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. N 1. P. 21. doi 10.1016/j.tetlet.2012.10.015
- Parthasarathy V., Pandey R., Stolte M., Ghosh S., Castet F., Würthner F., Kumar Das P., Blanchard-Desce M. // Chem. Eur. J. 2015. Vol. 21. N 40. P. 14211. doi 10.1002/chem.201501800
- Hussein B.R., Moustafa A.H. // Synth. Commun. 2019. Vol. 49. N 18. P. 2401. doi 10.1080/ 00397911.2019.1626892
- Aparicio C., Martín N., Quinteiro M., Seoane C., Soto J.L., Valdés J.A., Velázquez S. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1989. Vol. 11. P. 1975. doi 10.1039/ P19890001975
- Alonso P., Martín-León N., Quinteiro M., Seoane C., Soto J.L. // Liebigs Ann. Chem. 1990. Vol. 1990. N 9. P. 841. doi 10.1002/jlac.1990199001158
- Аветисян А.А., Каграманян А.А., Маркарян Ш.А., Меликян Г.С. // Арм. хим. ж. 1988. Т. 41. № 6. С. 385
- 42. Овчаренко В.В., Терентьев П.Б., Аветисян А.А., Каграманян А.А. // ХГС. 1995. № 11. С. 1525; Ovcharenko V.V., Terent'ev P.B., Avetisyan А.А., Kagramanyan А.А. // Chem. Heterocycl. Compd. 1995. Vol. 31. N 11. P. 1323. doi 10.1007/BF01168627
- Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Карапетян Л.В., Согомонян С.А. // Арм. хим. ж. 2002. Т. 55. № 4. С. 78.
- 44. Зеленин К.Н., Олейник С.В., Алексеев В.В., Потехин А.А. // ЖОХ. 2001. Т. 71. № 7. С. 1182; Zelenin K.N., Oleinik S.V., Alekseev V.V., Potekhin А.А. // Russ. J. Gen. Chem. 2001. Vol. 71. N 7. P. 1116. doi 10.1023/A:1013126309514
- Fiszer-Maliszewska L., Peczyńska-Czoch W., Wieczorek J., Mordarski M., Balicki R., Nantka-Namirski P. // Arch. Immunol. Ther. Exp. 1987. Vol. 35. N 2. P. 225.
- Shawali A.S., Farghaly T.A., Hussein S.M., Abdalla M.M. // Arch. Pharm. Res. 2013. Vol. 36. N 6. P. 694. doi 10.1007/s12272-013-0082-x
- Hanna M.L., Tarasow T.M., Perkins J. // Bioorg. Chem. 2007. Vol. 35. N 1. P. 50. doi 10.1016/j. bioorg.2006.07.004
- Gorobets N.Y., Yousefi B.H., Belaj F., Kappe C.O. // Tetrahedron. 2004. Vol. 60. N 39. P. 8633. doi 10.1016/j. tet.2004.05.100

- 49. Junek H., Wolny B. // Monatsh. Chem. 1976. Bd 107. N 4. S. 999. doi 10.1007/BF00904489
- Gazit A., Yaish P., Gilon C., Levitzki A. // J. Med. Chem. 1989. Vol. 32. N 10. P. 2344. doi 10.1021/jm00130a020
- Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Бардасов И.Н., Ершов О.В., Насакин О.Е., Лыщиков А.Н. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 2. С. 251; Alekseeva A.Yu., Mikhailov D.L., Bardasov I.N., Ershov O.V., Nasakin O.E.,

*Lyshchikov A.N.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 2. P. 244. doi 10.1134/S1070428014020171

- Shaik K., Deb P.K., Mailavaram R.P., Chandrasekaran B., Kachler S., Klotz K.-N., Jaber A.M.Y. // Chem. Biol. Drug Design. 2019. Vol. 94. N 2. P. 1568. doi 10.1111/ cbdd.13528
- Chakravarty D., Bose A., Bose S. // J. Pharm. Sci. 1964.
   Vol. 53. N 9. P. 1036. doi 10.1002/jps.2600530911

### Methylene Components Exchange in the Reaction of Cyanoacetohydrazide with 2-Amino-4-arylbuta-1,3-diene-1,1,3-tricarbonitriles

A. G. Levchenko<sup>*a*</sup>, P. G. Dahno<sup>*a*</sup>, A. R. Chikava<sup>*a*</sup>, V. V. Dotsenko<sup>*a,b,\**</sup>, N. A. Aksenov<sup>*b*</sup>, and I. V. Aksenova<sup>*b*</sup>

<sup>a</sup> Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia
 <sup>b</sup> North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia
 \*e-mail: victor\_dotsenko\_@mail.ru

Received August 28, 2021; revised September 18, 2021; accepted September 19, 2021

2-Amino-4-arylbuta-1,3-diene-1,1,3-tricarbonitriles obtained by Knoevenagel condensation between aldehydes and malononitrile dimer were reacted with cyanoacetohydrazide in the presence of bases. *N*'-Arylidene-2-cyanoacethydrazides were isolated instead of the expected heterocyclization products of the pyridine series.

Keywords: cyanoacetohydrazide, malononitrile dimer, Knoevenagel condensation, cyanoacetylhydrazones

УДК 547.298.4

## N,N'-ДИФЕНИЛДИТИОМАЛОНДИАМИД: ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ, КИСЛОТНЫХ СВОЙСТВ И ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ in silico

© 2021 г. А. Э. Синоцко<sup>*a*</sup>, А. В. Беспалов<sup>*a*</sup>, Н. В. Пащевская<sup>*a*</sup>, В. В. Доценко<sup>*a,b,\**</sup>, Н. А. Аксенов<sup>*b*</sup>, И. В. Аксенова<sup>*b*</sup>

<sup>а</sup> Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия <sup>b</sup> Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия \*e-mail: victor dotsenko @mail.ru

> Поступило в Редакцию 14 августа 2021 г. После доработки 14 августа 2021 г. Принято к печати 18 сентября 2021 г.

Изучены спектральные характеристики дитиомалондианилида (N,N'-дифенилдитиомалондиамида), методом потенциометрического титрования определена константа диссоциации. Квантово-химическими методами на уровне B3LYP-D3BJ/6-311+G(2d,p) проведен расчет молекулярной геометрии и колебательных спектров наиболее устойчивых таутомерных форм дитиомалондианилида. Рассчитаны параметры биодоступности, методом протеин-лигандного докинга спрогнозированы возможные белковые мишени.

Ключевые слова: метиленактивные тиоамиды, дитиомалондианилид, таутомерия, потенциометрическое определение константы диссоциации, расчетная биологическая активность

DOI: 10.31857/S0044460X21110032

Дитиомалондиамиды и, в частности, N,N'-дифенилдитиомалондиамид 1 активно используются в различных областях химии в качестве бидентатных комплексообразующих агентов [1–6], ингибиторов коррозии стали [7], реагентов для экстракции Ag<sup>+</sup> из хлорид-содержащих водных растворов [8], а также как исходные реагенты для синтеза ряда серосодержащих гетероциклических систем – производных 1,2-дитиола [9–14], тиазола [15, 16], 1,3-дитиина [17–22], [1,2]дитиоло[3,4-*b*]пиридина [23], 1,2,3-тиадиазола [24], тиофена [25, 26], 3,5-диаминопиразола [11, 26, 27] и др. (схема 1).

В то же время, сравнивая N,N'-дифенилдитиомалондиамид 1 с другими метиленактивными тиоамидами (см. обзорные работы [28–32]), можно отметить, что потенциал тиоамида 1 в качестве метиленактивного соединения практически не раскрыт – имеются лишь единичные сведения о взаимодействии дитиомалондианилида 1 с акцепторами Михаэля [23] или активными карбонильными соединениями [26]. Продолжая исследования в области химии метиленактивных тиоамидов, мы остановили свое внимание на N,N'-дифенилдитиомалондиамиде 1 как перспективном доступном метиленактивном соединении для получения ряда гетероциклических систем.

В настоящей работе с использованием экспериментальных и теоретических методов изучены таутомерия и геометрия молекулы дитиомалондианилида, сделано соотнесение экспериментальных и расчетных колебательных спектров, методом потенциометрического титрования впервые экспериментально определено значение р $K_a$  дитиомалондианилида, а также рассчитаны параметры



биодоступности и спрогнозированы возможные протеиновые мишени для молекулы 1.

Известно несколько способов получения дитиомалондианилида 1: соединение получают конденсацией натриевой соли диацетилтиоацетанилида 2 с PhNCS [33], реакцией субсульфида углерода  $C_3S_2$ с анилином в инертном растворителе [34–36], взаимодействием малонанилида с  $P_4S_{10}$  [24,37,38] или реагентом Лоуссона [39], восстановлением 3-фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиола **3** системой

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

Zn–HCl–AcOH [9], либо реакцией ацетилацетона с PhN=C=S в присутствии алкоголята натрия в EtOH, MeOH или Et<sub>2</sub>O [1, 3, 27, 40–43] (схема 2). Последний способ наиболее прост в препаративном отношении и дает максимальные выходы.

Дитиомалондианилид 1 был получен нами по модифицированной методике [43] с выходом 97%. Реакция, очевидно, протекает как последовательность тандемных процессов тиокарбамоилирования–кетонного расщепления (схема 3). Об-



наружено, что использование изопропанола или h-бутанола в качестве растворителей резко снижает выход дитиоамида 1: так, в случае h-бутанола выход составил всего 43%. По нашему мнению, это может быть связано с пространственными затруднениями при протекании кетонного расщепления с более объемным нуклеофилом (*i*-PrO<sup>-</sup> или BuO<sup>-</sup>), а также с ограниченной смешиваемостью указанных спиртов с водой, что препятствует осаждению продукта при обработке реакционной смеси. Интересно отметить, что попытка очистить дитиомалондианилид обработкой КОН с последующим осаждением кислотой привела к образованию нового соединения, идентифицированного методом спектроскопии ЯМР как 3-фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиол **3**.

Строение соединений **1** и **3** подтверждено данными ИК и ЯМР спектроскопии, в том числе и двумерной спектроскопии ЯМР (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC) для дитиомалондианилида **1** (см. Дополнительные материалы). Наблюдаемые корреляции представлены в табл. 1.

Таблица 1. Корреляции в спектрах	ЯМР <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C HSQC и <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C HMBC	Сдитиомалондианилида 1
----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------	------------------------

S W J	δ <sub>C</sub> , м. д.						
о <sub>Н</sub> , м. д.	<sup>1</sup> H– <sup>13</sup> C HSQC	<sup>1</sup> H– <sup>13</sup> C HMBC					
4.27 c (2H, CH <sub>2</sub> )	62.8 (CH <sub>2</sub> )	195.4 (C=S)					
7.23–7.27 м (2Н, Н <sup>4</sup> -Рh)	126.2* (2C <sup>4</sup> -Ph)	$123.0^* (2C^2, 2C^6-Ph)$					
7.40–7.43 м (4Н, Н <sup>3</sup> , Н <sup>5</sup> -Рh)	128.5* (2C <sup>3</sup> , 2C <sup>5</sup> -Ph)	123.0* (2C <sup>2</sup> , 2C <sup>6</sup> -Ph), 128.5* (2C <sup>3</sup> , 2C <sup>5</sup> -Ph), 139.4 (2C <sup>1</sup> -Ph)					
7.86 д (4Н, Н <sup>2</sup> , Н <sup>6</sup> -Рh, <sup>3</sup> <i>J</i> 7.6 Гц)	$123.0*(2C^2, 2C^6-Ph)$	123.0* (2C <sup>2</sup> , 2C <sup>6</sup> -Ph), 126.2* (2C <sup>4</sup> -Ph), 139.4 (2C <sup>1</sup> -Ph)					
11.86 c (2H, NH)	_	62.8 (CH <sub>2</sub> ), 123.0* (2C <sup>2</sup> , 2C <sup>6</sup> -Ph)					



**Рис. 1.** Оптимизированные на уровне B3LYP-D3BJ/6-311+G(2d,p) молекулярные структуры таутомерных форм дитиомалондианилида: **А** – *транс*-дитионовая форма, **Б1** – *транс*-изомер ентиольной формы, **Б2** – *цис*-изомер ентиольной формы.

По данным ЯМР, в растворе ДМСО- $d_6$  и CDCl<sub>3</sub> соединение **1** существует в дитионовой форме: в спектре не обнаруживаются сигналы ентиольных таутомеров в заметном количестве, что в целом соотносится с литературными данными [44]. Следует отметить, что вопросы таутомерии и конформационного анализа дитиомалонамидов до настоящего времени практически не изучались. Так, в единственной найденной нами работе [45] были представлены исследования конформаций N,N'-диалкилдитиомалондиамидов на основе анализа ИК спектров в растворе. Для выяснения деталей стро-

ения дитиомалондианилида мы рассчитали энергии наиболее устойчивых таутомеров и провели сравнительный анализ экспериментальных и расчетных колебательных спектров с использованием квантово-химических методов.

Расчеты молекулярной геометрии и колебательных спектров таутомеров дитиомалодианилида осуществляли в программном пакете ORCA 4.2 [46, 47] с использованием гибридного функционала B3LYP [48, 49] с дисперсионной поправкой D3BJ [50] в валентно-расщепленном базисном наборе 6-311+G(2d,p). Сравнение рассчитанных



**Рис. 2.** Энергии таутомеров дитиомалондианилида 1, рассчитанные без учета влияния растворителя (*1*) и с учетом неспецифической сольватации в среде ДМСО (*2*), относительно минимального значения энергии таутомера **A** в среде ДМСО.

колебательных частот с экспериментальными осуществляли с учетом поправочных коэффициентов [0.9679 для высокочастотных (>1000 см<sup>-1</sup>) и 1.0100 для низкочастотных колебаний (<1000 см<sup>-1</sup>)] [51]. Для определения энергии сольватации исследуемых соединений осуществляли расчет с учетом неспецифической сольватации в рамках модели СРСМ [52]. Все расчеты осуществляли после предварительного поиска наиболее устойчивых конформаций. Для генерации Input-файлов применяли программу Gabedit 2.5 [53]. Для визуализации молекулярной геометрии и колебательных частот использовали программу ChemCraft 1.8.

Молекула дитиомалондианилида может существовать в виде двух таутомерных форм – дитионовой **A** и ентиольной **Б**. При этом ентиольная форма **Б**, в свою очередь, может существовать в виде *Z*- и *E*-изомеров. Для оценки устойчивости данных форм дитиомалондианилида был произведен квантово-химический DFT-расчет энергии наиболее устойчивых конформеров молекулы **1** как в вакууме, так и в среде ДМСО (учет растворителя производили с помощью континуумной модели СРСМ). Оптимизированные молекулярные структуры таутомеров представлены на рис. 1.

Результаты расчета энергии таутомеров привелены на рис. 2. Как можно заметить, по расчетным данным, дитионовая форма А является наиболее устойчивой как в вакууме, так и в среде ДМСО, что подтверждается данными спектроскопии ЯМР. Из ентиольных форм несколько более устойчивым является *транс*-изомер Б1, однако разница в энергии с цис-измером Б2 невелика и составляет 4.1 кДж/моль в вакууме и 2.3 кДж/моль в ДМСО. Следует отметить, что разница в энергии между дитионовой формой А и ентиольными формами Б1. Б2 в вакууме (18.7 кДж/моль) существенно превышает аналогичную величину в среде ДМСО (5.8 кДж/моль), что указывает на более эффективную сольватацию ентиольных форм и возможность существования таутомерного равновесия между формами А, Б1 и Б2. Следует отметить, что образование ентиольных форм дитиоамида 1 зафиксировано в спектрах, записанных в более полярном растворителе (CD<sub>3</sub>COOD) [44].

Таким образом, по данным квантово-химических расчетов, дитиомалондианилид 1 в кристаллическом состоянии должен существовать в дитионовой форме А, которая является наиболее устойчивой. Данные ИК спектроскопии дитиомалондианилида в кристаллическом состоянии подтверждают данный вывод. Расчетный спектр дитионовой формы А согласуется с экспериментальным существенно лучше, чем расчетные спектры ентиольных форм Б1 и Б2. Сравнение экспериментальных значений колебательных частот дитиомалондианилида 1 с данными квантово-химического расчета для таутомера А представлено в табл. 2. Рассчитанные на уровне B3LYP-D3BJ/6-311+G(2d,p) ИК спектры различных таутомеров дитиомалондианилида 1 приведены в Дополнительных материалах.

В контексте изучения реакционной способности дитиомалондианилида как метиленактивного соединения представлялось целесообразным исследовать кислотные свойства данного соединения. Следует указать, что вопросам изучения кислотности метиленактивных тиоамидов посвящено относительно небольшое число работ. Так, в литературе имеются сведения об определенных методом потенциометрического титрования значениях

	ν, cm <sup>-1</sup>							
Отнесение		расчет						
	эксперимент	без поправочного коэффициента	с поправочным коэффициентом					
N-H	3182.3	3492.9	3380.8					
C <sub>Ar</sub> –H	3012.6	3178.3	3076.3					
_a	1595.0	1650.1	1597.1					
С-С <sub>скелетные</sub>	1595.0	1647.8	1594.9					
δ(N–H)	1515.9	1586.1	1535.2					
С-С <sub>скелетные</sub>	1492.8	1532.9	1483.7					
$\delta(CH_2)$	1444.6	1493.7	1445.8					
C–N	1392.5	1431.3	1385.3					
a	1290.3	1361.8	1318.1					
a	1271.0	1282.5	1241.3					
C=S	1110.9	1113.5	1077.8					
a	1070.4	1103.8	1068.4					
a	968.2	996.1	1006.0					
a	906.5	915.0	924.1					
a	848.6	849.3	857.8					
δ(C <sub>Ar</sub> -H) <sub>внепл</sub>	756.0	770.2	777.9					
a	715.5	742.8	750.2					
a	682.8	700.2	707.2					
a	545.8	557.8	563.4					
a	499.5	504.4	509.4					

Таблица 2. Сравнение экспериментальных колебательных частот (спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения) с данными квантово-химического расчета для дитионовой формы (таутомер A) дитиомалондианилида 1

<sup>а</sup> Полосы поглощения соответствуют групповым колебаниям, которые сложно отнести к конкретному фрагменту молекулы.

рК цианотиоацетамида (р $K_a$  10.34 [54], 9.46 [55]), цианотиоацетанилида (р $K_a$  8.95 [55]), этил-3-(Rамино)-3-тиоксопропаноатов (р $K_a$  14.2–14.5 [56]), ряда β-(R-сульфонил)тиоацетамидов (р $K_a$  10.03– 13.41 [54, 55]), β-кетотиоамидов (р $K_a$  7.04–11.70 [54, 55, 57, 58]). При этом стоит отметить, что данные о кислотных свойствах дитиомалондиамидов в литературе отсутствуют.

Константу протонирования N,N'-дифенилдитиомалондиамида 1 определяли методом потенциометрического титрования в водно-спиртовой (1:2 по объему) и водно-ацетоновой (1:2 по объему) среде. Кривые потенциометрического титрования в водно-спиртовой и водно-ацетоновой среде приведены в Дополнительных материалах. Понижение буферной области кривых титрования свидетельствует о протолитическом равновесии N,N'-дифенилдитиомалонамида **1** в водно-спиртовом и водно-ацетоновом растворе при pH больше 8 (схема 4).

Предварительную оценку константы протонирования проводили по значениям экспериментальных точек кривых титрования двумя методами: прямым расчетом и по методу Бьеррума. Прямой расчет проводили согласно уравнению (1).



ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

$$\lg K = \lg \frac{(1-a)c_{\rm HL} - [{\rm H}^+] + [{\rm OH}^-]}{ac_{\rm HL} + [{\rm H}^+] - [{\rm OH}^-]} + \rm pH.$$
(1)

Здесь *а* – степень нейтрализации, рассчитываемая по формуле (2).

$$a = \frac{V_{\text{OH}^-} \cdot c_{\text{OH}^-}}{V_{\text{O}} \cdot c_{\text{HI}}}.$$
 (2)

Здесь  $c_{\rm HL}$  – концентрация дитиомалондианилида 1, моль/л;  $c_{\rm OH}$  – концентрация щелочи, моль/л;  $V_{\rm O}$  – объем титруемого раствора, мл.

По результатам прямого расчета среднее значение логарифма константы протонирования N,N'-дифенилдитиомалонамида 1 равно  $pK_a$  10.28±0.02 в водно-спиртовой среде и  $pK_a$  10.25±0.02 в водно-ацетоновой среде.

При определении константы протонирования соединения **1** по методу Бьеррума среднее лигандное число рассчитывали по уравнению (3).

$$\overline{n} = 1 - \frac{V_{\rm HL} \cdot c_{\rm OH^-}}{(V_{\rm O} + V_{\rm HL})c_{\rm HL}}.$$
(3)

Здесь  $\bar{n}$  – среднее лигандное число Бьеррума.

По полученным значениям были построены графики зависимости среднего лигандого числа  $\bar{n}$  от рН в водной-спиртовой и в водно-ацетоновой среде (см. Дополнительные материалы). Средние значения констант протонирования составили  $pK_a$  10.30±0.05 в водно-спиртовой среде и  $pK_a$  10.28±0.07 в водно-ацетоновой среде. Точные величины констант протонирования N,N'-дифенилдитиомалонамида 1 составили  $pK_a$  10.30±0.02 в водно-спиртовой среде и  $pK_a$  10.30±0.02 в водно-спиртовой среде.

По полученному значению константы протонирования дитиомалондианилида была построена диаграмма распределения протонированной и депротонированной форм лиганда в зависимости от pH (рис. 3). Из диаграммы, представленной на рис. 3, следует, что дитиомалондианилид 1 существует в водно-спиртовом растворе преимущественно в депротонированной форме при pH > 8.



**Рис. 3.** Кривые распределения протонированной (*1*) и депротонированной (*2*) форм дитиомалондианилида **1** при различных значениях pH раствора.

Имеющиеся в литературе данные о биологическом действии дитиомалондиамидов фрагментарны. Так, ряд дитиомалонамидов и их комплексов обладает фунгицидной активностью в отношении *Botrytis cinerea* и возбудителей ложной мучнистой росы винограда [59]. Также сообщается [60] об антибактериальном действии ряда производных малоновой кислоты, включая замещенные дитиомалондианилиды. Производные 1,2-дитиола, в том числе и продукты окисления малондитиоамидов, представляют значительный интерес в первую очередь как активные антираковые препараты изза присущего им репаративного действия в отношении ДНК [61–66].

Мы провели предварительные расчеты возможных протеиновых мишеней, параметров ADMET и параметров соответствия критериям биодоступности для дитиомалондианилида 1 и 3-фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиола **3**. Анализ структур на соответствие «правилу пяти» К. Липински [молекулярная масса (MW)  $\leq$  500,  $cLogP \leq 5.0$ , TPSA  $\leq$  140 Å<sup>2</sup>, число акцепторов водородных связей  $\leq$  10, доноров  $\leq$  5] [67–69] проведен с использованием программного сервиса OSIRIS Property Explorer [70]. Рассчитаны параметры: растворимость (logS), cLogP [логарифм коэффициента распределения между *н*-октанолом и водой lg( $c_{octanol}/c_{water}$ )], растворимость (lgS), площадь топологической полярной поверхности (Topological

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

1664

#### N,N'-ДИФЕНИЛДИТИОМАЛОНДИАМИД

Соединение	Риск токсичности <sup>а</sup>			Физико-химические параметры						
	A	В	C	D	cLogP	logS	MW	TPSA	drug-likeness	drug score
1	-			3.15	-5.08	286	88.24	-1.81	0.38	
3	-	_	_   _   _		3.75	-4.04	284	74.99	-0.90	0.48

Таблица 3. Риски токсичности и физико-химические параметры соединений 1 и 3, спрогнозированные с помощью сервиса OSIRIS Property Explorer

<sup>а</sup> Знаком «+» показан высокий риск токсичности, «±» – умеренный риск, «–» – отсутствие токсичности. А – мутагенность, В – канцерогенность, С – раздражающее действие, D – репродуктивные эффекты.

ние	через ГЭБ <sup>а</sup>	інальная 1я <sup>а</sup>	Инг	ибирован	ие цитохр	оомов Р45		Острая токсичность (крысы), ЛД <sub>50</sub> <sup>б</sup> <u>lg(ммоль/кг)</u> мг/кг			
Соединен	Соединен	Проникновение ч Гастроинтести	CYP1A2	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP3A4	Тест Эймса <sup>а</sup>	IP	IV	Oral‡
1	+	+	+	+	+	_	+	+	0.340	-0.49	0.726
	0.9108	0.8061	0.9691	0.8561	0.5749	0.7075	0.6606	0.5626	627.4	92.7	1524.0
3	+	+	+	+	_	+	-	+	<u>0.009</u>	<u>-0.594</u>	<u>0.565</u>
	0.9397	0.8430	0.8344	0.8049	0.5928	0.5174	0.6330	0.7470	290.3	72.37	1044.0

Таблица 4. Риски токсичности, параметры ADMET и биодоступности соединений 1 и 3

<sup>а</sup> Знаком «+» или «–» показано наличие или отсутствие эффекта, число означает вероятность эффекта в долях от единицы.

<sup>6</sup> IP (IntraPeritoneal) – внутрибрюшинное введение, IV (IntraVenous) – внутривенное введение, Oral – пероральное введение.

Polar Surface Area, TPSA), ряд токсикологических характеристик – рисков побочных эффектов (мутагенные, онкогенные, репродуктивные эффекты), параметр сходства с известными лекарственными препаратами (drug-likeness), а также общая оценка фармакологического потенциала соединения (drug score). Полученные расчетные данные представлены в табл. 3. Как следует из таблицы, соединения 1 и 3 полностью соответствует критериям пероральной биодоступности, не обнаруживают прогнозируемого риска токсичных эффектов, и имеют достаточно высокие предсказанные значения показателя фармакологического потенциала соединения (drug score).

Для прогнозирования параметров ADMET также использовались программные пакеты ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021 SwissADME [71], admetSAR [72] и GUSAR [73]. Полученные расчетные данные представлены в табл. 4. В целом, оценка острой токсичности позволяет отнести соединения 1 и 3 к IV и V классам опасности согласно критериям OECD [74].

Расчет вероятной антибактериальной активности с помощью сервиса Way2Drug AntiBac-Pred [75, 76] указывает на высокий потенциал дитиомалонанилида **1** как противомикробного агента в отношении возбудителя брюшного тифа Salmonella typhi (C 0.8108), сенной палочки Bacillus subtilis (C 0.7994), чумной палочки Yersinia pestis (C 0.5138) [показатель confidence (C) рассчитывается как превышение вероятности активности над вероятностью неактивности,  $P_A > P_I$ ]. Для 1,2-дитиола **3** ожидается наиболее вероятная активность в

		1			
Соединение	Идентификатор протеина PDB ID	Идентификатор протеина UniProt ID	Предокинговая оценка протеин- лигандного взаимодействия (Predock score)	Свободная энергия связывания, ккал/ моль (Docking score)	Общая оценка протеин-лигандного взаимодействия
$ \underbrace{ \begin{pmatrix} & H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ & \end{pmatrix} }_{S} \underbrace{ \begin{pmatrix} H \\ & N \\ &$	4rqv 1c5z 5o2d 4twp 2gwh 1q20 1uwj 3nyx 3rx3 6mom 6n8s 4fmw 1ydr 2reo 5tx5 4jvl 2onl 6e2n 5ek0	O15530 P00749 Q460N5 P00519 O75897 O00204 P15056, P15056 P29597 P15121 Q9NWZ3 Q6P1M3 Q8TBZ6 P61925 Q6IMI6 Q13546 P49888 P49137, Q16539 Q99683, Q99683 Q15858, Q15858, Q15858	0.141 0.074 0.074 0.074 0.074 0.052 0.058 0.068 0.064 0.045 0.064 0.047 0.076 0.047 0.047 0.047 0.047 0.059 0.064 0.052	-16.978 -17.425 -21.280 -18.401 -21.977 -20.535 -18.726 -19.158 -21.513 -18.916 -20.850 -21.048 -17.220 -21.302 -20.938 -20.938 -20.893 -19.291 -18.560 -20.089	0.268 0.242 0.233 0.219 0.217 0.212 0.209 0.208 0.207 0.206 0.205 0.205 0.205 0.205 0.205 0.205 0.204 0.204 0.204 0.204 0.204 0.203 0.203
$ \begin{array}{c}                                     $	Smwy           4rqv           4nns           5ewv           5m0c           5d0r           5o2d           1c5z           4twp           3nyx           5ngz           3mdy           5niu           2gwh           6c4d           5dft           4d83           4y85           6cnx           1g3m           6gqo	O15530 P15090 P55201 P61925 Q96PN6 Q460N5 P00749 P00519 P29597 Q9NPD8 O00238 Q9NZQ7, Q9NZQ7 O75897 Q13546 P02751, P02751, P02751, P02751, P02751 P56817 P41279, P41279 Q99986 P49888 P35968	0.061 0.147 0.117 0.102 0.090 0.092 0.089 0.088 0.075 0.066 0.080 0.058 0.050 0.050 0.048 0.058 0.058 0.058 0.048 0.048 0.048 0.048 0.048 0.061 0.052 0.060	$\begin{array}{r} -18.834\\ -15.466\\ -15.670\\ -17.041\\ -18.235\\ -17.629\\ -17.852\\ -17.586\\ -19.098\\ -19.765\\ -17.410\\ -20.259\\ -21.190\\ -21.143\\ -21.251\\ -19.680\\ -16.647\\ -20.967\\ -19.162\\ -20.300\\ -19.198\end{array}$	0.202           0.263           0.225           0.225           0.223           0.225           0.223           0.220           0.218           0.210           0.209           0.209           0.209           0.209           0.205           0.205           0.205           0.204

Таблица 5. Результаты прогнозирования протеин-лигандного взаимодействия для соединений 1 и 3

отношении Yersinia pestis (C 0.3938) и возбудителя туберкулеза *Mycobacterium bovis*, штамм BCG (C 0.2291).

Возможные протеиновые мишени для полученных соединений были спрогнозированы с использованием нового протокола протеин-лигандного докинга GalaxySagittarius [77] на базе веб-сервера GalaxyWeb [78, 79]. 3D-Структуры соединений были предварительно оптимизированы средствами молекулярной механики в силовом поле ММ2 для выбора оптимальной геометрии и минимизации энергии. Докинг с использованием протокола GalaxySagittarius проводился в режимах Binding compatability prediction и Re-ranking using docking. В табл. 5 представлены результаты докинга по каждому из соединений 1, 3 для 20 комплексов протеиновая мишень-лиганд с минимальным значением свободной энергии связывания  $\Delta G_{\rm bind}$  и наилучшей оценкой протеин-лигандного взаимодействия. Прогнозируемые протеиновые мишени указаны с помощью ID-идентификаторов в Protein Data Bank (PDB) и в базе данных UniProt. Общими рецепторами для соединений 1, 3 являются 3-фосфоинозитид-зависимая протеинкиназа PDK1 (PDB ID 4rqv), урокиназный активатор плазминогена (uPA) (PDB ID 1c5z), полимераза PARP14 (poly(ADP-ribose) polymerase 14, PDB ID 5o2d), мутантная (T315I) Всг-Abl1 тирозинкиназа (PDB ID 4twp), тирозин-протеинкиназа ТҮК2 (PDB ID 3пух) (рис. 4).

Протеинкиназа PDK1 играет важную роль в клеточных процессах, в том числе приводит к активации сигнального пути PI3K, что сопряжено с избыточной пролиферацией клеток [80, 81]. Урокиназный активатор плазминогена (uPA) – протеаза, связанная с развитием метастаз; ингибиторы uPA представляют интерес как перспективные агенты для терапии рака простаты и груди [82-84]. Полимераза PARP14 является перспективной мишенью для разработки препаратов для терапии диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы, множественной миеломы, рака простаты и гепатоцеллюлярной карциномы, а также аллергических воспалительных процессов [85]. Наряду с этим, PARP14 играет важную роль в репликации вирусов [86] и регулирует интерфероновый отклик на вирусную инфекцию SARS-CoV-2 [87]. Мутантная Bcr-Abl<sup>T3151</sup>-тирозинкиназа играет ключевую

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

роль в патогенезе хронического миелоидного лейкоза [88-90]. Ингибиторы тирозин-киназы ТҮК2 могут быть использованы для лечения псориаза, системной красной волчанки и ревматоидного артрита [91–93].

Минимум расчетной энергии связывания дитиомалондианилида 1  $(\Delta G_{\text{bind}})$ для -21.977 ккал/моль) и одно из наименьших значений для 1,2-дитиола 3 ( $\Delta G_{\text{bind}} = -21.143$  ккал/моль) отмечается в случае протеиновой мишени SULT1C2 (PDB ID 2gwh) - сульфотрансферазы, регулирующей метаболизм ксенобиотиков фенольного типа [94]. В целом, соединения 1 и 3 представляют интерес как перспективные объекты для скрининга с целью поиска новых агентов, в первую очередь, для терапии различных вирусных, аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Таким образом, в настоящей работе проведен детальный анализ особенностей строения и свойств дитиомалондианилида: получены новые спектральные характеристики, впервые экспериментально определен показатель кислотности, расчетными методами выявлены наиболее устойчивые таутомерные формы. Для наиболее устойчивых таутомерных форм рассчитаны ИК спектры, проведен их сравнительный анализ с экспериментальными спектрами. Показано, что в кристаллическим виде дитиомалондианилид существует в дитионной форме, тогда как в растворе возможно существование ентиольных таутомеров. Для дитиомалондианилида и продукта его окисления, 3-фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиола, проведен расчет токсичности и параметров биодоступности, методом молекулярного докинга отобраны наиболее вероятные протеиновые мишени. Исходя из полученных данных, дитиомалондианилид и 3-фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиол представляют интерес для дальнейших исследований в области поиска антибактериальных препаратов и новых средств терапии различных форм онкозаболеваний.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на спектрометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО методом нарушенного полного внутреннего отражения на кристалле алмаза, погрешность ±4 см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance III HD



**Рис. 4.** Прогнозируемая структура протеин-лигандных комплексов для дитиомалондианилида 1 и протеинкиназы PDK1 (PDB ID 4rqv) (a), дитиомалондианилида 1 и сульфотрансферазы SULT1C2 (PDB ID 2gwh) (б), 1,2-дитиола 3 и протеинкиназы PDK1 (PDB ID 4rqv) (в), 1,2-дитиола 3 и тирозин-протеинкиназы TYK2 (PDB ID 3nyx) (г) (получено с использованием протокола GalaxyWeb Sagittarius). Молекулярная графика визуализирована с использованием программного комплекса UCSF Chimera [95, 96].

400MHz [400.17 (<sup>1</sup>H), 100.63 МГц (<sup>13</sup>C)] в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> и CDCl<sub>3</sub>, в качестве стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. Индивидуальность полученных образцов контролировали методом TCX на пластинах Сорбфил-А («ООО Имид», Краснодар), элюент – ацетон–петролейный эфир (3:5), проявитель – пары иода, УФ детектор. Этанол абсолютировали кипячением с металлическим кальцием с последующей перегонкой.

**N,N'-Дифенилдитиомалондиамид** (1) получали по модифицированной методике, основанной на патенте [43]. К абсолютированному EtOH (50 мл) добавляли 0.96 г (0.042 моль) металлического натрия; к свежеполученному раствору эти-

лата натрия приливали 4.28 мл (0.042 моль) свежеперегнанного ацетилацетона при 25°С. Раствор перемешивали 5 мин до завершения образования ацетилацетоната натрия, затем добавляли 10.0 мл (0.084 моль) фенилизотиоцианата. Смесь перемешивали 2 ч и оставляли на ночь при 25°С. Полученный желто-оранжевый раствор выливали в 100 мл ледяной воды и перемешивали до образования лимонно-желтого осадка дитиомалондианилида 1. Осадок отфильтровывали, промывали EtOH, сушили при 50°С и получали 8.21 г тиоанилида 1. Из маточного раствора через 24 ч дополнительно отфильтровывали еще 3.38 г продукта. Суммарный выход дитиомалондианилида составил 11.59 г (97%), порошок желтого цвета, т. пл. 150–152°С, R<sub>f</sub> 0.42. Соединение для аналитических целей может быть очищено перекристаллизацией из горячего EtOH или смеси ацетон-гептан, 1:1. Дитималондианилид хорошо растворим в ацетоне, EtOAc, ДМСО и ДМФА, умеренно растворим в горячем EtOH, нерастворим в воде. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1111 (C=S), 1595 (C-C), 3013 (C<sub>Ar</sub>-H), 3182 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м. д.: 4.27 с (2Н, CH<sub>2</sub>), 7.23–7.27 м (2H, H<sup>4</sup>-Ph), 7.40–7.43 м (4H, H<sup>3</sup>. H<sup>5</sup>-Ph), 7.86 д (4H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>-Ph, <sup>3</sup>*J* 7.6 Гц), 11.86 с (2H, NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>2</sub>), δ, м. д.: 4.22 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.26–7.30 м (2H, H<sup>4</sup>-Ph), 7.38–7.42 м (4H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>-Ph), 7.72 д (4H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>-Ph, <sup>3</sup>J 7.8 Гц), 10.17 с (2H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С DEPTQ (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 62.8 (CH<sub>2</sub>), 123.0\* (2С<sup>2</sup>, 2С<sup>6</sup>-Ph), 126.2\* (2С<sup>4</sup>-Ph), 128.5\* (2C<sup>3</sup>, 2C<sup>5</sup>-Ph), 139.4 (2C<sup>1</sup>-Ph), 195.4 (C=S). Здесь и далее звездочкой отмечены сигналы в противофазе. Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{C}$ , м. д.: 66.7 (CH<sub>2</sub>), 123.2 (2C<sup>2</sup>, 2C<sup>6</sup>-Ph), 127.3 (2C<sup>4</sup>-Ph), 129.0 (2C<sup>3</sup>, 2C<sup>5</sup>-Ph), 138.2 (2C<sup>1</sup>-Ph), 193.8 (C=S). Найдено, %: С 62.87; Н 4.99; N 9.75. С<sub>15</sub>Н<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.90; Н 4.93; N 9.78. M 286.42.

**3-Фениламино-5-фенилимино-1,2-дитиол (3).** Смесь дитиомалондианилида **1** (400 мг, 1.4 ммоль), 10 мл 10%-ного водного раствора КОН и 25 мл ЕtOH перемешивали и оставляют на 72 ч, после чего нейтрализовали AcOH. Осадок отфильтровывали, промывали водным EtOH и петролейным эфиром. Получали 251 мг (63%) дитиола **3** в виде порошка желто-оранжевого цвета,  $R_f$ 0.52. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.94 уш. с (1H, C<sup>4</sup>H), 6.98–7.02 м (2H, H<sup>4</sup>-Ph), 7.24–7.28 м (4H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>-Ph), 7.36–7.50 м (4H, H<sup>2</sup>, H<sup>6</sup>-Ph), 11.44

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_C$ , м. д.: 113.1 (С<sup>4</sup>), 121.2 (2С<sup>2</sup>, 2С<sup>6</sup>-Ph), 122.8 (2С<sup>4</sup>-Ph), 128.5 (2С<sup>3</sup>, 2С<sup>5</sup>-Ph), 145.1 (2С<sup>1</sup>-Ph). Сигнал С<sup>3</sup> (С<sup>5</sup>) не обнаруживается, вероятно, вследствие быстрых таутомерных переходов. Найдено, %: С 63.37; Н 4.33; N 9.83. С<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.35; H 4.25; N 9.85. *M* 284.40.

рН-Потенциометрическое титрование водно-спиртовых и водно-ацетоновых (1:2 по объему) растворов N,N'-дифенилдитиомалондиамида 1 проводили с использованием иономера ЭКСПЕРТ-001-1 с комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10603 в термостатированной ячейке при 25±0.1°С и ионной силе раствора 0.1 М. КСІ. В качестве титранта использовали освобожденный от карбонатов 1 М. раствор КОН. точную концентрацию которого устанавливали по 1 М. раствору HCl. Для определения констант протонирования титровали смеси N,N'-дифенилдитиомалондиамида 1 (с<sub>ні</sub> 0.01 М.) и соляной кислоты (с<sub>HCl</sub> 0.1 М.), избыток которой требовался для перевода N,N'-дифенилдитиомалондиамида 1 в полностью протонированную форму в начальный момент титрования.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Синоцко Анна Эдуардовна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-4625-8798

Беспалов Александр Валерьевич, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9829-9674

Пащевская Наталья Вячеславовна, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9494-4488

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

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования научно-образовательного центра «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» и оборудования центра коллективного пользования «Эколого-аналитический центр» Кубанского государственного университета.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21110032 для авторизованных пользователей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pal T., Ganguly A., Maity D.S., Livingstone S.E. // Talanta. 1986. Vol. 33. N 12. P. 973. doi 10.1016/0039-9140(86)80236-3
- Peyronel G., Pellacani G.C., Benetti G., Pollacci G. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1973. N 8. P. 879. doi 10.1039/DT9730000879
- Pal T., Ganguly A., Pal A. // J. Ind. Chem. Soc. 1988. Vol. 65. P. 655.
- Pellacani G.C. // Can. J. Chem. 1974. Vol. 52. N 20. P. 3454. doi 10.1139/v74-512
- Pellacani G.C., Peyronel G., Malavasi W., Menabue L. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1977. Vol. 39. N 10. P. 1855. doi 10.1016/0022-1902(77)80222-4
- Михайлов О.В., Казымова М.А., Шумилова Т.А. // ЖОХ. 2008. Т. 78. № 2. С. 279; Mikhailov O.V., Kazymova M.A., Shumilova T.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 2. P. 258. doi 10.1134/ S1070363208020138
- Kumar A., Singh M.M. // Anti-Corros. Methods Mater. 1993. Vol. 40. N 12. P. 4. doi 10.1108/eb007333
- Ortet O., Paiva A.P. // Sep. Sci. Technol. 2010. Vol. 45. N 8. P. 1130. doi 10.1080/01496391003697408
- Грабенко А.Д., Кулаева Л.Н., Пелькис П.С. // ХГС. 1974. № 7. С. 924; Grabenko A.D., Kulaeva L.N., Pel'kis P.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 1974. Vol. 10. N 7. P. 806. doi 10.1007/bf00471359
- Кулаева Л.Н., Грабенко А.Д., Пелькис П.С. // ХГС. 1978. № 7. С. 909; Kulaeva L.N., Grabenko A.D., Pel'kis P.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 1978. Vol. 14. N 7. P. 731. doi 10.1007/BF00471638
- Barnikow G. // Chem. Ber. 1967. Vol. 100. N 5. P. 1389. doi 10.1002/cber.19671000502

- 12. Schmidt U. // Chem. Ber. 1959. Vol. 92. N 5. P. 1171. doi 10.1002/cber.19590920527
- Menabue L., Pallacani G.C. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1976. N 5. P. 455. doi 10.1039/DT9760000455
- Breising V.M., Gieshoff T., Kehl A., Kilian V., Schollmeyer D., Waldvogel S.R. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. N 21. P. 6785. doi 10.1021/acs.orglett.8b02904
- Грабенко А.Д., Кулаева Л.Н., Пелькис П.С. // ХГС. 1966. Т. 2. № 3. С. 364; Grabenko A.D., Kulaeva L.N., Pel'kis P.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 1966. Vol. 2. N 3. P. 261. doi 10.1007/BF00742362
- Обыденнов К.Л., Головко Н.А., Костерина М.Ф., Поспелова Т.А., Слепухин П.А., Моржерин Ю.Ю. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 6. С. 1330; Obydennov K.L., Golovko N.A., Kosterina M.F., Pospelova T.A., Slepukhin P.A., Morzherin Y.Y. // Russ. Chem. Bull. 2014. Vol. 63. N 6. P. 1330. doi 10.1007/s11172-014-0599-2
- Низовцева Т.В., Комарова Т.Н., Нахманович А.С., Ларина Л.И., Лопырев В.А., Калистратова Е.Ф. // ЖОрХ. 2002. Т. 38. № 8. С. 1256; Nizovtseva T.V. Komarova T.N.. Nakhmanovich A.S., Larina L.I., Lopyrev V.A., Kalistratova E.F. // Russ. J. Org. Chem. 2002. Vol. 38. N 8. P. 1205. doi 10.1023/A:1020922131002
- Елохина В.Н., Ярошенко Т.И., Нахманович А.С., Ларина Л.И., Амосова С.В. // ЖОХ. 2006. Т. 76.
   № 12. С. 2005; Elokhina V.N., Yaroshenko T.I., Nakhmanovich A.S., Larina L.I., Amosova S.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2006. Vol. 76. N 12. P. 1916. doi 10.1134/ S1070363206120140
- Низовцева Т.В., Комарова Т.Н., Нахманович А.С., Лопырев В.А. // ХГС. 2002. № 9. С. 1293; Nizovtseva T.V. Komarova T.N.. Nakhmanovich A.S., Lopyrev V.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2002. Vol. 38. N 9. P. 1134. doi 10.1023/A:1021273702933
- Волкова К.А., Нахманович А.С., Елохина В.Н., Ярошенко Т.К., Ларина Л.К., Шулунова А.М., Амосова С.В. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. № 5. С. 770; Volkova K.A., Nakhmanovich A.S., Elokhina V.N., Yaroshenko T.I., Larina L.I., Shulunova A.M., Amosova S.V. // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 5. P. 768. doi 10.1134/S1070428007050211
- Nizovtseva T.V., Komarova T.N., Nakhmanovich A.S., Larina L.I., Lopyrev V.A. // Arkivoc. 2003. Vol. xiii. P. 191. doi 10.3998/ark.5550190.0004.d20
- Chirkina E.A., Larina L.I., Komarova T.N. // J. Organomet. Chem. 2020. Vol. 915. Article N 121242. doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121242
- Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Фролов К.А. // ХГС. 2015. Т. 51. № 4. С. 389; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Frolov К.А. // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. N 4. P. 389. doi 10.1007/s10593-015-1713-6

- Bakulev V.A., Lebedev A.T., Dankova E.F., Mokrushin V.S., Petrosyan V.S. // Tetrahedron. 1989. Vol. 45. N 23. P. 7329. doi 10.1016/S0040-4020(01)89194-8
- Obydennov K.L., Klimareva E.L., Kosterina M.F., Slepukhin P.A., Morzherin Y.Y. // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. N 36. P. 4876. doi 10.1016/j.tetlet.2013.06.127
- Barnikow G. // Lieb. Ann. Chem. 1966. Bd 700. N 1. S. 46. doi 10.1002/jlac.19667000107
- Degorce S., Jung F.H., Harris C.S., Koza P., Lecoq J., Stevenin A. // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. N 50. P. 6719. doi 10.1016/j.tetlet.2011.09.150
- Литвинов В.П. // Усп. хим. 1999. Т. 68. № 9. С. 817; Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 1999. Vol. 68. N 9. P. 737. doi 10.1070/RC1999v068n09ABEH000533
- Брицун В.М., Есипенко А.М., Лозинский М.О. // ХГС.
   2008. № 12. С. 1763; Britsun V.N., Esipenko A.N., Lozinskii M.O. // Chem. Heterocycl. Compd. 2008.
   Vol. 44. N 12. Р. 1429. doi 10.1007/s10593-009-0214-x
- 30. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 9. С. 1; Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 1. P. 1. doi 10.1070/RCR4760
- 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
- Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. α-Цианотиоацетамид. М.: Техносфера, 2018. 224 с.
- Barnikow G. // J. Prakt. Chem. 1966. Bd 32. N 5–6.
   S. 254. doi 10.1002/prac.19660320505
- Stock A., Praetorius P. // Chem. Ber. 1912. Bd 45. N 3.
   S. 3568. doi 10.1002/cber.191204503114
- Stadlbauer W., Kappe T., Ziegler E. // Z. Naturforsch.
   (B). 1977. Bd 32. N 8. S. 893. doi 10.1515/znb-1977-0813
- Stadlbauer W., Kappe T. // Sulfur Rep. 1999. Vol. 21. N 4. P. 423. doi 10.1080/01961779908047951
- Reissert A., Moré A. // Chem. Ber. 1906. Bd 39. N 3.
   S. 3298. doi 10.1002/cber.190603903152
- Данкова Е.Ф., Бакулев В.А., Моржерин Ю.Ю. // XГС. 1992. № 8. С. 1106; Dankova E.F., Bakulev V.A., Morzherin Yu.Yu. // Chem. Heterocycl. Compd. 1992. Vol. 28. N 8. P. 931. doi 10.1007/BF00531330
- Scheibye S., Pedersen B.S., Lawesson S.O. // Bull. Soc. Chim. Belg. 1978. Vol. 87. N 3. P. 229. doi 10.1002/ bscb.19780870311
- Hoffmeister Marten E., Maggiulli C. A. // J. Heterocycl. Chem. 1978. Vol. 15. N 8. P. 1277. doi 10.1002/ jhet.5570150807
- Barnikow G., Kath V., Richter D. // J. Prakt. Chem. 1965. Bd 30. N 1–2. S. 63. doi 10.1002/prac.19650300108

- 42. Grabenko A.D., Pelkis P.S., Borisewitsch A.N., Kulajewa L.N. Pat. DE1225633 (1966) (ΦΡΓ).
- Грабенко А.Д., Пелькис П.С., Борисевич А.Н., Кулаева Л. Н. А.с. № 198327 СССР (1967) // Б. И. 1967. № 14.
- Обыденнов К.Л. Дис. ... канд. хим. наук. Екатеринбург, 2015. С. 49.
- 45. Гинзбург И.М., Дашкевич Л.Б., Кузнецов П.В., Тарасов Б.П. // ЖОХ. 1975. Т. 45. № 12. С. 2705.
- Neese F. // WIREs Comput. Mol. Sci. 2012. Vol. 2. N 1. P. 73. doi 10.1002/wcms.81
- 47. *Neese F.* // WIREs Comput. Mol. Sci. 2018. Vol. 8. N 1. Paper e1327. doi 10.1002/wcms.1327
- Becke A.D. // Phys. Rev. (A). 1988. Vol. 38. N 6. P. 3098. doi 10.1103/PhysRevA.38.3098
- Lee C., Yang W., Parr R.G. // Phys. Rev. (B). 1988.
   Vol. 37. N 2. P. 785. doi 10.1103/PhysRevB.37.785
- Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L. // J. Comput. Chem. 2011. Vol. 32. N 7. P. 1456. doi 10.1002/jcc.21759
- Andersson M.P., Uvdal P. // J. Phys. Chem. (A). 2005. Vol. 109. N 12. P. 2937. doi 10.1021/jp045733a
- Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. // Chem. Rev. 2005. Vol. 105. N 8. P. 2999. doi 10.1021/cr9904009
- Allouche A.-R. // J. Comput. Chem. 2011. Vol. 32. N 1. P. 174. doi 10.1002/jcc.21600
- Walter W., Meyer H.-W., Lehmann A. // Lieb. Ann. Chem. 1974. Bd 1974. N 5. S.765. doi 10.1002/ jlac.197419740508
- Брицун В.М., Дорощук В.А., Богдан Н.В., Зайцев В.М., Лозинский М.О. // Укр. хим. журн. 2007. Т. 73. № 5. С. 40.
- Б. Печенюк В.А., Кузнецов П.В., Дашкевич Л.Б. // ЖОрХ. 1975. Т. 11. № 6. С. 1345.
- Barsoum B.N., Naoum M.M. // Ind. J. Chem. (A). 1985. Vol. 24. N 6. P. 533.
- Брицун В.М., Дорощук В.А., Старова В.С., Рябицкий А.Б., Лозинский М.О. // ЖОХ. 2012. Т. 82.
   № 10. С. 1695; Britsun V.N., Doroshchuk V.A., Starova V.S., Ryabitskii A.B., Lozinskii M.O. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 10. P. 1700. doi 10.1134/ S1070363212100106
- 59. Bayer H.O., Weiler E.D. US Patent 3829580 (1974).
- 60. Rahme L., Lepine F., Maura D., Napolitano C., Felici A., Negri M., Fontana S., Andreotti D. Patent WO2019/79759 (2019).
- 61. Roebuck B.D., Liu Y.L., Rogers A.E., Groopman J.D., Kensler T.W. // Cancer Res. 1991. Vol. 51. N 20. P. 5501.
- Groopman J.D., DeMatos P., Egner P.A., Love-Hunt A., Kensler T.W. // Carcinogenesis. 1992. Vol. 13. N 1. P. 101. doi 10.1093/carcin/13.1.101
- 63. Wang J.S., Shen X., He X., Zhu Y.R., Zhang B.C., Wang J.B., Qian G.S., Kuang S.Y., Zarba A., Egner P.A., Jacobson L.P., Muñoz A., Helzlsouer K.J., Groop-

*man J.D., Kensler T.W.* // J. Nat. Cancer Inst. 1999. Vol. 91. N 4. P. 347. doi 10.1093/jnci/91.4.347

- Chatterji T., Kizil M., Keerthi K., Chowdhury G., Pospísil T., Gates K.S. // J. Am. Chem. Soc. 2003. Vol. 125. N 17. P. 4996. doi 10.1021/ja029169y
- Kwak M.K., Wakabayashi N., Itoh K., Motohashi H., Yamamoto M., Kensler T.W. // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278. N 10. P. 8135. doi 10.1074/jbc.M211898200
- Jian F., Zheng J., Li Y., Wang J. // Green Chem. 2009. Vol. 11. N 2. P. 215. doi 10.1039/b808949c
- Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. // Adv. Drug. Delivery Rev. 1997. Vol. 23. N 1–3. P. 4. doi 10.1016/S0169-409X(96)00423-1
- *Lipinski C.A.* // Drug Discov. Today: Technologies. 2004.
   Vol. 1. N 4. P. 337. doi 10.1016/j.dttec.2004.11.007
- Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. // Adv. Drug. Delivery Rev. 2012. Vol. 64. Suppl. P. 4. doi 10.1016/j.addr.2012.09.019
- 70. Sander T. OSIRIS Property Explorer. http:// www.organic-chemistry.org/prog/peo/. Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Switzerland.
- Daina A., Michielin O., Zoete V. // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. Article N 42717. doi 10.1038/srep42717
- Cheng F., Li W., Zhou Y., Shen J., Wu Z., Liu G., Lee P.W., Tang Y. // J. Chem. Inf. Model. 2012. Vol. 52. N 11. P. 3099. doi 10.1021/ci300367a
- Lagunin A., Zakharov A., Filimonov D., Poroikov V. // Mol. Inform. 2011. Vol. 30. N 2–3. P. 241. doi 10.1002/ minf.201000151
- 74. OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No 24. Guidance Document on Acute oral Toxicity Testing. ENV/JM/ MONO(2001)4. OECD, Paris. https://www.oecd.org/ officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=e nv/jm/mono(2001)4&doclanguage=en
- Way2Drug, AntiBac-Pred. http://way2drug.com/ antibac/. Laboratory for Structure-Function Based Drug Design, Institute of Biomedical Chemistry (IBMC), Moscow, Russia.
- Filimonov D., Druzhilovskiy D., Lagunin A., Gloriozova T., Rudik A., Dmitriev A., Pogodin P., Poroikov V. // Biomed. Chem. Res. Methods. 2018. Vol. 1. N 1. Paper e00004. doi 10.18097/bmcrm00004
- Yang J., Kwon S., Bae S.H., Park K.M., Yoon C., Lee J.H., Seok C. // J. Chem. Inf. Model. 2020. Vol. 60. N 6. P. 3246. doi 10.1021/acs.jcim.0c00104
- 78. GalaxyWEB. http://galaxy.seoklab.org/index.html. A web server for protein structure prediction, refinement, and related methods. Computational Biology Lab, Department of Chemistry, Seoul National University, S. Korea.
- Ko J., Park H., Heo L., Seok C. // Nucleic Acids Res. 2012. Vol. 40. Iss. W1. P. W294. doi 10.1093/nar/gks493

- Barile E., De S.K., Pellecchia M. // Pharm. pat. anal. 2012. Vol. 1. N 2. P. 145. doi 10.4155/ppa.12.17.
- Sabbah D.A., Hajjo R., Bardaweel S.K., Zhong H.A. // Exp. Opin. Therap. Pat. 2021. doi 10.1080/ 13543776.2021.1924150
- 82. Andreasen P.A., Kjøller L., Christensen L., Duffy M.J. // Int. J. Cancer. 1997. Vol. 72. N 1. P. 1. doi 10.1002/ (SICI)1097-0215(19970703)72:1<1::AID-IJC1>3.0.CO;2-Z
- Li Santi A., Napolitano F., Montuori N., Ragno P. // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. N 8. P. 4111. doi 10.3390/ ijms22084111
- Katz B.A., Mackman R., Luong C., Radika K., Martelli A., Sprengeler P.A., Wang J., Chan H., Wong L. // Chem. Biol. 2000. Vol. 7. P. 299. doi 10.1016/S1074-5521(00)00104-6
- Qin W., Wu H.J., Cao L.Q., Li H.J., He C.X., Zhao D., Xing L., Li P.Q., Jin X., Cao H.L. // Front. Pharmacol. 2019. Vol. 10. P. 172. doi 10.3389/fphar.2019.00172
- Tauber A.L., Levonis S.M., Schweiker S.S. // Fut. Med. Chem. 2020. Vol. 12. N 18. P. 1657. doi 10.4155/fmc-2020-0166
- Tauber A.L., Schweiker S.S., Levonis S.M. // Fut. Med. Chem. 2021. Vol. 13. N 06. P. 587. doi 10.4155/fmc-2020-0226
- Андрианов А.М., Корноушенко Ю.В., Карпенко А.Д., Босько И.П., Игнатович Ж.В., Королева Е.В. // Матем. биология и биоинформ. 2020. Т. 15. № 2. С. 396. doi 10.17537/2020.15.396
- Gibbons D.L., Pricl S., Kantarjian H., Cortes J., Quintás-Cardama A. // Cancer. 2012. Vol. 118. N 2. P. 293. doi 10.1002/cncr.26225
- Liu J., Zhang Y., Huang H., Lei X., Tang G., Cao X., Peng J. // Chem. Biol. Drug Design. 2021. Vol. 97. N 3. P. 649. doi 10.1111/cbdd.13801
- 91. He X., Chen X., Zhang H., Xie T., Ye X.Y. // Exp. Opin. Therap. Pat. 2019. Vol. 29. N 2. P. 137. doi 10.1080/13543776.2019.1567713
- 92. *Menet C.J.* // Pharm. Pat. Anal. 2014. Vol. 3. N 4. P. 449. doi 10.4155/ppa.14.23
- Nogueira M., Puig L., Torres T. // Drugs. 2020. Vol. 80. N 4. P. 341. doi 10.1007/s40265-020-01261-8
- 94. Chapman E., Best M.D., Hanson S.R., Wong C.H. // Angew. Chem. Int. Ed. 2004. Vol. 43. N 27. P. 3526. doi 10.1002/anie.20030063.
- Pettersen E.F., Goddard T.D., Huang C.C., Couch G.S., Greenblatt D.M., Meng E.C., Ferrin T.E. // J. Comput. Chem. 2004. Vol. 25. N 13. P. 1605. doi 10.1002/ jcc.20084
- 96. UCSF Chimera. Visualization system for exploratory research and analysis developed by the Resource for Biocomputing, Visualization, and Informatics at the University of California, San Francisco, US. https:// www.rbvi.ucsf.edu/chimera/

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

1672

### *N,N'*-Diphenyldithiomalonodiamide: Structural Features, Acidic Properties and *in silico* Estimation of Biological Activity

A. E. Sinotsko<sup>a</sup>, A. V. Bespalov<sup>a</sup>, N. V. Pashchevskaya<sup>a</sup>, V. V. Dotsenko<sup>a,b,\*</sup>, N. A. Aksenov<sup>b</sup>, and I. V. Aksenova<sup>b</sup>

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

Received August 14, 2021; revised August 14, 2021; accepted September 18, 2021

The spectral characteristics of dithiomalondianilide (N,N'-diphenyldithiomalonodiamide) were studied, and the dissociation constant was determined by potentiometric titration. Quantum-chemical methods at the B3LYP-D3BJ/6-311+G (2d,p) level were used to calculate the molecular geometry and vibrational spectra of the most stable tautometric forms of dithiomalonodianilide. The bioavailability parameters were calculated, and possible protein targets were predicted by the protein ligand docking method.

**Keywords:** methylene active thioamides, dithiomalondianilide, tautomerism, potentiometric determination of the dissociation constant, calculated biological activity

УДК 547.745

### СИНТЕЗ ЭТИЛ-4-[5-АРИЛ-3-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-4-(4-ХЛОРБЕНЗОИЛ)-2,5-ДИГИДРО-1*Н*-ПИРРОЛ-1-ИЛ]-БЕНЗОАТОВ

© 2021 г. В. Л. Гейн<sup>а,</sup>\*, Д. А. Наиф<sup>а</sup>, Е. В. Пастухова<sup>а</sup>, И. П. Яковлев<sup>b</sup>

<sup>а</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия <sup>b</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, 197376 Россия \* e-mail: geinvl48@mail.ru

> Поступило в Редакцию 15 сентября 2021 г. После доработки 15 сентября 2021 г. Принято к печати 6 октября 2021 г.

При взаимодействии метилового эфира (4-хлорбензоил)пировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и этилового эфира 4-аминобензойной кислоты в среде ледяной уксусной кислоты получены этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоаты.

Ключевые слова: этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)- 2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоаты, этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты, бензокаин (анестезин), тетрагидропиррол-2,3дионы, трехкомпонентные реакции

DOI: 10.31857/S0044460X21110044

Пирролиновый цикл входит в структуру таких важнейших веществ природного происхождения, как хлорофилл, гемоглобин, гормоны, феромоны, красители, антибиотики и ферменты класса оксидоредуктаз. Этот структурный фрагмент представлен в различных лекарственных препаратах (пирацетам, атропин, каптоприл, линкомицин, аторвастатин и др.) Аторвастатин – производное полностью замещённого пиррола – способствует снижению уровня холестерина и липопротеинов в плазме крови и входит в число наиболее продаваемых лекарств в мире [1–3]. Рацетамы, которые на сегодняшний день рассматриваются как перспективный класс психоактивных ноотропных веществ, имеют в своей структуре пирролидиновое ядро. Пирацетам, относящийся к обозначенному классу лекарственных препаратов, эффективен при острых состояниях в неврологической клинике (острый ишемический инсульт, черепно-мозговая травма) [1, 2]. Атропин применяется в анестезиологической практике перед наркозом и во время операции для предотвращения бронхо- и ларингоспазма [1]. Его используют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, холецистите, желчнокаменной болезни, при спазмах кишечника и мочевых путей, бронхиальной астме, для уменьшения секреции слюнных, желудочных и бронхиальных желез, при брадикардии, появившейся в результате повышения тонуса блуждающего нерва [2]. Кроме того, атропин используется как антидот при отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами [1, 2].

Одно из основных направлений поиска новых биологически активных веществ – это модификация молекул известных лекарственных средств [4, 5]. 1,4,5-Тризамещенные 3-гидрокси-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-оны перспективны в этом плане, так как ранее было установлено, что соединения этого класса обладают противовоспалительной, анальгетической противомикробной, ноотропной, антиагрегантной по отношению к тромбоцитам и противовирусной активностью [5, 6], а также противогрибковым действием [7]. Заместитель в по-



 $R = 4-CH_3(1), 4-C_2H_5(2), 3-OCH_3(3), 2, 4-(CH_3O)_2(4), 3, 4-(CH_3O)_2(5), 4-OH(6), 2-Cl(7), 4-Cl(8), 4-F(9).$ 

ложении 1 гетероцикла влияет на биологическую активность и на химические свойства 1,4,5-тризамещенных 3-гидрокси-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-онов [5, 6].

Нами изучена возможность получения тетрагидропиррол-2,3-дионов с этоксикарбонилфенильной группой в положении 1. Эта группа лежит в основе известного лекарственного средства бензокаина (анестезина). Бензокаин – местноанестезирующее средство, обладающее поверхностной анестезией, механизм действия которого связан с влиянием на генерацию возбуждения и со способностью блокировать проведение импульса по нервным волокнам [1].

С целью синтеза новых этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*пиррол-1-ил]бензоатов с этоксикарбонилфенильным заместителем в положении 1 гетероцикла нами продолжено изучение трехкомпонентной реакции метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот со смесью ароматического альдегида и этилового эфира 4-аминобензойной кислоты. Трехкомпонентная реакция метилового эфира (4-хлорбензоил)пировиноградной кислоты с ароматическими альдегидами и этил-4-аминобензоатом в среде ледяной уксусной кислоты приводит к образованию этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоатов **1–9** с выходом 53–75% (схема 1).

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

Предположительно, реакция протекает с образованием промежуточного основания Шиффа А, по двойной связи которого присоединяется исходный эфир с последующей циклизацией промежуточного эфира 4-амино-4-арил-2-оксобутановой кислоты Б в соответствующие производные 5-арил-3-гидрокси-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-она 1–9 (схема 2).

Соединения **1–9** – белые или светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании – в ледяной уксусной кислоте, ацетонитриле, диоксане, трудно растворимые в этаноле и не растворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1–9** наблюдается полоса поглощения енольной гидроксильной группы при 3256–3100 см<sup>-1</sup>, сложноэфирной группы при 1721–1712 см<sup>-1</sup>, лактамной карбонильной группы при 1696–1656 см<sup>-1</sup>, а также кетонной карбонильной группы, сопряженной с двойной углерод-углеродной связью, при 1629–1600 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **1–9** присутствуют сигналы ароматических протонов в виде мультиплета в области 6.56–8.14 м. д., синглет протона в положении 5 гетероцикла при 6.25– 6.67 м. д., уширенный синглет протона гидроксильной группы положении 3 гетероцикла при 12.77–12.94 м. д. Кроме того, наблюдаются триплет метильных протонов этоксигруппы (С<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O) при 1.27–1.31 м. д. и квартет метиленовых прото-



нов этоксигруппы (СН<sub>3</sub>С<u>Н</u><sub>2</sub>О) при 3.28–4.31 м. д. Сигналы протонов других групп наблюдаются в ожидаемых областях.

Все полученные соединения дают со спиртовым раствором хлорида железа(III) интенсивное темно-красное окрашивание. Результаты спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н и положительная качественная реакция со спиртовым раствором хлорида железа(III) свидетельствуют о существовании полученных соединений **1–9** преимущественно в енольной форме.

Таким образом, при взаимодействии метилового эфира (4-хлорбензоил)пировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и этилового эфира 4-аминобензойной кислоты в среде ледяной уксусной кислоты получены новые этил-4-[5-арил-3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоаты с этоксикарбонилфенильной группой в положении 1 гетероцикла.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре Specord M-80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н записаны на приборах Bruker AM-500 с рабочей частотой 500 МГц в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – тетраметилсилан. Температуру плавления определяли на приборе MeltingPointM-565. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400.

Этил-4-[3-гидрокси-5-(4-метилфенил)-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол1-ил]бензоат (1). К раствору 0.01 моль этилового эфира 4-аминобензойной кислоты и 0.01 моль 4-метилбензальдегида в 5 мл ледяной уксусной кислоты добавляли раствор 0.01 моль метилового эфира (4-хлорбензоил)пировиноградной кислоты в 5 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 5 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и кристаллизовали из ледяной уксусной кислоты. Выход 1.38 г (58%), т. пл. 257-259°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3176 (О-Н), 1712 (OC=O), 1696 (NC=O), 1628 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: 2.51 с (3Н, CH<sub>3</sub>), 1.29 т (3Н, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, J 8.0 Гц), 4.28 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, J 8.0 Гц), 6.32 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.00–7.59 м (12H<sub>Ar</sub>), 12.83 с (1H, OH). Найдено, %: С 68.14; Н 4.66; N 2.94. С<sub>26</sub>Н<sub>19</sub>СІNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 68.11; Н 4.68; N 2.92.

Соединения 2–9 получали аналогично.

Этил-4-[3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-5-(4-этилфенил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоат (2). Выход 1.40 г (57%), т. пл. 242–244°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3152 (О–Н), 1712 (О<u>С=О</u>), 1688 (NC=О), 1624 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.14 т (3H, CH<sub>2</sub>C<u>H</u><sub>3</sub>, *J* 8.0 Гц), 2.53 к (2H, C<u>H</u><sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 8.0 Гц), 1.27 т (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 3.28 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 6.33 с (1H, C<sup>5</sup>H), 7.03–7.57 м (12H<sub>Ar</sub>), 12.94 с (1H, OH). Найдено, %: С 68.64; H 4.94; N 2.86. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 68.66; H 4.97; N 2.88.

Этил-4-[3-гидрокси-5-(3-метоксифенил)-2оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-1-ил]бензоат (3). Выход 1.37 г (56%), т. пл. 214–216°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3248 (О–Н), 1719
(О<u>С=О</u>), 1696 (NС=О), 1624 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 3.66 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 1.29 т (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 4.26 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 6.35 с (1H, C<sup>5</sup>H), 6.58–7.34 м (12H<sub>Ar</sub>), 12.88 с (1H, OH). Найдено, %: С 65.92; H 4.51; N 2.85. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 65.89; H 4.48; N 2.87.

Этил-4-[3-гидрокси-5-(2,4-диметоксифенил)-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*пиррол-1-ил]бензоат (4). Выход 1.61 г (62%), т. пл. 208–210°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3242 (О–Н), 1716 (О<u>С=О</u>), 1656 (NC=О), 1600 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 3.65 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.62 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 1.28 т (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 4.26 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 6.28 с (1H, С<sup>5</sup>Н), 6.73–7.60 м (11H<sub>Ar</sub>), 12.80 с (1H, OH). Найдено, %: С 64.43; H 4.63; N 2.68. С<sub>28</sub>Н<sub>24</sub>ClNO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 64.41; H 4.64; N 2.70.

Этил-4-[3-гидрокси-5-(3,4-диметоксифенил)-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*H*пиррол-1-ил]бензоат (5). Выход 1.55 г (59%), т. пл. 230–232°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3240 (О–Н), 1720 (О<u>С=О</u>), 1680 (NC=О), 1604 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 3.65 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.67 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 1.29 т (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 4.28 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 6.30 с (1H, C<sup>5</sup>H), 6.75–7.67 м (11H<sub>Ar</sub>), 12.85 с (1H, OH). Найдено, %: С 64.43; H 4.63; N 2.68. С<sub>28</sub>Н<sub>24</sub>ClNO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 64.41; H 4.64; N 2.70.

Этил 4-[3-гидрокси-5-(4-гидроксифенил)-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*Н*-пиррол-1-ил]бензоат (6). Выход 1.32 г (55%), т. пл. 226–228°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3100 (О–Н), 1716 (О<u>С=О</u>), 1672 (NС=О), 1600 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 1.31 г (3H, С<u>Н</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 4.31 к (2H, СН<sub>3</sub>С<u>Н</u><sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 6.25 с (1H, С<sup>5</sup>Н), 6.56–8.11 м (12H<sub>Ar</sub>), 12.82 с (1H, С<sup>3</sup>ОН), 9.81 с (1H, ОН). Найдено, %: С 65.34; H 4.22; N 2.93. С<sub>26</sub>Н<sub>20</sub>СІNО<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 65.31; H 4.19; N 2.91.

Этил-4-[3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-5-(2-хлорфенил)-2,5-дигидро-1*Н*-пиррол-1-ил]бензоат (7). Выход 1.87 г (75%), т. пл. 190–192°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3256 (О–Н), 1721 (О<u>С=О</u>), 1696 (NC=О), 1629 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 1.29 г (3Н, С<u>Н</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 4.27 к (2Н, СН<sub>3</sub>С<u>Н</u><sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 6.67 с (1Н, С<sup>5</sup>Н), 7.17– 7.84 м (12Н<sub>Ar</sub>), 12.77 с (1Н, ОН). Найдено, %: С 62.92; Н 3.86; N 2.82. С<sub>26</sub>Н<sub>19</sub>Сl<sub>2</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 62.93; Н 3.85; N 2.81. Этил-4-[3-гидрокси-2-оксо-4-(4-хлорбензоил)-5-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-1*Н*-пиррол-1ил]бензоат (8). Выход 1.70 г (68%), т. пл. 230–232 °С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3248 (О–Н), 1720 (О<u>С=О</u>), 1688 (NC=O), 1624 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: 1.28 т (3H, С<u>Н</u><sub>3</sub>СН<sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 4.27 к (2H, СН<sub>3</sub>С<u>Н</u><sub>2</sub>О, *J* 8.0 Гц), 6.34 с (1H, С<sup>5</sup>Н), 7.07–8.14 м (12H<sub>Ar</sub>), 12.89 с (1H, OH). Найдено, %: С 62.92; Н 3.86; N 2.82. С<sub>26</sub>Н<sub>19</sub>Сl<sub>2</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 62.89; Н 3.87; N 2.80.

Этил-4-[3-гидрокси-2-оксо-5-(4-фторфенил)-4-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1*Н*-пиррол-1-ил]бензоат (9). Выход 1.28 г (53%), т. пл. 236–238°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3208 (О–Н), 1712 (О<u>С=О</u>), 1689 (NC=O), 1624 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 1.29 т (3H, С<u>H</u><sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 4.28 к (2H, CH<sub>3</sub>C<u>H</u><sub>2</sub>O, *J* 8.0 Гц), 6.39 с (1H, С<sup>5</sup>Н), 7.00–7.66 м (3H<sub>Ar</sub>), 12.79 с (1H, OH). Найдено, %: С 65.07; Н 3.99; N 2.92. С<sub>26</sub>H<sub>19</sub>ClFNO<sub>5</sub>. Вычислено, %: 65.10; Н 4.01; N 2.89.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

Наиф Диана Абдулькадеровна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2015-5515

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки России с использованием оборудования Аналитического центра Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения России в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года.

#### 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. *Вышковский Г.Л.* Регистр лекарственных средств России РЛС. М.: РЛС+, 2009. С. 213, 214, 503, 728.
- 3. *Галенко Е.Е.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Санкт-Петербург, 2016. 23 с.
- 4. *Гейн В.Л.* Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2004. С. 130.
- 5. *Марьясов М.А*. Тетрагидропиррол-2,3-дионы. Пермь: ПГФА, 2013. С. 29.
- 6. Гейн В.Л., Одегова Т.Ф., Ткаченко К.А., Бобровская О.В., Вахрин М.И. // Хим.-фарм. ж. 2013.

T. 47. № 7. C. 31; *Gein V.L., Odegova T.F., Tkachenko K.A., Bobrovskaya O.V., Vakhrin M.I. //* Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47 N 7. P. 371. doi 10.1007/s11094-013-0961-y

 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. // Med. Mycol. 2013. Vol. 51. N 1. P. 53. doi 10.3109/13693786.2012.692489

## Synthesis of Ethyl 4-[5-Aryl-3-hydroxy-4-(4-chlorobenzoyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl]benzoates

V. L. Gein<sup>*a*,\*</sup>, D. A. Naif<sup>*a*</sup>, E. V. Pastukhova<sup>*a*</sup>, and I. P. Yakovlev<sup>*b*</sup>

<sup>a</sup> Perm Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia <sup>b</sup> St. Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg, 197376 Russia \*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received September 15, 2021; revised September 15, 2021; accepted October 6, 2021

The reaction of methyl ester of (4-chlorobenzoyl) pyruvic acid with a mixture of aromatic aldehyde and ethyl ester of 4-aminobenzoic acid in glacial acetic acid gave ethyl 4-[5-aryl-3-hydroxy-2-oxo-4-(4-chlorobenzoyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl]benzoates.

**Keywords:** ethyl 4-[5-aryl-3-hydroxy-2-oxo-4-(4-chlorobenzoyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl]benzoates, ethyl 4-aminobenzoate, benzocaine (anestesin), tetrahydropyrrole-2,3-diones, three-component reactions

УДК 547.794.2

## СИНТЕЗ

# (1,2,3-ТИАДИАЗОЛ-4-ИЛ)(МЕТОКСИ)ФЕНИЛАМИНОВ И ОСНОВАНИЙ ШИФФА С САЛИЦИЛОВЫМ АЛЬДЕГИДОМ НА ИХ ОСНОВЕ

© 2021 г. Д. Ю. Матузко, Л. М. Певзнер\*, М. Л. Петров, А. И. Поняев

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия \*e-mail: pevzner lm@list.ru

> Поступило в Редакцию 27 августа 2021 г. После доработки 27 августа 2021 г. Принято к печати 18 сентября 2021 г.

Разработаны методы синтеза 4-(3-нитро-4-метоксифенил)-, 4-(2,5-диметокси-3-нитрофенил)- и 4-(2,5-диметокси-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазолов и изучено их восстановление до аминов цинком и уксусной кислотой в изопропиловом спирте. На основе полученных аминов и салицилового альдегида синтезированы основания Шиффа, проявляющие люминесцирующую способность.

Ключевые слова: 4-фенил-1,2,3-тиадиазолы, нитрование, восстановление, салициловый альдегид, основания Шиффа

DOI: 10.31857/S0044460X21110056

Основания Шиффа на основе салицилового альдегида проявляют высокую антибактериальную [1-3], противогрибковую [1, 2] и противовирусную активность [1], в связи с чем данные соединения интенсивно изучаются в последнее время. Кроме того, многие из них являются люминофорами [3, 4], имеющими очень узкую полосу испускания при возбуждении видимым светом [4], причем максимум в спектре люминесценции находится вблизи физиологического окна (700-800 нм), что очень важно для иммунохимического анализа и фотодинамической терапии. В качестве аминокомпоненты помимо ароматических аминов широко используются гетероциклические [3, 4], среди них производные 1,3,4-тиадиазолов [5]. В то же время, основания Шиффа на основе замещенных 4-(аминофенил)-1,2,3-тиадиазолов до настоящего времени неизвестны. Вместе с тем большой интерес представляют производные 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазола [6] в связи с проявляемой ими биологической активностью, причем основным направлением исследований является поиск подходящей группы для защиты и модификации фенольной ОН-группы.

В связи с этим целью настоящей работы явилась разработка синтетического подхода к защищенным по кислороду производным 4-(гидроксиаминофенил)- и 4-(дигидроксиаминофенил)-1,2,3-тиадиазола и получение оснований Шиффа на их основе. На первом этапе работы в качестве исходного соединения был выбран 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазол 1. Нитрование его азотной кислотой (d 1.5 г/мл) в среде уксусной кислоты происходило с выделением тепла. Температуру реакционной массы регулировали скоростью подачи азотной кислоты и внешним охлаждением и поддерживали не выше 32°С. 4-(3-Нитро-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазол 2 был выделен с выходом



92% (схема 1). В его спектре ЯМР <sup>1</sup>Н наблюдалось три сигнала ароматических протонов при 7.28 (1H, H<sup>5</sup>,  $J_{\rm HH}$  8.4 Гц), 8.28 (1H, H<sup>6</sup>,  $J_{\rm HH}$  8.4, 2.0 Гц), и 8.61 м. д. (1H, H<sup>2</sup>,  $J_{\rm HH}$  2.0 Гц), что однозначно доказывало вхождение нитрогруппы в положение 3 фенильного кольца. Синглет протона H<sup>5</sup> тиадиазола располагался при 9.61 м. д., а сигнал гидроксильного протона – при 11.44 м. д.

Поскольку 1,2,3-тиадиазольное кольцо чувствительно к действию оснований, получение метилового эфира фенола **3** проводили в условиях межфазного катализа в системе хлороформ-вода. В качестве метилирующего агента использовали диметилсульфат, бромид бензилтриэтиламмония (TEBA-Br) служил катализатором межфазного переноса. В качестве основания использовали гидроксид калия в виде 0.6 н. водного раствора. Реакцию проводили в течение 6 ч при комнатной температуре, выход 4-(3-нитро-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазола составил 85% (схема 1). В спектре ЯМР <sup>1</sup>Н полученного соединения исчезал сигнал гидроксильного протона и появлялся синглет протонов метоксильной группы при 4.07 м. д. Сигнал соответствующего ядра углерода наблюдался при 56.90 м. д.

Следующим шагом стала разработка методов синтеза 4-(2,5-диметокси-3-нитрофенил)- и 4-(2,5-диметокси-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазолов. Исходя из известного 2-гидрокси-5-метоксиацетофенона 4 взаимодействием с карбэтоксигидразином был синтезирован соответствующий карбэтоксигидразон 5 (схема 2). Реакцию проводили в бензоле в присутствии *п*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды. Целевой продукт был выделен с выходом 70%. Методика синтеза и спектральные характеристики вещества 5 подробно рассмотрены в Экспериментальной части. Далее это соединение было введено в реакцию с избытком хлористого тионила с целью образования 1,2,3-тиадиазольного кольца. Процесс проводили при кипячении до прекращения выделения газа. Оказалось, что помимо протекания реакции Хурда-Мори происходит хлорирование бензольного кольца по положениям 3 и 6. Положение



атомов хлора было установлено с помощью спектроскопии ЯМР НМQС и НМВС. 4-(2-Гидрокси-3,6-дихлор-5-метоксифенил)тиадиазол **6** был выделен с выходом 69% (схема 2).

Взаимодействие тиадиазола 6 с азотной кислотой (d 1.5 г/мл) изучали в среде уксусной кислоты. Оказалось, что при температурах ниже 60°С признаков протекания реакции не наблюдалось. При 60°С начиналось небольшое выделение нитрозных газов. Реакционную массу выдерживали 3 ч при этой температуре до завершения выделения газа и выливали на лед. Продукт реакции был выделен в виде желтоватых сильно электризующихся кристаллов с т. разл. 151°С. В его спектре ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) наблюдалось два синглета при 7.69 (1Н) и 9.38 м. д. (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Сигналы протонов метоксильной группы и фенольного фрагмента отсутствовали. В спектре ЯМР <sup>13</sup>С наблюдались сигналы ядер углерода тиадиазольного кольца при 135.11 (С<sup>5</sup>) и 151.90 м. д. (С<sup>4</sup>), а также сигналы при 176.41 и 177.68 м. д., характерные для карбонильных групп хинона. Окончательно принадлежность сигналов была установлена с помощью двумерной спектроскопии НМОС и НМВС. На основании полученных данных продукту реакции была приписана структура 2-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)-3,6-дихлор-1,4-бензохинона 7. Состав продукта был подтвержден с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения (ESI).

Было решено изменить последовательность стадий и исходить из описанного 2-гидрокси-3-нитро-5-метоксиацетофенона **8** [7]. Первой стадией синтеза стало метилирование фенольной ОН-группы. Реакцию проводили в условиях межфазного катализа в системе хлороформ–0.6 н. гидроксид калия, в качестве метилирующего агента выступал

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

диметилсульфат, а катализатором межфазного переноса служил TEBA-Br (схема 3). Диметиловый эфир 9 был выделен с выходом 73%. Взаимодействием с карбэтоксигидразином в присутствии *п*-толуолсульфокислоты он был превращен в карбэтоксигидразон 10, существующий в виде смеси син- и анти-изомеров в соотношении 0.2:1. Отнесение сигналов изомеров было сделано на основании литературных данных по химическим сдвигам сигналов протонов метильных групп фрагмента CH<sub>3</sub>C=N [8–10]. Сигнал анти-изомера, у которого метильная группа имеет цис-расположение по отношению к амидному фрагменту относительно связи C=N, всегда находится в более сильном поле, чем сигнал метильной группы син-изомера. Целевой продукт был выделен с выходом 72%. Подробности эксперимента и отнесение сигналов приведены в Экспериментальной части.

Кипячением с избытком хлористого тионила карбэтоксигидразон **10** был превращен в 4-(2,5-диметокси-3-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазол **11** с выходом 97% (схема 3). Дублеты протонов бензольного кольца наблюдались при 7.45 (1H, H<sup>6</sup>,  $J_{\rm HH}$  3.2 Гц) и 8.16 м. д. (1H, H<sup>4</sup>,  $J_{\rm HH}$  3.2 Гц), а сигнал протона H<sup>5</sup> тиадиазола располагался при 9.20 м. д.

Следущим этапом работы стала разработка метода синтеза 4-(2,5-диметокси-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазола 12. Исходным соединением послужил 2,5-диметоксиацетофенон 13. Действием карбэтоксигидразина аналогично предыдущим синтезам он был превращен в карбэтоксигидразон 14 (схема 4). Целевой продукт был выделен с выходом 96%. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С соединения 14 присутствует один набор сигналов, что свидетельствует об отсутствии спектрально различимых изомеров. Кипячением с хлористым ти-



онилом карбэтоксигидразон 14 был превращен в 4-(2,5-диметоксифенил)-1,2,3-тиадиазол 15 с выходом 86% (схема 4). Хлорирования бензольного кольца не наблюдалось. Спектральные характеристики соединения 15 приведены в Экспериментальной части.

Нитрование тиадиазола **15** проводили азотной кислотой (d 1.5 г/мл) в среде ледяной уксусной кислоты при температуре 22–29°С. Реакция протекала в течение 3 ч. В спектре ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>) продукта реакции наблюдалось два синглета ароматических протонов при 7.64 и 8.41 м. д. Отсутствие взаимодействия между ними доказывает, что они находятся в *пара*-положении относительно друг друга и, следовательно, нитрогруппа вступает в положение 4. Строение полученного продукта реакции было подтверждено также данными двумерной спектроскопии HMQC и HMBC, на основании которых ему была приписана структура **12**. Выход целевого продукта составил 82%.

Образование 4-нитро-изомера в данном случае можно объяснить, приняв во внимание перенос электронной плотности от метоксильной группы в положении 2 на 1,2,3-тиадиазольное кольцо, обладающее акцепторными свойствами. В результате этого эффекта активация положения 3 2-метоксигруппой оказывается меньше, чем активация положения 4 5-метоксигруппой, которая с 1,2,3-тиадиазольным фрагментом не сопряжена. Такое перераспределение электронной плотности позволяет понять вступление нитрогруппы в *пара*-положение к электронно-акцепторному заместителю, которое, с формальной точки зрения, должно быть более дезактивировано, чем *мета*-положение.

Нитросоединения 3, 11 и 12 были восстановлены до соответствующих аминов 16–18 действием цинка и уксусной кислоты в изопропиловом спирте (схема 5). Мольное соотношение нитросоединение-цинк-уксусная кислота составляло во всех случаях 1:5:20, но характер протекания реакции существенно отличался. Так, нитросоединение 3 реагировал с цинком и уксусной кислотой только при нагревании до 50-55°С, восстановление заканчивалось в течение 1.5 ч. Выход 4-(3-амино-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазола 16 составлял 63%. Нитрофенилтиадиазол 11 реагировал с цинком и уксусной кислотой с выделением тепла, температура реакционной смеси поднималась до 35°С, но для завершения реакции требовалось нагревание до 45-50°С в течение 2.5 ч. В ходе реакции затрагивается тиадиазольное кольцо, отмечается выделение сероводорода. Выход амина 17 составил всего 15%. Нитросоединение 12 восстанавливается значительно легче. Выделение тепла в ходе реакции настолько значительно, что температура реакционной смеси поднимается до 43°С. Восстановление завершается в течение 3 ч. дополнительного нагревания не требовалось. Амин 18 был выделен с выходом 42%. Физико-химические и спектральные характеристики полученных продуктов приведены в Экспериментальной части.

Таким образом, оказывается, что чем больше донорных заместителей присутствует в бензольном кольце фенилтиадиазолов, тем легче протекает восстановление. Вместе с тем, при этом заметным образом понижается устойчивость 1,2,3-тиадиазольного кольца к действию восстановителя.

Исходя из полученных аминов, по реакции с салициловым альдегидом были получены основания Шиффа **19–21**. Реакцию аминов **16** и **18** с салициловым альдегидом поводили в бензоле при кипячении в присутствии каталитических количеств



*п*-толуолсульфокислоты (схема 6). Выделяющуюся воду отделяли с помощью азеотропной сушки с ловушкой Дина–Старка. В случае соединения **16** процесс заканчивался в течение 3 ч. Целевой азометин **19** был выделен с выходом 81%. Амин **18**  реагировал с салициловым альдегидом медленнее, выделение воды заканчивалось после кипячения в течение 8 ч. Азометин 21 был получен с выходом 63%. Амин 17 оказался совершенно нерастворим в бензоле. Его реакцию с салициловым альдегидом проводили в этаноле в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты при комнатной температуре в течение 4 сут. Выход азометина 20 был равен 57%. Методики синтеза и параметры спектров ЯМР полученных соединений приведены в Экспериментальной части.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С азометина **20** присутствуют два набора сигналов протонов и атомов углерода в соотношении 2.5:1. Видимо, это соединение существует в виде смеси *син-* и *анти-*форм, однако определить принадлежность наборов сигналов той или иной форме не удалось.

Азометины **19–21** являются люминофорами. Нами зарегистрированы их спектры люминесценции и возбуждения в порошке и в растворе хлористого метилена в концентрациях 10<sup>-4</sup> и 10<sup>-5</sup> моль/л. Фотофизические характеристики люминофоров приведены в табл. 1.

Сравнение спектров люминесценции азометинов **19–21** в порошке и в растворах обнаруживает существенные различия. Так, для азометина **19** в порошке спектр люминесценции имеет максимум при 553 нм и неявно выраженное плечо при 603 нм (рис. 1). В спектре раствора в хлористом метилене при концентрации  $10^{-4}$  моль/л для этого вещества регистрируются полосы испускания с максимумами при 414, 442 и 498 нм (рис 2). При переходе к раствору с концентрацией  $10^{-5}$  моль/л происходит гипсохромный сдвиг максимумов полос испускания до 405, 442 и 478 нм (рис. 3). Во всех случаях

Таблица 1. Фотофизические характеристики 1,2,3-тиадиазолов 19-21

	Порошок		Раствор в $CH_2Cl_2$				
N⁰			<i>с</i> ×10 <sup>-4</sup> , моль/л		<i>с</i> ×10 <sup>-5</sup> , моль/л		
	$\lambda_{em}$ , нм <sup>а</sup>	$\Phi_{\rm s},\%$	$\lambda_{em}$ , нм <sup>а</sup>	$\Phi_{\rm s}$ , %	$\lambda_{em}$ , нм <sup>а</sup>	$\Phi_{\rm s},\%$	
19	553, 603 пл (400)	1.50	414, 442, 458, 552 пл (390)	2.48	405, 436, 478 пл (360)	5.17	
20	505, 534. 574 пл (400)	1.40	406, 429, 465 пл (360)	0.41	405, 433, 515 пл (360)	0.39	
21	526, 576 пл (400)	0.30	406, 430, 486 пл (360)	3.17	404, 433, 476, 511, 530 пл (360)	3.28	

<sup>а</sup> В скобках указана длина волны возбуждения, нм.



интенсивность излучения убывает по экспоненте. Квантовый выход люминесценции для порошкообразного образца составляет 1.50, а при переходе к растворам он увеличивается до 2.48 и 5.17 соответственно при уменьшении концентрации соединения **19** от  $10^{-4}$  до  $10^{-5}$  моль/л. Как видно из табл. 1, аналогичные изменения спектров люминесценции регистрируются и для азометинов **20** и **21**. Сравнение с аналогичным спектром азометина **19** в порошке (рис. 1) показывает, что длинноволновые полосы испускания при введении дополнительного донорного заместите-



**Рис. 1.** Спектры люминесценции азометинов **19–21** (*1–3*) в порошке. Длина волны возбуждения – 400 нм.



**Рис. 2.** Спектры люминесценции азометинов **19–21** (*1–3*) в хлористом метилене (*с* 10<sup>-4</sup> моль/л, длина волны возбуждения – 390 нм).



Рис. 3. Спектры люминесценции азометинов 19–21 (1-3) в хлористом метилене ( $c \ 10^{-5}$  моль/л, длина волны возбуждения – 360 нм).

ля претерпевают гипсохромный сдвиг. Квантовый выход люминесценции в порошке для азометина **20** составляет 1.4, а при переходе к растворам он составляет 0.41 и 0.39 при уменьшении концентрации соединения **20** от  $10^{-4}$  до  $10^{-5}$  моль/л соответственно. Таким образом, азометины **19** и **20** в порошкообразном состоянии имеют близкий квантовый выход люминесценции, тогда как в растворе квантовый выход для соединения **20** на порядок ниже, чем для азометина **19**.

Спектр люминесценции азометина **21** в порошке имеет две полосы испускания при 526 и 576 нм. В хлористом метилене при концентрации  $10^{-4}$  моль/л регистрируются полосы испускания с  $\lambda_{max}$  406, 430 и 486 нм. При концентрации  $10^{-5}$  моль/л первые две полосы становятся более выраженными и имеют  $\lambda_{max}$  404 и 433 нм, тогда как максимум последней сдвигается гипсохромно до 476 нм (рис. 1–3). Квантовый выход люминесценции в порошке составляет 0.30, а при переходе к растворам он возрастает на порядок до 3.17 и 3.28 при уменьшении концентрации соединения **21** от  $10^{-4}$  до  $10^{-5}$  моль/л соответственно.

На рис. 4–6 представлены спектры возбуждения азометинов **19–21** в порошке и в хлористом метилене. Положение максимумов возбуждения в коротковолновой части спектров возбуждения

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021



**Рис. 4.** Спектры возбуждения азометинов **19–21** (*1–3*) в порошке. Длины волны люминесценции 433 (**19**), 435 (**20**) и 430 нм (**21**).

порошков азометинов **19–21** сходно, хотя интенсивность возбуждения для соединения **19** значительно выше (рис. 4). У этого соединения также появляется дополнительная полоса возбуждения в длинноволновой части спектра.

В растворах хлористого метилена (рис. 5, 6) картина спектров возбуждения сильно отличается от наблюдаемой в порошке и меняется с ростом разбавления. При концентрации 10-4 моль/л максимальная интенсивность возбуждения для соединений 20 и 21 отмечается около 330 нм. В спектре возбуждения азометина 19 в этой области также отмечается локальный максимум, однако область наибольшей интенсивности возбуждения располагается около 420 нм. При концентрации 10<sup>-5</sup> моль/л максимумы всех полос возбуждения сдвигаются гипсохромно. При этом сильнее всего эффект наблюдается для азометина 20. Наблюдавшаяся в более концентрированном растворе полоса возбуждения в районе 380 нм превращается в полосу с явно выраженным максимумом, причем для соединения 19 он становится наиболее интенсивным. В спектре возбуждения этого азометина в концентрации 10<sup>-5</sup> моль/л также исчезают все полосы возбуждения, расположенные в более концентрированном растворе далее 400 нм.

МАТУЗКО и др.



**Рис. 5.** Спектры возбуждения азометинов **19–21** в хлористом метилене (*1–3*) (*с* 10<sup>-4</sup> моль/л). Длины волны люминесценции 433 (**19**), 435 (**20**) и 430 нм (**21**).

Таким образом, рассмотрение спектров люминесценции и возбуждения азометинов 19-21 показывает, что их характер определяется структурными особенностями изучаемых соединений. Вид спектров люминесценции определяется числом метоксильных групп, а не их расположением в бензольном кольце. При этом оказывается неважным, в пара- или в мета-положении относительно азометинового фрагмента находится 1,2,3-тиадиазольный цикл. В случае соединения 19 спектры возбуждения (рис. 4-6) обнаруживают наиболее длинноволновое поглощение. Поэтому для этого соединения в наибольшей степени выражена реабсорбция квантов испускания и искажение вследствие этого регистрируемых спектров люминесценции (рис. 2, 3).

Квантовый выход люминесценции в порошке близок для азометинов 19 и 20, а в случае азометина 21 он в 4–5 раз ниже. В растворах хлористого метилена для соединения 21 наблюдается резкий рост квантового выхода люминесценции, а у соединения 20 он снижается (табл. 1). Квантовый выход люминесценции определяется степенью сопряжения вдоль всей молекулы и растет по мере усиления донорно-акцепторного взаимодействия заместителей. На степень сопряжения гетероциклического и азометинового фрагментов



**Рис. 6.** Спектры возбуждения азометинов **19–21** (*1–3*) в хлористом метилене (*с* 10<sup>–5</sup> моль/л). Длины волны люминесценции 435 (**19**), 435 (**20**) и 430 нм (**21**).

оказывает влияние возможность образования квазиароматического шестичленного цикла с участием атома азота азометинового фрагмента и водородной связи. Такой цикл у соединения 19 может образовываться в растворах за счет водородной связи от гидроксильной группы, а у соединения у 21 – за счет водорода орто-метоксигруппы. Этим, по-видимому, объясняется 10-кратный рост квантового выхода люминесценции у соединения 21 при переходе от порошка к растворам (табл. 1). В твердом состоянии для этого соединения квазиароматический шестичленный цикл не может реализоваться из-за жесткости матрицы, а в жидких растворах при комнатной температуре он образуется за счет конформационной подвижности орто-метоксигруппы. Наличие шестичленного цикла в молекуле уплощает ее структуру в растворах, что усиливает степень сопряжения фрагментов молекулы. Как следствие этого резко возрастает квантовый выход люминесценции соединения 21 в растворах. У соединения 20 возможности образования шестичленного цикла нет. Кроме того, это соединение существует в растворах в смеси син- и анти- изомеров, что уменьшает жесткость молекулы и, как следствие, приводит к снижению квантового выхода люминесценции у этого соединения в растворах.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

1686

Таким образом, разработан способ синтеза азометинов, содержащих 1,2,3-тиадиазольный фрагмент в разных положениях бензольного кольца относительно азометиновой группы. Эти соединения люминесцируют, но их фотофизическое поведение достаточно сложно и требует более детальных исследований.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н, и <sup>13</sup>С получали на приборе Вruker AVANCE-400 (400.13 и 100.16 МГц соответственно). Масс-спектры (ESI) получали на приборе Bruker MicrOTOF. Спектры люминесценции записывали на приборе Fliorolog-3 (Horiba Jobin Yvon) при комнатной температуре. Квантовые выходы люминесценции определяли на том же приборе прямым измерением с помощью интегрирующей сферы. Для измерений времени жизни возбужденного состояния в качестве источника возбуждения использовали источник NanoLED (Horiba Jobin Yvon, длительность импульса – 1.1 нс, частота повторения – 50 кГц).

4-(3-Нитро-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазол (2). К суспензии 12.44 г 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазола 1 в 150 мл уксусной кислоты прибавляли по каплям при перемешивании 7.3 мл азотной кислоты (d 1.5 г/мл) при охлаждении водой, поддерживая температуру не выше 32°С. Твердая фаза растворялась, а затем выпадал оранжевый осадок. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 1 ч, затем выливали в 250 мл ледяной воды и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровывали осадок, промывали водой до нейтральной реакции и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 14.42 г (92%), т. пл. 198°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м. д.: 7.28 д (1Н, Н<sup>5</sup>-фенил, *J*<sub>HH</sub> 8.4 Гц), 8.28 д. д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, *J*<sub>НН</sub> 8.4, 2.0 Гц), 8.61 д (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил, J<sub>НН</sub> 2.0 Гц), 9.61 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол), 11.44 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 120.38 (С<sup>5</sup>-фенил), 122.54 (С<sup>1</sup>-фенил), 124.03 (С<sup>2</sup>-фенил), 133.31 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 133.88 (С<sup>6</sup>-фенил), 137.81 (С<sup>3</sup>-фенил), 153.06 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 160.32 (С<sup>4</sup>-фенил).

**4-(3-Нитро-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазол (3).** К смеси 6.84 г 4-(3-нитро-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазола **2**, 3.3 г бромида триэтилбен-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

зиламмония (TEBA-Br), 6 мл свежеперегнанного диметилсульфата и 60 мл хлороформа прибавляли при интенсивном перемешивании раствор 1.9 г гидроксида калия в 30 мл воды. Полученную смесь перемешивали 6 ч при комнатной температуре, затем отделяли водную фазу. Органическую фазу промывали (2×30 мл) 0.6 н. раствором гидроокиси калия и 30 мл воды, затем сушили сульфатом натрия и упаривали. Выход 6.12 г (85%), т. пл. 148°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: 4.07 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 7.26 д (1Н, Н<sup>5</sup>-фенил, J<sub>НН</sub> 8.8 Гц), 8.31 д. д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 8.8, 2.2 Гц), 8.50 д (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 2.2 Гц), 8.79 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 56.90 (CH<sub>3</sub>O), 114.10 (С<sup>5</sup>-фенил), 123.57 (С<sup>1</sup>-фенил), 124.48 (С<sup>2</sup>-фенил), 130.37 (С<sup>6</sup>-фенил), 132.96 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 139.81 (С<sup>3</sup>-фенил), 153.06 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 160.24 (С<sup>4</sup>-фенил).

Карбэтоксигидразон 2-гидрокси-5-метоксиацетофенона (5). Смесь 2.83 г 2-гидрокси-5-метоксиацетофенона 4, 1.86 г карбэтоксигидразина, 0.3 г п-толуолсульфокислоты и 30 мл бензола кипятили при перемешивании с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды в течение 5 ч. После этого отгоняли бензол, остаток затирали с водой. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 3.03 г (70%), т. пл. 167°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м. д.: 1.39 уш. т (3Н, СН<sub>3</sub>-эфир, J<sub>НН</sub> 7.0 Гц), 2.27 с (3Н, CH<sub>3</sub>), 3.80 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.35 уш. к (2H, CH<sub>2</sub>O, J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 6.87 д. д (1Н, Н<sup>4</sup>, J<sub>НН</sub> 8.8, 2.8 Гц), 6.94 д (1H, H<sup>5</sup>, J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 6.96 д (1H, H<sup>6</sup>, J<sub>HH</sub> 2.8 Гц), 9.03 уш. с (1H, NH), 12.04 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>С</sub>, м. д.: 12.22 (СН<sub>3</sub>), 14.47 (СН<sub>3</sub>эфир), 55.98 (СН<sub>3</sub>О), 62.73 уш. с (СН<sub>2</sub>О), 112.84 (С<sup>3</sup>-фенил), 116.74 (С<sup>6</sup>-фенил), 118.29 (С<sup>4</sup>-фенил), 122.38 (С<sup>1</sup>-фенил), 149.49 уш. с (С=N), 151.11 уш. с (NHC=O), 152.79 (С<sup>5</sup>-фенил), 154.34 (С<sup>2</sup>-фенил).

**4-(2-Гидрокси-3,6-дихлор-5-метоксифенил)тиадиазол (6).** Карбэтоксигидразон 2-гидрокси-5-метоксиацетофенона **5** (3.03 г) смешивали с 15 мл хлористого тионила и кипятили 3 ч до прекращения выделения газа. После этого отгоняли хлористый тионил, остаток затирали с водой и перекристаллизовывали из водного этанола. Выход 2.31 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 141°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 3.88 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 7.44 с (1H, H<sup>4</sup>-фенил), 9.40 с (1H, H<sup>5</sup>-тиадиазол), 9.41 уш. с (1Н, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 57.44 (СН<sub>3</sub>О), 115.24 (С<sup>3</sup>-фенил), 121.13 (С<sup>6</sup>-фенил), 121.44 (С<sup>4</sup>-фенил), 122.31 (С<sup>1</sup>-фенил), 139.58 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 147.77 (С<sup>5</sup>-фенил), 149.01 (С<sup>2</sup>-фенил), 155.16 (С<sup>4</sup>-тиадиазол).

2-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)-3,5-дихлорбензохинон (7). К суспензии 2.34 г 4-(2-гидрокси-3,6-дихлор-5-метоксифенил)тиадиазола 6 в 30 мл уксусной кислоты прибавляли по каплям 1.4 мл азотной кислоты (d 1.5 г/мл). Реакционную массу нагревали до 60°С и выдерживали 3 ч при этой температуре, после чего выливали на 100 г измельченного льда. На следующий день отфильтровывали образовавшийся осадок и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 1.35 г (61%), т. разл. 151°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), б, м. д.: 7.69 с (1Н, Н<sup>5</sup>-хинон), 9.38 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *б*<sub>с</sub>, м. д.: 133.87 (C<sup>5</sup>-хинон), 135.11 (C<sup>5</sup>-тиадиазол), 142.20 (C<sup>3</sup>хинон), 142.48 (С<sup>6</sup>-хинон), 143.68 (С<sup>2</sup>-хинон), 151.90 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 176.41 (С<sup>4</sup>-хинон), 177.68 (С<sup>1</sup>-хинон). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 282.9113 [*M* + Na]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>8</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S: 282.9106).

2,5-Диметокси-3-нитроацетофенон (9). К раствору 3.65 г 2-гидрокси-3-нитро-5-метоксиацетофенона 8 и 3.2 мл диметилсульфата в 60 мл хлороформа прибавляли при перемешивании 1.85 г бромида триэтилбензиламмония и раствор 1.05 г гидроксида калия в 30 мл воды. Полученную смесь кипятили при интенсивном перемешивании 8 ч, затем отделяли водный слой. Органический слой промывали 0.6 М. раствором гидроксида калия (2×25 мл), 25 мл воды, 25 мл раствора NaCl, сушили сульфатом натрия и отгоняли хлороформ. Выход 2.83 г (73%), т. пл. 53°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: 2.65 с (3Н, CH<sub>3</sub>-кетон), 3.85 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.87 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 7.23 д (1H, H<sup>6</sup>фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 7.44 д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), б<sub>с</sub>, м. д.: 30.53  $(CH_3-\kappa et TOH)$ , 56.24  $(CH_3O^5)$ , 64.27  $(CH_3O^2)$ , 113.49 (С<sup>4</sup>-фенил), 119.11 (С<sup>6</sup>-фенил), 136.55 (С<sup>1</sup>фенил), 144.72 (С<sup>3</sup>-фенил), 145.86 (С<sup>2</sup>-фенил), 155.15 (С<sup>5</sup>-фенил), 198.52 (С=О).

Карбэтоксигидразон 2,5-диметокси-3-нитроацетофенона (10). Смесь 2.83 г 2,5-диметокси-3-нитроацетофенона 9, 1.30 г карбэтоксигидразина, 0.20 г *n*-толуолсульфокислоты и 40 мл бензола кипятили 5 ч при интенсивном перемешивании с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды. Полученную смесь упаривали, остаток затирали с водой. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 3.49 г (72%). т. пл. 134°С. В хлороформе соединение существует в виде смеси син- и анти-изомеров в соотношении 0.2:1. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: общие сигналы, 1.36 т (3Н, СН<sub>3</sub>-этил, J<sub>НН</sub> 7.2 Гц), 4.30 к (2H, CH<sub>2</sub>O-этил, J<sub>HH</sub> 7.2 Гц); анти-изомер, 2.25 с (3H,CH<sub>3</sub>-гидразон), 3.81 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 3.85 с (3H, СН<sub>3</sub>О<sup>5</sup>), 7.24 д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, J<sub>НН</sub> 3.2 Гц), 7.35 д (1Н, Н<sup>4</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 8.03 уш. с (1Н, NН); *син*-изомер, 2.36 с (3H,CH<sub>3</sub>-гидразон), 3.82 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 3.87 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 6.88 д (1H, H<sup>6</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 7.40 д (1Н, Н<sup>4</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 7.70 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{C}$ , м. д.: общие сигналы, 14.57 (CH<sub>3</sub>-этил), 15.75 (CH<sub>3</sub>гидразон), 62.31 уш. с (СН<sub>2</sub>О-этил), 63.34 (СН<sub>3</sub>О<sup>2</sup>), 136.82 (С<sup>1</sup>-фенил), 144.34 (С<sup>3</sup>-фенил), 145.82 (С<sup>2</sup>-фенил), 147.50 (С=N),153.75 уш. с (С=О); анти-изомер, 56.17 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 110.40 (С<sup>4</sup>-фенил), 120.50 (С<sup>6</sup>-фенил), 155.17 (С<sup>5</sup>-фенил); син-изомер, 56.30 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 110.64 (С<sup>4</sup>-фенил), 118.85 (С<sup>6</sup>фенил), 155.94 (С<sup>5</sup>-фенил).

4-(2,5-Диметокси-3-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазол (11). Карбэтоксигидразон 2,5-диметокси-3-нитроацетофенона 10 (3.49 г) растворяли при перемешивании в 30 мл хлористого тионила и постепенно нагревали. Выделение газа начиналось при 30°С (температура бани) и заканчивалось в течение 1.5 ч при достижении температуры бани 80°С. Реакционную массу перемешивали еще 30 мин при этой температуре, затем отгоняли хлористый тионил, остаток затирали с водой. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 2.90 г (97%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 135°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: 3.76 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.94 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 7.45 д (1H, H<sup>6</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 8.16 д (1H, H<sup>4</sup>-фенил, J<sub>НН-мета</sub> 3.2 Гц), 9.20 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: 56.29 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 62.42 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 111.43 (С<sup>4</sup>-фенил), 120.20 (С<sup>6</sup>-фенил), 127.81 (С<sup>1</sup>-фенил), 135.11 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 144.40 (С<sup>3</sup>-фенил), 144.97 (С<sup>2</sup>-фенил), 155.68 (С<sup>5</sup>-фенил), 156.50 (С<sup>4</sup>-тиалиазол).

Карбэтоксигидразон 2,5-диметоксиацетофенона (14). Смесь 2.05 г 2,5-диметоксиацетофенона

13, 1.3 г карбэтоксигидразина, 0.2 г *п*-толуолсульфокислоты и 40 мл бензола кипятили 3 ч при перемешивании с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды. После этого бензол отгоняли, остаток растворяли в 40 мл хлороформа, промывали водой, раствором NaCl и сушили сульфатом натрия. Хлороформ отгоняли, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 2.90 г (96%). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>-эфир, J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 2.25 с (3Н, СН<sub>3</sub>-гидразон), 3.75 с (6Н, СН<sub>3</sub>О), 4.28 к (2Н, СН<sub>2</sub>О-эфир, J<sub>HH</sub> 7.0 Гц), 6.60 с (1H, NH), 6.79 д (1H, H<sup>3</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 8.8 Гц), 6.84 д. д (1H, H<sup>4</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 8.8, 3.2 Гц), 6.98 д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), б<sub>с</sub>, м. д.: 14.57 (CH<sub>3</sub>-эфир), 14.59 (CH<sub>3</sub>-эфир), 16.50 (CH<sub>3</sub>-гидразон), 55.81 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 56.11(CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 61.90 уш. с (CH<sub>2</sub>O-эфир), 112.32(С<sup>3</sup>-фенил), 113.00 (С<sup>4</sup>фенил), 113.47 (С<sup>4</sup>-фенил), 114.88 (С<sup>6</sup>-фенил), 115.58(С<sup>6</sup>-фенил), 123.57 (С<sup>1</sup>-фенил), 149.46 (C=N), 151.64 (С<sup>2</sup>-фенил), 153.54 (С<sup>5</sup>-фенил), 154.03 (C=O).

4-(2,5-Диметоксифенил)-1,2,3-тиадиазол (15). Карбэтоксигидразон 2,5-диметоксиацетофенона 14 (2.74 г) растворяли в 30 мл хлористого тионила и постепенно нагревали при перемешивании. При 65°С начиналось активное выделение газа. Смесь перемешивали при 65-70°С до полного выделения газа, затем нагревали в течение 10 мин при 80°С, охлаждали и отгоняли хлористый тионил. Остаток разлагали 25 мл воды, органическую фазу экстрагировали хлороформом (2×15 мл), промывали полученный экстракт водой (2×10 мл), бикарбонатом натрия (10 мл насыщенного раствора) и раствором NaCl (15 мл). Полученный раствор сушили сульфатом натрия, отгоняли хлороформ, остаток выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) 1 ч при комнатной температуре. Выход 1.97 г (86%), т. пл. 32°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.88 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.94 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 6.99– 7.00 м (2H, H<sup>3,4</sup>-фенил), 8.12 с (1H, Н<sup>6</sup>-фенил), 9.12 с (1H, H<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 55.93 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 56.07 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 112.64 (C<sup>3</sup>-фенил), 114.65 (С<sup>4</sup>-фенил), 116.46 (С<sup>6</sup>-фенил), 120.12 (С<sup>1</sup>-фенил), 133.67 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 150.71 (С<sup>5</sup>фенил), 153.84 (С<sup>2</sup>-фенил), 158.41 (С<sup>4</sup>-тиадиазол).

**4-(2,5-Диметокси-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазол (12).** К раствору 1.97 г 4-(2,5-диметоксифе-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

нил)-1,2,3-тиадиазола 15 в 22 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли по каплям при перемешивании 1.2 мл азотной кислоты (d 1.5 г/мл). Температура реакционной массы поднималась до 29°С и начиналось выделение осадка. Полученную смесь перемешивали 3 ч, затем выливали в 70 мл воды. На следующий день отфильтровывали выделившийся осадок, промывали его водой до нейтральной реакции и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 1.94 г (82%), оранжевый порошок, т. пл. 119–120°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: 4.04 c (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 4.07 c (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 7.64 c (1H, Н<sup>3</sup>-фенил), 8.41 с (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил), 9.30 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{C}$ , м. д.: 56.53 (CH<sub>2</sub>O<sup>2</sup>), 57.19 (CH<sub>2</sub>O<sup>5</sup>), 108.95 (С<sup>3</sup>-фенил), 115.65 (С<sup>6</sup>-фенил), 125.36 (С<sup>1</sup>-фенил), 136.06 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 138.78 (С<sup>4</sup>-фенил), 147.77 (С<sup>5</sup>-фенил), 149.39 (C<sup>2</sup>-фенил), 156.38 (С<sup>4</sup>-тиадиазол).

4-(3-Амино-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазол (16). К суспензии 3.45 г 4-(3-нитро-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазола 3 в 82 мл изопропилового спирта прибавляли 17.9 мл уксусной кислоты, затем небольшими порциями при перемешивании прибавляли 4.80 г цинка. После окончания прибавления реакционную массу перемешивали 1.5 ч при 50-52°С, отфильтровывали осадок, промывали его изопропиловым спиртом и полученный раствор упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, промывали 5%-ной соляной кислотой (3× 10 мл), экстракт подщелачивали карбонатом натрия до рН 9-10. Выпавшее масло после недолгого затирания закристаллизовывалось. Полученный осадок отфильтровывали, промывали 5 мл воды и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 1.90 г (63%), т. пл. 115°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.92 уш. с (5Н, СН<sub>3</sub>О, NH<sub>2</sub>), 6.89 д (1Н, Н<sup>5</sup>-фенил, *J*<sub>HH</sub> 8.4 Гц), 7.40 д. д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, *J*<sub>HH</sub> 8.4, 2.0 Гц), 7.46 д (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил, *J*<sub>НН</sub> 2.0 Гц), 8.49 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 55.62 (СН<sub>3</sub>О), 110.62 (С<sup>5</sup>-фенил), 113.77 (С<sup>2</sup>-фенил), 117.82 (С<sup>6</sup>-фенил), 123.81 (С<sup>1</sup>-фенил), 128.54 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 136.70 (С<sup>3</sup>-фенил), 148.27 (C<sup>4</sup>-тиадиазол), 163.12 (С<sup>4</sup>-фенил).

**4-(2,5-Диметокси-3-аминофенил)-1,2,3-ти**адиазол (17). К суспензии 2.90 г 4-(2,5-диметокси-3-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазола 11 в 60 мл изопропилового спирта при интенсивном перемешивании прибавляли 3.5 г цинка, затем 13 мл уксусной кислоты. Наблюдалось выделение тепла, температура реакционной массы поднималась до 35°С. После прекращения экзотермической реакции реакционную массу нагревали при перемешивании при 45-50°C 2.5 ч, затем охлаждали до комнатной температуры. Осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 30 мл хлороформа, фильтровали и промывали 5%-ной соляной кислотой (3×10 мл). Кислотную вытяжку подщелачивали до рН 9-10, осадок выдерживали при комнатной температуре 30 мин и отфильтровывали. При сушке на воздухе он расплывается, а потом образует комки, не имеющие четкой температуры плавления и разлагающиеся при 101°С. Выход 0.38 г (15%). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 3.52 с (3Н, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 3.73 с (3Н, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 5.22 уш. с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.42 д (1H, H<sup>4</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 6.91 д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, J<sub>НН</sub> 3.2 Гц), 9.39 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 55.51 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 59.36 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 101.56 (С<sup>4</sup>-фенил), 102.19 (С<sup>6</sup>-фенил), 124.39 (С<sup>1</sup>-фенил), 135.69 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 138.28 (С<sup>3</sup>-фенил), 143.62 (С<sup>2</sup>-фенил), 156.62 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 158.63 (С<sup>5</sup>-фенил).

4-(2.5-Лиметокси-4-аминофенил)-1.2.3-тиалиазол (18). К суспензии 4-(2.5-лиметокси-4-нитрофенил)-1,2,3-тиадиазола 12 (3.00 г) в 63 мл изопропилового спирта добавляли 3.65 г цинкового порошка и при перемешивании приливали небольшими порциями 13.6 мл ледяной уксусной кислоты. Температура реакционной смеси поднималась до 43°С. Реакционную массу перемешивали 3 ч, при этом ее окраска изменялась с оранжевой на светло-коричневую. После удаления солей цинка, фильтрат упаривали досуха, остаток растворяли в 30 мл хлороформа, фильтровали, промывали 5%-ной соляной кислотой. Кислотную вытяжку фильтровали, фильтрат подщелачивали карбонатом калия до рН 9-10. Выделившееся масло при затирании закристаллизовывалось. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 1.12 г (42%), светло-коричневый порошок, т. пл. 103°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), б, м. д.: 3.91 с (3Н, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.96 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 4.12 уш. с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.47 с (1Н, Н<sup>3</sup>-фенил), 8.03 с (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил), 8.92 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 55.96 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 56.20 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 98.91 (C<sup>3</sup>фенил), 104.66 (С<sup>1</sup>-фенил), 112.66 (С<sup>6</sup>-фенил), 130.67 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 138.28 (С<sup>4</sup>-фенил), 141.37 (С<sup>5</sup>-фенил), 151.62 (С<sup>2</sup>-фенил), 159.26 (С<sup>4</sup>-тиадиазол).

4-[3-(2-Гидроксибензилиден)амино-4-метоксифенил]-1,2,3-тиадиазол (19). К суспензии 0.78 г 4-(3-амино-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазола 16 в 25 мл бензола прибавляли при перемешивании 0.39 мл салицилового альдегида и 0.25 г *п*-толуолсульфокислоты. Полученную смесь кипятили 3 ч с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды, отфильтровывали образовавшийся осадок и перекристаллизовывали его из этанола. Выход 0.95 г (81%), желто-оранжевые кристаллы, т. пл. 135°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.98 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.96 уш. д. д (1H, H<sup>5</sup>салицил, J<sub>HH</sub> 8.0, 8.4 Гц), 7.12 д (1Н, Н<sup>5</sup>-фенил, *J*<sub>HH</sub> 8.2 Гц), 7.39 уш. д (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил, *J*<sub>HH</sub> 8.2 Гц), 7.43 уш. д. д (1Н, Н<sup>4</sup>-салицил, J<sub>НН</sub> 8.0, 8.4 Гц), 7.90 уш. д (1Н, Н<sup>6</sup>-салицил, J<sub>НН</sub> 8.4 Гц), 7.96 уш. д (1Н, Н<sup>3</sup>-фенил, J<sub>HH</sub> 8.0 Гц), 7.99 уш. с (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил), 8.62 с (1H, =CH), 8.83 с (1H, Н<sup>5</sup>-тиадиазол), 13.71 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (CDCl3),  $\delta_C$ , м. д.: 56.07 (CH<sub>3</sub>), 112.24 (С<sup>5</sup>-фенил), 117.45 (С<sup>2</sup>-фенил), 118.75 (С<sup>1</sup>-салицил), 118.97 (С<sup>3</sup>-салицил), 119.87 (C<sup>5</sup>-салицил), 123.88 (С<sup>1</sup>-фенил), 126.70 (С<sup>6</sup>-фенил), 120.99 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 132.25 (С<sup>6</sup>-салицил), 133.29 (С<sup>4</sup>-салицил), 137.77 (С<sup>3</sup>-фенил), 153.89 (C<sup>4</sup>-тиадиазол), 161.63 (=CH), 162.22 (С<sup>2</sup>-салицил), 162.98 (С<sup>4</sup>-фенил).

4-[2,5-(Диметокси)-3-(2-гидроксибензилиден)аминофенил]-1,2,3-тиадиазол (20). К суспензии 0.28 г 4-(2,5-диметокси-3-аминофенил)-1,2,3-тиадиазола 17 в 15 мл этанола прибавляли 0.15 мл салицилового альдегида и 0.05 г *п*-толуолсульфокислоты, полученную смесь перемешивали 4 сут. Оранжевый осадок отфильтровывали, промывали этанолом и сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 0.23 г (57%), оранжевый порошок, т. пл. 232°С (разл.). В растворе существует в виде двух форм в соотношении 2.5:1. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: 7.427.50 м (H<sup>4</sup> основного изомера, Н<sup>4,6</sup> минорного изомера), 13.37 с (1H, OH); основной изомер, 3.47 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.73 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 6.02 уш. с (1H, Н<sup>6</sup>-фенил), 6.69 т (1H, H<sup>5</sup>-салицил,  $J_{\rm H}^{4}{}_{\rm H}^{5} = J_{\rm H}^{5}{}_{\rm H}^{6} = 7.0$  Гц), 7.13 д (1H, H<sup>3</sup>-салицил,  $J_{\rm H}^{13}_{\rm H}^{4}$  8.4 Гц), 7.15 д (1H, H<sup>6</sup>салицил, *J*<sub>H</sub><sup>5</sup><sub>H</sub><sup>6</sup> 7.0 Гц), 7.73 уш. с (1H, H<sup>2</sup>-фенил), 8.23 с (1H, CH=), 8.33 с (1H, H<sup>5</sup>-тиадиазол); минорный изомер, 3.73 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.93 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>),

6.88 уш. с (1Н, Н<sup>6</sup>-фенил), 6.99 т (1Н, Н<sup>5</sup>-салицил,  $J_{\rm H}{}^{4}_{\rm H}{}^{5} = J_{\rm H}{}^{5}_{\rm H}{}^{6}_{\rm H} = 7.2$  Гц), 7.07 д (1Н, Н<sup>3</sup>-салицил, J<sub>H</sub><sup>3</sup><sup>4</sup> 8.4 Гц), 7.89 уш. с (1Н, Н<sup>2</sup>-фенил), 8.74 с (1Н, CH=), 9.22 с (1Н, Н<sup>5</sup>-тиадиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: основной изомер, 55.66 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 61.52 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 107.21 (С<sup>4</sup>-фенил), 111.58 (С<sup>2</sup>фенил), 114.64 (С<sup>3</sup>-салицил), 119.25 (С<sup>1</sup>-салицил), 124.43 (С<sup>1</sup>-фенил), 125.01 (С<sup>5</sup>-салицил), 132.55 (С<sup>6</sup>-салиция), 134.00 (С<sup>4</sup>-салиция), 136.22 (С<sup>5</sup>тиадиазол), 142.43 (С<sup>3</sup>-фенил), 143.59 (С<sup>2</sup>-фенил), 157.03 (С<sup>5</sup>-фенил), 157.06 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 163.91 (С<sup>2</sup>-салицил), 167.45 (=СН); минорный изомер, 55.98 (CH<sub>2</sub>O<sup>5</sup>), 61.06 (CH<sub>2</sub>O<sup>2</sup>), 107.49 (C<sup>4</sup>-фенил), 111.24 (С<sup>2</sup>-фенил), 117.43 (С<sup>3</sup>-салицил), 119.15 (С<sup>1</sup>-салицил), 124.43 (С<sup>1</sup>-фенил), 125.74 (С<sup>5</sup>салицил), 133.73 (С<sup>6</sup>-салицил), 134.16 (С<sup>4</sup>салицил),136.22 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 142.43 (С<sup>3</sup>-фенил), 143.84 (С<sup>2</sup>-фенил), 156.56 (С<sup>5</sup>-фенил), 157.06 (C<sup>4</sup>-тиадиазол), 161.42 (С<sup>2</sup>-салицил), 173.42 (=СН).

4-[2,5-(Диметокси)-4-(2-гидроксибензилиден)аминофенил]-1,2,3-тиадиазол (21). К смеси 1.00 г 4-(2,5-диметокси-4-аминофения)-1,2,3-тиадиазола **18**, 0.10 г *п*-толуолсульфокислоты и 20 мл бензола прибавляли при интенсивном перемешивании 0.5 мл салицилового альдегида и полученную смесь кипятили при перемешивании с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды 8 ч. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.91 г (63%), желтый порошок, т. пл. 255°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.54 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 3.58 с (3H, CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 6.43 с (1Н, Н<sup>3</sup>-фенил), 6.62 т (1Н, Н<sup>5</sup>-салицил, J<sub>НН</sub> 7.6 Гц), 6.99 д (1Н, Н<sup>3</sup>-салицил, J<sub>НН</sub> 8.4 Гц), 7.20 д (1H, H<sup>6</sup>-салицил,  $J_{\rm HH}$  7.6 Гц), 7.37 д. д (1H, H<sup>4</sup>-салицил,  $J_{\rm H}{}^3_{\rm H}{}^4$  8.4,  $J_{\rm H}{}^4_{\rm H}{}^5$  7.6 Гц), 7.99 с (1H, H<sup>6</sup>фенил), 8.35 с (1H, =CH), 9.04 с (Н<sup>5</sup>-тиадиазол), 13.64 уш. с (1Н, ОН). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 55.66 (CH<sub>3</sub>O<sup>5</sup>), 56.04 (CH<sub>3</sub>O<sup>2</sup>), 104.60 (C<sup>3</sup>фенил), 112.18 (С<sup>6</sup>-фенил), 114.53 (С<sup>3</sup>-салицил), 117.49 (С<sup>1</sup>-фенил), 118.72 (С<sup>1</sup>-салицил), 124.03 (С<sup>5</sup>-салицил), 133.54 (С<sup>5</sup>-тиадиазол), 136.14 (С<sup>6</sup>-салицил), 136.54 (С<sup>4</sup>-салицил), 138.54 (С<sup>4</sup>-фенил), 145.48 (С<sup>5</sup>-фенил), 150.91 (С<sup>2</sup>-фенил), 157.82 (С<sup>4</sup>-тиадиазол), 168.92 (С<sup>2</sup>-салицил), 172.89 (=СН).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Певзнер Леонид Маркович, ORCID: https:// orcid. org/0000-0002-1678-2524

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

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

Поняев Александр Иванович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-1562-2510

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность М.А. Кинжалову и Э.В. Соколовой (Санкт-Петербургский государственный университет) за помощь в съемке и интерпретации спектров люминесценции и возбуждения.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования России № 785.00Х6019 с использованием оборудования инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) и при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-08-1232). Измерение фотофизических параметров произведено в Ресурсном центре Санкт-Петербургского государственного университета «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- da Silva C.M., da Silva D.L., Modolo L.V., Alves R.B., Resende M.A., Martins C.V.B., Fatima A. // J. Adv. Res. 2011. Vol. 2. N 1. P. 1. doi 10.1016/j.jare.2010.05.004
- Krarky M., Dzurkova M., Janousek J., Konecna K., Treitnar F., Stolarikova J., Vinsova J. // Molecules. 2017. Vol. 22. P. 1573. doi 10.3390/molecules22091573
- Surabhi A.K., Pradeepkumar K. // J. Appl. Chem. 2016.
  Vol. 9. N 11. P. 11. doi 10.9790/5736-0911031118
- Thorat B.R., Kanat P., Khandekar D., Lele S., Mustapha M., Savant S., Jadhav R., Kolekar S., Yamgar R., Atram R.G. // J. Chem. Pharm. Res. 2011. Vol. 3. N 6. P. 1109.
- Dilmaghani K.A., Jazani N.H., Nasuhi Pur F., Shokoufeh N., Ghadiri F., Fakhraee F.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. N 2. P. 362. doi 10.1007/S10593-012-0998-y

### 1692

## МАТУЗКО и др.

- Minkkila A., Myllymaki M.J., Saario S.M., Castillo-Melendez J.A., Koskinen A.M.P., Fowler C.J., Leppanen J., Nevalainen T. // Eur. J. Med. Chem. 2009. Vol. 44. P. 2994. doi 10.1016/j.ejmech.2009.01.007
- Cushman M., Zhu H., Geahlen R.L., Krakert A.J. // J. Med. Chem. 1994. Vol. 37. P. 3353. doi 10.1021/ jm00046a020
- Karabatsos G.R., Taller R.A. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol. 85. N 22. P. 3624. doi 10.1021/ja00905a020
- Karabatsos G.R., Taller R.A., Vane F.M. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol. 85. N 15. P. 2327. doi 10.1021/ ja00898a033
- Karabatsos G.R., Vane F.M., Taller R.A., Hsi N. // J. Am. Chem. Soc. 1964. Vol. 86. N 16. P. 3351. doi 10.1021/ ja01070a029

## Synthesis of (1,2,3-Thiadiazol-4-yl)(methoxy)phenylamines and Shiff Bases with Salicylaldehyde

## D. Yu. Matuzko, L. M. Pevzner\*, M. L. Petrov, and A. I. Ponyaev

St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia \*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

Received August 27, 2021; revised August 27, 2021; accepted September 18, 2021

Methods for the synthesis of 4-(3-nitro-4-methoxyphenyl)-, 4-(2,5-dimethoxy-3-nitrophenyl)- and 4-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)-1,2,3-thiadiazoles and their reduction to amines with zinc and acetic acid in isopropyl alcohol was studied. On the basis of the obtained amines and salicylic aldehyde, Schiff bases exhibiting a luminescent ability were synthesized.

Keywords: 4-phenyl-1,2,3-thiadiazoles, nitration, reduction, salicylic aldehyde, Schiff bases

УДК 541.49;537.622;577.1

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЕЗА(II) И МЕДИ(II) С 2,6-БИС[1-(ФЕНИЛИМИНО)ЭТИЛ]ПИРИДИНОМ

© 2021 г. Л. Г. Лавренова<sup>*a*\*</sup>, А. А. Мищенко<sup>*a,b*</sup>, И. В. Олейник<sup>*c*</sup>, Е. В. Коротаев<sup>*a*</sup>, А. Н. Лавров<sup>*a*</sup>, М. А. Гребенкина<sup>*a,b*</sup>, Л. А. Шелудякова<sup>*a*</sup>, Л. С. Клюшова<sup>*d*</sup>, И. И. Олейник<sup>*c*</sup>

<sup>а</sup> Институт неорганической химии имени А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Академика Лаврентьева 3, Новосибирск, 630090 Россия

<sup>b</sup> Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, 630090 Россия

<sup>с</sup> Новосибирский институт органической химии имени Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения

Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

<sup>d</sup> Институт молекулярной биологии и биофизики, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, 630117 Россия

\*e-mail: ludm@niic.nsc.ru

Поступило в Редакцию 12 августа 2021 г. После доработки 1 сентября 2021 г. Принято к печати 5 сентября 2021 г.

Синтезированы новые координационные соединения железа(II) и меди(II) с 2,6-бис[1-фенилимино)этил]пиридином (L<sup>1</sup>): Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Cu(L<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub> и Cu((L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O. Соединения идентифицированы и исследованы с помощью CHN-анализа и методов электронной (спектроскопия диффузного отражения), ИК спектроскопии, РФА, статической магнитной восприимчивости. Во всех комплексах железа и меди соответственно в диапазонах 80–420 и 1.77–300 К между парамагнитными центрами наблюдаются обменные взаимодействия антиферромагнитного характера. Оценка цитотоксической активности комплексов меди(II) показала, что наибольшую активность по отношению к клеточной линии аденокарциномы молочной железы (MCF-7) проявляет комплекс Cu(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> (IC<sub>50</sub> 26.7 мкмоль/л).

Ключевые слова: комплексы, железо(II), медь(II), 2,6-бис[1-(фенилимино)этил]пиридин, магнитная и цитотоксическая активность

DOI: 10.31857/S0044460X21110068

Полиазотсодержащие гетероциклические соединения – перспективный класс лигандов для синтеза координационных соединений переходных металлов, обладающих магнитной, биологической и каталитической активностью. Бисиминопиридиновые комплексы способны катализировать полимеризацию этилена в линейный полиэтилен [1–3], реакции [2+2]-циклоприсоединения неактивированных олефинов [4], С–Н функционализации [5], гидроборирования и гидросилилирования алкенов [6, 7], активирования малых молекул (N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>) [8–10]. В бисиминопиридиновых комплексах металлов с электронной конфигурацией  $d^4-d^7$  при определенных условиях может проявляться спин-кроссовер (спиновый переход). Изменение спиновой мультиплетности происходит под влиянием температуры, давления, облучения светом определенной длины волны и других факторов. К этому классу комплексов относятся соединения железа(II) с азотсодержащими лигандами, в которых наблюдается спиновый переход  ${}^1A_1 \leftrightarrow {}^5T_2$  [11–13]. В полиядерных комплексах Co(II), Ni(II) и Cu(II) с лигандами этого класса между парамагнитными центрами наблюдаются обменные



взаимодействия антиферро- или ферромагнитного характера. Необходимое условие их проявления – кооперативные взаимодействия в твердой фазе комплексов [14]. Поиск новых молекулярных магнетиков – важная задача современной химии.

К потенциальным азотсодержащим лигандам относятся производные пиридина – 2,6-бис[1-(фенилимино)этил]пиридин (L<sup>1</sup>) и 2,6-бис(бензимидазол-2-ил)пиридин (L<sup>2</sup>, схема 1), которые имеют строение, предопределяющее при комплексообразовании их тридентатно-циклический тип координации к центральному иону. Координация двух таких лигандов к металлу, в частности, к Fe(II) приводит к образованию октаэдрического полиэдра с координационным узлом FeN<sub>6</sub>, что является предпосылкой проявления спин-кроссовера. Нами ранее синтезированы комплексы железа(II) с соединением  $L^2$  и различными анионами [Fe( $L^2$ )<sub>2</sub>]A<sub>i</sub>. *n*H<sub>2</sub>O (А-анион; *i* = 1, 2; *n* = 0–2), в которых наблюдается спин-кроссовер <sup>1</sup>А<sub>1</sub>↔ <sup>5</sup>Т<sub>2</sub> [15–17]. Представлялось целесообразным продолжить исследования с данным классом лигандов, в частности, с соединением L<sup>1</sup>. Этот лиганд ранее послужил основой для синтеза ряда соединений с двух- и трехзарядными ионами 3*d*-металлов и с Cd(II) [18–26]. Большинство синтезированных комплексов имеет состав  $[M(L^1)A_i]$  (*i* = 2, 3). Лиганд координируется к металлу по тридентатно-циклическому типу тремя атомами азота, координационные узлы дополняются до пяти за счет галогенид-ионов (Cl-, Br<sup>-</sup>) или атомов кислорода нитрат-иона. [26, 27] Получены комплексы с двумя лигандами L<sup>1</sup>: [Ni(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [26] и [Cu(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [27]. Большинство комплексов с лигандом L<sup>1</sup> проявляют каталитические и люминесцентные свойства, их магнитная и биологическая активность не изучалась.

Мы синтезировали комплексы Fe(II) и Cu(II) с лигандом  $L^1$ : Fe( $L^1$ )<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, Fe( $L^1$ )<sub>2</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>,  $Cu(L^1)Cl_2$  и  $Cu(L^1)_2Br_2 \cdot 2H_2O$ , и исследовали их магнитные и цитотоксические свойства. Комплексы  $Fe(L^1)_2SO_4 H_2O$  (1),  $Fe(L^1)_2(ClO_4)_2$  (2) и Cu(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (4) выделяли из водно-органических растворов при стехиометрическом соотношении  $M:L^1 = 1:2$ . Для синтеза комплекса [Cu( $L^1$ ) Cl<sub>2</sub>] (3) в тех же условиях также использовали отношение  $M:L^1 = 1:2$ , однако получили комплекс с соотношением  $M:L^1 = 1:1$ . При синтезе комплексов Fe(II) к растворам для сохранения железа в низшей степени окисления добавляли аскорбиновую кислоту в качестве восстановителя и слабо подкисляющего реагента. Синтез соединения  $[Fe(L^1)_2](ClO_4)_2$  проводили в две стадии. На первой стадии получали раствор Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> при сливании водных растворов  $FeSO_4$  и  $Ba(ClO_4)_2$ , на второй стадии протекала реакция между растворами Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> и L<sup>1</sup>. Полученные комплексы устойчивы при хранении на воздухе и при нагревании до 450 К, разлагаются без плавления.

Комплекс Cu(L<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub> был получен ранее [26]. По данным PCA, лиганд L<sup>1</sup> в комплексе Cu(L<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub> координируется к Cu(II) тремя атомами азота, строение координационного полиэдра дополняется до бипирамидального двумя хлорид-ионами, узел CuN<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>. Такой же способ координации L<sup>1</sup> обнаружен в упомянутых выше комплексах с двумя лигандами: [Cu(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [26] и [Ni(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [27]. Эти соединения имеют искаженно-октаэдрическое строение координационного полиэдра с узлом MN<sub>6</sub>, анионы занимают внешнесферное положение.

Основные колебательные частоты в ИК спектрах соединения  $L^1$  и комплексов приведены в

•		(	/ 1 //	L (	723 2
Отнесение	$L^1$	$[Fe(L^1)_2SO_4]$ ·H <sub>2</sub> O	$[Fe(L^1)_2](ClO_4)_2$	$[Cu(L^1)Cl_2]$	$[Cu(L^1)_2]Br_2 \cdot 2H_2O$
v(CH)	3069	3059	3095	3064	3069
	3054		3078	3033	3036
	3044				
	3029				
$\nu(CH_3)$	2969	2954	2967	2948	2949
-	2923	2922	2921	2908	2906
	2855	2852	2854	2855	2855
Колебания	1636	1692	1691	1617	1614
кольца +v(C=N)					
	1591	1665	1588	1582	1579
	1572	1589	1560		1482
	1481	1524	1527		
		1481			

240

**Таблица 1.** Основные колебательные частоты (см<sup>-1</sup>) в спектрах лиганда  $L^1$  и комплексов  $[M(L^1)_2]A_2$ 

табл. 1. В области 3200-3050 см<sup>-1</sup> находятся валентные колебания групп NH, в диапазоне 3100-2850 см<sup>-1</sup> – колебания v(CH) и  $v(CH_3)$ , в интервале 1650-1450 см<sup>-1</sup> - полосы валентных и деформационных колебаний бензольного и пиридинового циклов. В спектрах комплексов в диапазоне колебаний колец наблюдается изменение числа и положения полос по сравнению со спектром соединения L<sup>1</sup>, что свидетельствует о координации атомов азота пиридина и иминогрупп к ионам металлов. Этот вывод подтверждается данными спектров в дальней области, в которой проявляются полосы колебаний металл-лиганд, отсутствующие в спектре соединения L<sup>1</sup>. В этом диапазоне находятся полосы, которые можно отнести к колебаниям v(M–N) и v(M–Cl) (табл. 1).

v(M-N)v(Cu-Cl) 253 226

Магнитная восприимчивость  $\chi_p(T)$  комплекса CuLCl<sub>2</sub> демонстрирует парамагнитное поведение и в интервале температур 50–300 К может быть формально описана зависимостью Кюри–Вейсса с эффективным моментом  $\mu_{эф\phi} \approx 1.83 \ \mu_B$  и  $\theta \approx -5$  К (рис. 1). Однако при сдвиге интервала обработки данных в область низких температур величина  $\theta$ уменьшается более чем в 20 раз, а на зависимости  $\chi_p(T)$  не наблюдается признаков антиферромагнитного упорядочения вплоть до 1.77 К. Это свидетельствует о том, что реальное антиферромагнитное обменное взаимодействие между ионами меди существенно слабее, чем можно было бы предпо-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

ложить исходя из полученного при высоких температурах значения  $\theta$ . Картину проясняет температурная зависимость эффективного момента  $\mu_{эф\phi}$ , рассчитанного для  $\theta$ , равного нулю (рис. 1). Значение  $\mu_{э\phi\phi}$  при 300 К близко к теоретической величине 1.73  $\mu_{\rm B}$  для чисто спиновых (S = 1/2) моментов ионов Cu<sup>2+</sup>; небольшое превышение вызвано вкладом орбитальных моментов. По мере понижения температуры до ~10 К  $\mu_{э\phi\phi}$  плавно уменьшается, что может свидетельствовать о «вымораживании» орбитальных моментов со стремлением  $\mu_{э\phi\phi}$  к чисто спиновому значению 1.73  $\mu_{\rm B}$ . Резкое уменьшение  $\mu_{э\phi\phi}$  при самых низких температурах (ниже 10 К) указывает на слабое антиферромагнитное взаимодействие между ионами Cu<sup>2+</sup>.

213

286

Для комплекса CuL<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O магнитная восприимчивость  $\chi_p(T)$  в интервале температур 20– 300 К хорошо описывается законом Кюри–Вейсса,  $\mu_{эф\phi} \approx 2.24 \ \mu_B u \ \theta \approx -1$  К (рис. 2). Полученный эффективный момент существенно превышает теоретическую величину 1.73  $\mu_B$  для чисто спиновых (S = 1/2) моментов ионов Cu<sup>2+</sup> и свидетельствует о большом вкладе орбитальных моментов. Наблюдаемое при самых низких температурах (<10 К) уменьшение значения  $\mu_{эф\phi}$  указывает на слабое антиферромагнитное взаимодействие моментов меди.

Температурные зависимости магнитной восприимчивости комплекса Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O исследо-

227



**Рис. 1.** Температурная зависимость магнитной восприимчивости  $\chi$  (а) для комплекса CuLCl<sub>2</sub>, измеренная в магнитном поле H 1 (I) и 10 кЭ (2), зависимость парамагнитной части восприимчивости (в координатах  $1/\chi_p$ ) от температуры и температурная зависимость эффективного магнитного момента  $\mu_{эф\phi}$  (б), рассчитанного в приближении невзаимодействующих моментов ( $\theta$  0).



**Puc. 2**. Температурная зависимость магнитной восприимчивости  $\chi$  (a) для комплекса CuL<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, измеренная в магнитном поле *H* 1 (*1*) и 10 кЭ (*2*), зависимость парамагнитной части восприимчивости (в координатах 1/ $\chi_p$ ) от температуры и температурная зависимость эффективного магнитного момента  $\mu_{эф\phi}$  (б), рассчитанного в приближении невзаимодействующих моментов ( $\theta$  0).



**Рис. 3.** Температурные зависимости магнитной восприимчивости  $\chi$  (a),  $1/\chi$  и  $\mu_{3\varphi\varphi}$ , рассчитанные в приближении невзаимодействующих моментов (б) для комплекса Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (съемка в открытой ампуле).



**Рис. 4.** Температурные зависимости магнитной восприимчивости  $\chi$  (a),  $1/\chi$  и  $\mu_{3\phi\phi}$ , рассчитанные в приближении невзаимодействующих моментов (б) для комплекса [Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (съемка в запаянной ампуле).

ваны в диапазоне 80–400 К (рис. 3, 4). При ~420 К соединение разлагается. Спин-кроссовер не наблюдается вне зависимости от наличия или отсутствия кристаллизационной воды в соединении.

Отрицательный знак  $\theta$  для дегидратированного комплекса (-25±3 K) и для кристаллогидрата (-47±3 K) свидетельствует об антиферромагнитном взаимодействии между магнитными моментами железа в веществе. Величины эффективного магнитного момента, рассчитанные в приближении невзаимодействующих спинов ( $\theta$  0, рис. 3, 4), лежат в диапазонах ~2.5–2.7 и ~2.1–2.4 µ<sub>B</sub>. Соответствующие этим диапазонам значения, полученные с учетом  $\theta$ ,  $\mu_{3\phi\phi}$  2.87±0.03  $\mu_B$  для [FeL<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub> и  $\mu_{3\phi\phi}$  2.59±0.03  $\mu_B$  для [FeL<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, меньше теоретического «чисто спинового» значения 4.9  $\mu_B$  для Fe(II). Если предположить, что в соединении присутствуют ионы железа(II) как в высокоспиновом (BC), так и в низкоспиновом (HC) состоянии, то на основании величин  $\mu_{3\phi\phi}$ , полученных с учетом  $\theta$ , можно оценить соотношение BC:HC = 0.34:0.66 для дегидратированного комплекса и BC:HC = 0.28:0.72 для кристаллогидрата. Таким образом, дегидратация комплекса сопровождается увеличением  $\mu_{3\phi\phi}$  и ослаблением антиферромагнитных взаимодействий.



**Рис. 5.** Температурные зависимости магнитной восприимчивости  $\chi$  для комплекса Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Съемка в открытой (а) и в запаянной (б) ампулах.

Для комплекса  $Fe(L^1)_2(ClO_4)_2$  наблюдаются отрицательные значения статической магнитной восприимчивости в температурном диапазоне до 420 К. При дальнейшем повышении температуры начинается интенсивное разложение соединения. Таким образом, ионы Fe(II) в составе изучаемого соединения находятся в низкоспиновом состоянии,  $\mu_{эф\phi}$  0, а само соединение диамагнитно как в присутствии кристаллизационной воды, так и в дегидратированном состоянии (рис. 5).

Данные РФА показали, что все полученные комплексы кристаллические, однако нам не удалось вырастить их монокристаллы. На основании косвенных методов и сравнения с литературными данными можно сделать вывод, что соединение  $L^1$ в синтезированных нами комплексах с двумя лигандами координируется таким же способом, как и в комплексах  $[Cu(L^1)_2](ClO_4)_2$  [26] и  $[Ni(L^1)_2](BF_4)_2$ [27] с образованием искаженно-октаэдрического координационного полиэдра, узел MN<sub>6</sub> (M=Fe, Cu). Это подтверждается характером спектров диффузного отражения. В СДО Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O полосы при 485 и 745 нм можно отнести к d-d-переходам  ${}^{1}A_{1} \rightarrow {}^{1}T_{1}$  (20619 см<sup>-1</sup>) и  ${}^{5}T_{2} \rightarrow {}^{5}E$  (13423 см<sup>-1</sup>) в искаженно-октаэдрических комплексах железа(II) с координационным узлом FeN<sub>6</sub> [28]. Следовательно, в комплексе присутствуют как низкоспиновая форма  ${}^{1}A_{1}$ , так и высокоспиновая форма  ${}^{5}T_{2}$ , соотношение которых рассчитано из магнетохимических данных. В спектрах диффузного отражения  $Fe(L^1)_2(ClO_4)_2$  единственная полоса при 744 нм соответствует *d*-*d*-переходу  ${}^5T_2 \rightarrow {}^5E$  (13440 см<sup>-1</sup>), что свидетельствует о высокоспиновом состоянии комплекса.

Влияние комплексов меди(II) на жизнеспособность клеток человека HepG2 и MCF-7 оценивали в присутствии исследуемых соединений, растворенных в этаноле, методом двойного окрашивания Hoechst 33342/PI с последующей дифференцировкой клеток на живые, мертвые и апоптотические. Полумаксимальное ингибирование (IC<sub>50</sub>) – концентрацию препарата, при которой клеточная гибель составляет 50%, рассчитывали после аппроксимации нелинейной функцией кривых экспериментальной зависимости выживаемости клеток от концентрации вещества.

Комплексы меди(II) не проявили цитотоксической активности в отношении клеточной линии HepG2 (рис. 6), но оказали цитостатическое действие. Воздействие комплекса [CuL<sup>1</sup>Cl<sub>2</sub>], начиная с концентрации 25 мкмоль/л, приводило к незначительному снижению скорости роста клеток, в то время как воздействие 50 мкМ. раствора [Cu(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>]Br<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O снижало ее в 2 раза по сравнению с контролем. Клеточная линия MCF-7 оказалась более чувствительной к воздействие концентрации 25 мкМ. раствора (рис. 7). Воздействие концентрации 25 мкМ. раствора бромида меди(II) с L<sup>1</sup> на клеточ-

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ



**Рис. 6.** Влияние комплексов галогенидов меди(II) с 2,6-бис[1-(фенилимино)этил]пиридином на жизнеспособность клеток HepG2. *1* – количество клеток, *2* – мертвые клетки, *3* – живые клетки, *4* – апоптоз.



**Рис.** 7. Влияние комплексов галогенидов меди(II) с 2,6-бис[1-(фенилимино)этил]пиридином на жизнеспособность клеток MCF-7. *1* – количество клеток, *2* – мертвые клетки, *3* – живые клетки, *4* – апоптоз.

ную линию MCF-7 вызывало гибель ~50% клеток (IC<sub>50</sub> 26.7±0.5 мкмоль/л), в то время как максимальная исследуемая концентрация хлорида меди(II) с  $L^1$  вызывала гибель ~10% клеток. Таким образом, в отношении обеих клеточных линий бромид меди(II) оказал более активное влияние на жизнеспособность клеток по сравнению с хлоридом меди(II).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза использовали коммерческие соли металлов и растворители без дополнительной очистки.

ИК спектры поглощения комплексов снимали на ИК-Фурье спектрометрах Scimitar FTS 2000 в области 4000–400 см<sup>-1</sup> и Vertex 80 в области 400– 100 см<sup>-1</sup>. Образцы готовили в виде суспензий в вазелиновом и фторированном маслах и в полиэтилене. Спектры диффузного отражения реги-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

стрировали на сканирующем спектрофотометре UV-3101 PC Shimadzu при комнатной температуре в области 300–2000 нм. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н записаны на приборе Bruker AV-400 с рабочей частотой 400.13 МГц.

Статическую магнитную восприимчивость комплексов меди измеряли на SQUID-магнетометре MPMS-*XL* фирмы Quantum Design в интервале температур 1.77–300 К и магнитных полей H 0–10 кЭ. Магнитные свойства комплексов железа изучали методом Фарадея в интервале температур 80–420 К при H 0–7.3 кЭ. Для проведения исследований дегидратированных комплексов железа изучаемые образцы помещали в открытые кварцевые ампулы, вакуумировали до остаточного давления в измерительной ячейке установки  $10^{-2}$  мм рт. ст., затем создавали инертную атмосферу гелия при давлении 5 мм рт. ст. При проведении исследований комплексов железа, содержащих кристаллизационную воду, образцы запаивали в кварцевые ампулы с атмосферным воздухом.

Температурно-независимый вклад  $\chi_d$  вычисляли по аддитивной схеме Паскаля. Для определения эффективного магнитного момента ионов меди и железа  $\mu_{эф\phi}$  и константы Вейсса  $\theta$  температурные зависимости парамагнитного вклада в магнитную восприимчивость  $\chi_p(T) = \chi(T) - \chi_d$  анализировали с использованием зависимости Кюри–Вейсса (1).

$$\chi_{\rm p}(T) = N_{\rm A} \mu^2_{\rm add} / 3k_{\rm B}(T-\theta)$$

Здесь  $N_A$  и  $k_B$  – число Авогадро и постоянная Больцмана соответственно ( $\mu_{3\phi\phi}$ =[ $(3k_B/N_A)\chi_p(T-\theta)$ ]<sup>1/2</sup>). Полученные в результате обработки значения константы Вейсса  $\theta$  позволяли оценить параметры обменных взаимодействий.

Биологическое исследование проводили на клеточных линиях человека HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома) и MCF-7 (аденокарцинома молочной железы). Жизнеспособность клеток оценивали методом двойного окрашивания Hoechst 33342/пропидийиодид (PI) по стандартной методике, описанной ранее [29]. Клетки высевали на 96 луночные планшеты и культивировали в среде IMDM (Sigma-Aldrich, CША) с добавлением 10%ной эмбриональной бычьей сыворотки (HyClone, Германия) в CO<sub>2</sub> инкубаторе при 37°C. Через 24 ч добавляли препараты, растворенные в ЕtOH, в диапазоне концентраций 1-50 мкмоль/л и инкубировали 48 ч. Клетки окрашивали флуоресцентными красителями Hoechst 33342 (Sigma-Aldrich) и пропидийиодидом (Invitrogen) в течение 30 мин при 37°С. Съемку проводили на приборе IN Cell Analyzer 2200 (GE Healthcare, UK) в автоматическом режиме по 4 поля на лунку. Изображения обрабатывали с помощью программного обеспечения In Cell Investigator для определения живых (нормальные ядра – голубой неконденсированный хроматин, равномерно распределенный по всему ядру), мертвых (красные, увеличенные ядра с гладкой нормальной структурой или ярко-красные со слегка конденсированным хроматином) и апоптотических (круглые клетки, ярко-синий сильно конденсированный или фрагментированный хроматин) клеток во всей популяции. Результат представлен в виде процентной доли клеток из трех независимых экспериментов ± стандартное отклонение.

**2,6-Бис[1-(фенилимино)этил]пиридин** (L<sup>1</sup>) синтезировали с выходом 70% при кипячении 2,6-диацетилпиридина с избытком анилина в метаноле в присутствии каталитических количеств муравьиной кислоты по методике [30]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.40 с (6H, Me), 6.84 д (4H<sub>Ar</sub>, *J* 7.9 Гц), 7.11 т (2H<sub>Ar</sub>, *J* 7.3 Гц), 7.37 т (4H<sub>Ar</sub>, *J* 7.7 Гц), 7.86 т (1H, H<sup>4</sup><sub>Py</sub>, *J* 7.8 Гц), 8.34 д (2H, H<sup>3,5</sup><sub>Py</sub>, *J* 7.8 Гц).

[Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (1). Навеску 1 ммоль (0.28 г) FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O с добавлением 0.1 г аскорбиновой кислоты растворяли при нагревании в 10 мл воды, 2 ммоль (0.62 г) L<sup>1</sup> – в 10 мл хлористого метилена, растворы нагревали и смешивали. Полученный красный раствор упаривали до начала выпадения осадка. После охлаждения раствора с осадком в кристаллизаторе со льдом красно-фиолетовый осадок отфильтровывали, промывали 2 раза небольшими порциями воды и сушили на воздухе. Выход 20%. Найдено, %: С 63.5; Н 5.6; N 9.2. C<sub>42</sub>H<sub>40</sub>FeN<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 63.3; Н 5.1; N 10.5.

[Fe(L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (2). Навески 1 ммоль (0.28 г) FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O и 1 ммоль (0.34 г) Ba(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> с добавлением 0.1 г аскорбиновой кислоты растворяли отдельно при нагревании в 10 мл воды, затем смешивали полученные растворы. Осадок BaSO<sub>4</sub> отфильтровывали, к полученному раствору Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> прибавляли раствор 2 ммоль (0.62 г) L<sup>1</sup> в 10 мл хлористого метилена. Образовавшийся красный раствор упаривали до начала выпадения осадка. После охлаждения раствора с осадком в кристаллизаторе со льдом красно-фиолетовый осадок отфильтровывали, промывали 2 раза небольшими порциями хлористого метилена и сушили на воздухе. Выход 11%. Найдено, %: С 57.7; H 4.4; N 9.4. C<sub>42</sub>H<sub>38</sub>Cl<sub>2</sub>FeN<sub>6</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 57.2; H 4.3; N 9.5.

[Cu(L<sup>1</sup>)Cl<sub>2</sub>] (3). Навеску 1.5 ммоль (0.27 г) CuCl<sub>2</sub> растворяли при нагревании в 5 мл этанола, а 3 ммоль (0.93 г) соединения L<sup>1</sup> – в 15 мл хлористого метилена, растворы смешивали. К полученному зеленому раствору добавляли 10 мл гексана. При охлаждении раствора выпадал зеленый осадок комплекса, который промывали 2 раза небольшими порциями этанола и сушили на воздухе. Выход 55%. Найдено, %: С 55.9; Н 4.3; N 9.2. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>CuN<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 56.3; Н 4.3; N 9.4.

[**Cu(L<sup>1</sup>)**<sub>2</sub>]**Br**<sub>2</sub>·2**H**<sub>2</sub>**O** (4). Навески 0.5 ммоль (0.11 г) CuBr<sub>2</sub> и 1 ммоль (0.31 г) соединения L<sup>1</sup>

растворяли при нагревании в 5 мл этанола и 10 мл хлористого метилена соответственно, затем смешивали полученные растворы. Образовавшийся коричневый раствор кипятили для удаления избытка растворителя. После охлаждения раствора в кристаллизаторе со льдом выпадал коричневый осадок, который отфильтровывали, промывали 2 раза небольшими порциями этанола и сушили на воздухе. Выход 48%. Найдено, %: С 56.5; Н 4.5; N 9.6.  $C_{42}H_{42}Br_2CuN_6O_2$ . Вычислено, %: С 56.9; Н 4.8; N 9.5.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лавренова Людмила Георгиевна, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4451-1630

Олейник Ирина Владимировна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2686-3889

Коротаев Евгений Владимирович, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7735-0285

Лавров Александр Николаевич, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2436-017X

Гребенкина Мария Алексеевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0001-5604-2291

Клюшова Любовь Сергеевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-4820-2536

Олейник Иван Иванович, ORCID: https://orcid. org/0000-0001-7232-6200

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 20-63-46026) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проекты № 121031700313-8, № 121031700314-5, № 121011490013-7). Эксперименты по анализу цитотоксичности выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Протеомный анализ» при поддержке Министерства образования и науки России (соглашение № 075-15-2021-691).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Flisak Z., Sun W.-H. // ACS Catal. 2015. Vol. 5. 4713. doi 10.1021/acscatal.5b00820
- Gibson V.C., Redshaw C., Solan G.A. // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. P. 1745. doi 10.1021/cr068437y
- Олейник И.И., Олейник И.В., Абдрахманов И.Б., Иванчев С.С., Толстиков Г.А. // ЖОХ. 2004. Т. 74. № 9. С. 1534; Oleinik I.I., Oleinik I.V., Abdrakhmanov I.B., Ivanchev S.S., Tolstikov G.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2004. Vol. 74. N. 10. P. 1575. doi 10.1007/s11176-005-0059-7
- Bouwkamp M.W., Bowman A.C., Lobkovsky E., Chirik P.J. // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. P. 13340. doi 10.1021/ja064711u
- Tondreau A.M., Stieber S.C.E., Milsmann C., Lobkovsky E., Weyhermüller T., Semproni S.P., Chirik P.J. // Inorg. Chem. 2013. Vol. 52. P. 635. doi 10.1021/ ic301675t
- Obligacion J.V., Chirik P.J. // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. P. 19107. doi 10.1021/ja4108148
- Hojilla Atienza C.C., Tondreau A.M., Weller K.J., Lewis K.M., Cruse R.W., Nye S.A., Boyer J.L., Delis J.G.P., Chirik P.J. // ACS Catal. 2012. Vol. 2. P. 2169. doi 10.1021/cs300584b
- Margulieux G.W., Turner Z.R., Chirik, P.J. // Angew. Chem. Int. Ed. 2014. Vol. 53. P. 14211. doi 10.1002/ anie.201408725
- Badiei Y. M., Siegler M.A., Goldberg D.P. // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133. P. 1274. doi 10.1021/ ja109923a
- Rummelt S.M., Zhong H., Korobkov I., Chirik P.J. // J. Am. Chem. Soc. 2018. Vol. 140. P. 11589. doi 10.1021/ jacs.8b07558
- Spin Crossover in Transition Metal Compounds I–III / Eds P. Gutlich, H. Goodwin. Berlin: Springer, 2004. P. 233.
- Halcrow M.A. Spin-Crossover Materials Properties and Applications. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2013. 562 p.
- Shakirova O.G., Lavrenova L.G. // Crystals. 2020. Vol. 10. P. 843. doi 10.3390/cryst10090843
- Бучаченко А.Л. // Изв. АН. Сер. хим. 2011. № 12. С. 2393; Buchachenko A.L. // Russ. Chem. Bull. 2011. Vol. 60. N 12. P. 2439. doi 10.1007/s11172-011-0378-2
- Лавренова Л.Г., Дюкова И.И., Коротаев Е.В., Шелудякова Л.А., Варнек В.А. // ЖНХ. 2020. Т. 65.
   № 1. С. 34; Lavrenova L.G., Dyukova I.I., Korotaev E.V., Sheludyakova L.A., Varnek V.A. // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 1. P. 30. doi 10.1134/ S0044457X20010109

- Ivanova A.D., Korotaev E.V., Komarov V.Yu., Sheludyakova L.A., Varnek V.A., Lavrenova L.G. // New J. Chem. 2020. Vol. 44. P. 5834. doi 10.1039/d0nj00474
- Иванова А.Д., Лавренова Л.Г., Коротаев Е.В., Трубина С.В., Шелудякова Л.А., Петров С.А., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 11. С. 1497; Ivanova A.D., Lavrenova L.G., Korotaev E.V., Trubina S.V., Sheludyakova L.A., Petrov S.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 11. P. 1687. doi 10.31857/ S0044457X20110070
- 18. Restivo R.J., Ferguson G. // Dalton Trans. 1976. P. 518.
- Bluhm M. E., Folli C., Döring M. // J. Mol. Cat. (A). 2004. Vol. 212. P. 13. doi 10.1016/j.molcata.2003.11.003
- Fan R-Q., Zhu D-S., Mu Y., Guang-Hua Li G.-H., Yang Y-L., Su Q., Feng S.-H. // Eur. J. Inorg. Chem. 2004. N 24. P. 2304. doi 10.1002/ejic.200400443
- Gong D., Baolin Wang B., Bai C., Bi J., Wang F., Dong W., Zhang X., Jiang L. // Polymer. 2009. Vol. 50. P. 6259. doi 10.1016/j.polymer.2009/10.054
- Adnan Abu-Surrah, Khalid A.I., Maher Y.A., Ayman A.I. // J. Polym. Res. 2011. Vol. 18. P. 59. doi 10.1007/s10965-010-9391-7
- Edwards D.A., Mahon M.F., Martin W.R., Molloy K.C., Fanwick P.E., Walton R.A. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1990. P. 3161.

- Guo M.-P., Gui-Quan Guo G.-Q., Guo H.-R., Di-Chang Zhong D.-C. // Acta Crystallogr. (E). 2007. Vol. 63. P. m3025. doi 10.1107/S1600536807056644
- Fan R.-Q., Fan R.-J., Lv Z.-W., Lin Yang Y.-L., An F., Gu D.-M. // J. Coord. Chem. 2007. Vol. 60. N 9. P. 919. doi 10.1080/00958970600914267
- Trivedi M., Pandey D.S., Xu Q. // Inorg. Chim. Acta. 2007. Vol. 360. P. 2492. doi 10.1016/j.ica.2006.12.031
- 27. Blake A.J., Lavery A.J., Schröder M. // Acta Crystallogr. (C). 1996. C. 52. P. 37. doi 10.1107. S0108270195009851
- Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. М.: Мир, 1987; Lever A.B.P. Inorganic Electronic Spectroscopy. Amsterdam: Elsevier, 1985. 864 p.
- Solovieva A.O., Vorotnikov Yu.A., Trifonova K.E., Efremova O.A., Krasilnikova A.A., Brylev K.A., Vorontsova E.V., Avrorov P.A., Shestopalova L.V., Poveshchenko A.F., Mironov Yu.V., Shestopalov M.A. // J. Mater. Chem. (B). 2016. Vol. 4. P. 4839. doi 10.1039/ C6TB00723F
- Guo J., Wang B., Bi J., Zhang C., Zhang H., Bai C., Hu Y., Zhang X. // Polymer. 2015. Vol. 59. P. 124. doi 10.1016/j.polymer.2015.01.006

## Synthesis and Some Properties of Coordination Compounds of Iron(II) and Copper(II) with 2,6-Bis[1-(phenylimino)ethyl]pyridine

L. G. Lavrenova<sup>*a*,\*</sup>, A. A. Mishchenko<sup>*a,b*</sup>, I. V. Oleynik<sup>*c*</sup>, E. V. Korotaev<sup>*a*</sup>, A. N. Lavrov<sup>*a*</sup>, M. A. Grebenkina<sup>*a,b*</sup>, L. A. Sheludyakova<sup>*a*</sup>, L. S. Klyushova<sup>*d*</sup>, and I. I. Oleynik<sup>*c*</sup>

<sup>a</sup> A.V. Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia

<sup>b</sup> Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, 630090 Russia

<sup>c</sup> N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,

Novosibirsk, 630090 Russia

<sup>d</sup> Institute of Molecular Biology and Biophysics, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, 630117 Russia \*e-mail: ludm@niic.nsc.ru

Received August 12, 2021; revised September 1, 2021; accepted September 5, 2021

New coordination compounds of iron(II) and copper(II) with 2,6-bis[1-(phenylimino)ethyl]pyridine (L<sup>1</sup>)  $Fe(L^1)_2SO_4$ ·H<sub>2</sub>O,  $Fe(L^1)_2(ClO_4)_2$ ,  $Cu(L^1)Cl_2$  and  $Cu(L^1)_2Br_2$ ·2H<sub>2</sub>O were prepared. Compounds were identified and investigated using CHN analysis and methods of electronic spectroscopy (diffuse reflectance spectroscopy), IR spectroscopy, XRD, static magnetic susceptibility. A study of the temperature dependence of magnetic susceptibility in the range of 80–420 K for iron compounds and 1.77–300 K for copper compounds has revealed antiferromagnetic exchange interactions between the paramagnetic centers in all complexes. The cytotoxic activity of copper(II) complexes was assessed. It has been shown that the greatest activity in relation to the breast adenocarcinoma cell line (MCF-7) is manifested by the complex  $Cu(L^1)_2Br_2$  (IC50 26.7  $\mu$ M).

**Keywords:** complexes, iron(II), copper(II), 2,6-bis[1-(phenylimino)ethyl]pyridine, magnetic and cytotoxic activity

УДК 547.56;546.185;546.562;548.315;543.554.4

## СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА 2-ОКСИ-5-МЕТОКСИФЕНИЛФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ $(H_3L^1)$ . КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$

© 2021 г. Г. С. Цебрикова<sup>*a*,\*</sup>, Ю. И. Рогачева<sup>*b*</sup>, И. С. Иванова<sup>*c*</sup>, А. Б. Илюхин<sup>*c*</sup>, В. П. Соловьев<sup>*a*</sup>, Л. И. Демина<sup>*a*</sup>, В. Е. Баулин<sup>*b*</sup>, А. Ю. Цивадзе<sup>*a*</sup>

<sup>а</sup> Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук, Ленинский пр. 31/4, Москва, 119991 Россия

<sup>b</sup> Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия <sup>c</sup> Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия \*e-mail: tsebrikova@yandex.ru

> Поступило в Редакцию 12 августа 2021 г. После доработки 5 сентября 2021 г. Принято к печати 12 сентября 2021 г.

Синтезирована 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота  $(H_3L^1)$ , получен комплекс  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$ , охарактеризованный методами ИК спектроскопии, термогравиметрии и рентгеноструктурного анализа. Полиэдр атома меди представляет собой аксиально вытянутую квадратную бипирамиду с атомами кислорода фенольных и монодепротонированных фосфоновых групп в основании и с атомами кислорода молекул воды в вершинах. Методом потенциометрического титрования определены константы протонирования кислоты  $H_3L^1$  и константы устойчивости ее комплексов с  $Cu^{2+}$  в воде. На константы протонирования кислоты в воде существенное влияние оказывают внутримолекулярная водородная связь и метоксигруппа. Кислота  $H_3L^1$  образует с  $Cu^{2+}$  в воде комплексы  $CuL^-$  и  $CuL_2^{4-}$ .

Ключевые слова: комплексы меди(II), ИК спектроскопия, константа протонирования кислоты, константа устойчивости комплекса металл–лиганд

DOI: 10.31857/S0044460X2111007X

Фосфорорганические соединения применяются во многих областях медицины, сельского хозяйства и играют значительную роль в органическом синтезе, катализе и биохимии [1–6]. Фосфорилзамещенные фенолы известны своими комплексообразующими, экстракционными и ионоселективными свойствами [7–13]. Среди них 2-оксифенилфосфоновые кислоты занимают особое место, поскольку являются фосфорильными аналогами салициловой кислоты и могут рассматриваться в качестве физиологически активных веществ (схема 1). 2-Окси-5-этилфенилфосфоновая кислота ( $H_3L^2$ ) и ее комплекс [ $Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2$ ] проявляют анальгетическую активность [14, 15].

При малой токсичности анальгетический эффект комплекса значительно превосходит эффект анальгина. Показана возможность применения лекарственных препаратов на основе комплексов переходных металловтаких, как платина [16, 17], кобальт(II) [18], марганец(II/IV) [19], никель(II) [20], медь(II) [21–25], с органическими лигандами. Поэтому синтез новых органических соединений и их комплексов, часто проявляющих более высокую биологическую активность, чем исходные соединения [26–28], является важным направлением исследований.

Нами получена 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота  $(\mathrm{H}_3\mathrm{L}^1)$  и ее комплекс



[Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], структура которого установлена методом PCA. Определены константы протонирования кислоты H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> и константы устойчивости ее комплексов с Cu<sup>2+</sup> в воде, приведены данные ИК спектроскопии и термогравиметрии.

2-Оксифенилфосфоновые кислоты – сравнительно труднодоступные соединения [14, 29–31]. При синтезе кислоты  $H_3L^1$  (схема 2) использована разработанная нами методика [14]. Ее основное преимущество – проведение финальной реакции с генерируемым *in situ* триметилбромсиланом. Реакция протекает практически без образования побочных продуктов.

В качестве исходного соединения при получении литийорганического компонента, необходимого для создания связи Ar–P, использован метоксиметиловый эфир 4-метоксифенола 1, при взаимодействии которого с бутиллитием в смеси растворителей тетрагидрофуран–гексан (3:1) был получен [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]- литий 2. При взаимодействии in situ эквивалентных количеств соединения 2 и диэтилхлорфосфата при -60±5°C с последующим кислотным гидролизом метоксиметильной защитной группы при комнатной температуре с высоким выходом в кристаллическом виде выделен фосфонат (EtO)<sub>2</sub>HL<sup>1</sup>. Реакция (EtO)<sub>2</sub>HL<sup>1</sup> с триметилхлорсиланом в присутствии безводного бромистого натрия в кипящем ацетонитриле привела к получению бис(триметилсилил) $\phi$ ос $\phi$ оната (TMSO)<sub>2</sub>HL<sup>1</sup>, который, не выделяя, гидролизовали при комнатной температуре смесью этанола и воды до кислоты H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>. Кислота  $H_3L^1$ , в отличие от салициловой кислоты, хорошо растворима в воде, что является ключевым критерием для отбора перспективных соединений при разработке лекарственных препаратов [32, 33].

При взаимодействии перхлората меди(II) с кислотой  $H_3L^1$  получены кристаллы комплекса [Cu( $H_2L^1$ )<sub>2</sub>( $H_2O$ )<sub>2</sub>] **3**. Согласно результатам РСА, комплекс **3** имеет центросимметричное строение (рис. 1).



**Рис. 1.** Строение [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] (**3**). Длины связей: Cu<sup>1</sup>–O<sup>1</sup> 1.9601(1), Cu<sup>1</sup>–O<sup>4</sup> 2.450(2), Cu<sup>1</sup>–O<sup>6</sup> 1.9499(17) Å.



*a*, BuLi, ТГФ–гексан (3:1), –60°С; б, (EtO)<sub>2</sub>P(O)Cl, –60°С; *в*, HCl, EtOH, комнатная температура; *г*, Me<sub>3</sub>SiCl, NaBr, MeCN, 80°С; *д*, EtOH–H<sub>2</sub>O (1:1), комнатная температура.

Координационное окружение 4+2 обычно для Cu<sup>2+</sup>. Полиэдр атома меди представляет собой аксиально вытянутую квадратную бипирамиду с атомами кислорода фенольных и монодепротонированных фосфоновых групп в основании и с атомами кислорода молекул воды в вершинах. В результате совместного действия четырех водородных связей образуется 2D-структура (слои перпендикулярны оси а, рис. 2). Строение аналогичного комплекса 2-окси-5-этилфенилфосфоновой кислоты  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  установлено ранее [15]. Молекулярное строение двух комплексов (с точностью до OMe/Et) одинаково, параметры элементарных ячеек близки [15] (табл. 1), система водородных связей идентична [15] (табл. 2), однако замена Et на OMe приводит к заметному уменьшению объема элементарной ячейки (2040 и 1892 Å<sup>3</sup>). Такое изменение вызвано межмолекулярными контактами связанных между собой осью 21 атомов О…О (ОМе) и С…С (СН<sub>2</sub>Ме), 3.56 и 4.17 Å в комплексах 3 и ( $[Cu(L^2)_2(H_2O)_2]$  соответственно (рис. 2). Замена Еt на ОМе приводит не только к сдвигу соседних комплексов друг относительно друга (рис. 3а), но и к их развороту (рис. 3б).

Отнесение некоторых колебательных частот донорных групп в спектрах кислоты  $H_3L^1$  и комплекса [Cu( $H_2L^1$ )<sub>2</sub>( $H_2O$ )<sub>2</sub>], позволяющее судить о координации  $H_3L^1$ , выполнено с учетом ранее проведенных спектральных исследований  $H_3L^2$  и [Cu( $H_2L^2$ )<sub>2</sub>( $H_2O$ )<sub>2</sub>] [15].

В ИК спектре кислоты  $H_3L^1$  в диапазоне волновых чисел 4000–2000 см<sup>-1</sup> лежат полосы валентных колебаний v(C–H), v(O–H)<sub>Ph</sub> и v(O–H)<sub>P</sub>. Полоса v(O–H)<sub>Ph</sub> смещена в низкочастотную область до 3207 см<sup>-1</sup> (~3600 см<sup>-1</sup> в спектре свободного фенола), что обусловлено участием фенольной группы кислоты  $H_3L^1$  в образовании водородных связей, характерных для такого рода соединений [34]; полосы v(O–H)<sub>P</sub> малоинтенсивны.

Замена Еt на OMe приводит к заметным различиям ИК спектров кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  в диапазоне 1250–900 см<sup>-1</sup>: в спектре кислоты  $H_3L^1$  наблюдается значительное снижение интенсивности и увеличение количества полос по сравнению со спектром



**Рис. 2.** Проекции структуры комплекса **3** вдоль осей *a* (а) и *b* (б).

кислоты  $H_3L^2$ . К валентному колебанию фосфорильной группы v(P=O), частота которого определяется электроотрицательностью заместителей у атома фосфора, можно отнести полосу средней интенсивности при 1219 см<sup>-1</sup>, что на 11 см<sup>-1</sup> ниже, чем в спектре кислоты  $H_3L^2$  [15]. Полоса средней

интенсивности при 1286 см<sup>-1</sup> относится, согласно отнесениям, выполненным для  $H_3L^2$  [15], к поглощению v(Ph–O) фенольного фрагмента. Интенсивные полосы при 1026 и 929 см<sup>-1</sup> в спектре кислоты  $H_3L^1$  обусловлены колебаниями  $\delta$ (POH) и v(PO) фосфонового фрагмента.

Параметр	Значение		
Т, К	296(2)		
Сингония	Моноклинная		
Пространственная группа	C2/c		
<i>a</i> , Å	30.768(5)		
<i>b</i> , Å	4.8551(6)		
<i>c</i> , Å	12.6695(16)		
β, град	91.732(6)		
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1891.7(5)		
Ζ	4		
$d_{\text{выч}},  \text{г/см}^3$	1.776		
μ, mm <sup>-1</sup>	1.388		
Размер кристалла, мм	0.32×0.16×0.06		
Интервал θ, град	2.649, 30.001		
Интервал индексов	$-31 \le h \le 41;$		
	$-6 \le k \le 6;$		
	$-17 \le l \le 16$		
Собранных отражений	8218		
Независимых отражений (R <sub>int</sub> )	2562, 0.0362		
Полнота до 0 25.242°, %	99.6%		
Пропускание (мах, min)	0.746, 0.6405		
Ограничения/параметры	0/146		
GOOF	0.993		
$R_1, wR_2 (I > 2\sigma(I))$	0.0368, 0.0953		
$R_1$ , $wR_2$ (все данные)	0.0528, 0.1033		
$\Delta \rho_{\text{max}} / \Delta \rho_{\text{min}}, e / \text{Å}^3$	0.543, -0.494		

**Таблица 1.** Основные структурные данные и результаты уточнения структуры комплекса **3** 

Комплексообразование приводит к некоторому понижению частоты  $v(O-H)_{Ph}$  3207 $\rightarrow$  3190 см<sup>-1</sup>. Колебаниям  $v(O-H)_P$  в спектре комплекса соответствуют малоинтенсивные размытые полосы с максимумами около 2552 и 2248 см<sup>-1</sup>. В ИК спектре комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] при 3359 см<sup>-1</sup> появляется новая, по сравнению со спектром свободной кислоты H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>, полоса  $v(H_2O)$ , а около 1713 см<sup>-1</sup> – широкая малоинтенсивная полоса  $\delta(H_2O)$ .

Таблица 2. Длины и углы водородных связей в комплексе 3

Присутствие донорной группы ОМе приводит не только к уменьшению объема элементарной ячейки и к изменению упаковки в комплексе  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  по сравнению с  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$ , но и к значительному понижению частоты валентного колебания фосфорильной группы v(P=O). В ИК спектре  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$ колебаниям группы v(P=O) соответствует асимметричная полоса выше средней интенсивности при 1205 см<sup>-1</sup>, что на 14 см<sup>-1</sup> ниже по сравнению с ее положением в спектре H<sub>2</sub>L<sup>1</sup> и связано с участием фосфорильного атома кислорода в образовании водородных связей. Образование водородных связей в комплексе  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  также приводит к понижению v(P=O), однако оно не столь существенно (~5 см<sup>-1</sup>) [15]. Частота v(Ph–O) фенольного фрагмента в спектре комплекса  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$ по сравнению со спектром свободной кислоты  $H_3L^1$  немного понижается и проявляется, по нашему мнению, в виде полосы средней интенсивности при 1257 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы около 1020, 943 см<sup>-1</sup> обусловлены колебаниями б(РОН) и ν(РО).

По количеству, интенсивности и положению основных колебательных частот спектр комплекса  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  идентичен спектру комплекса  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$ , что свидетельствует об изоструктурности этих соединений.

Термогравиметрические исследования комплекса [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] показали, что его многоступенчатое термическое разложение начинается с постепенного удаления молекул воды. На кривой ДТГ наблюдаются два соответствующих эндотермических эффекта при 76 и 128°С, разделить которые не представлялось возможным. Полное удаление двух молекул воды завершается к 151°С (рассчитано 7.12%, найдено 7.14%). Дальнейшее повышение температуры до 400°С приводит к постепенному разложению соединения.

D–H···A	<i>d</i> (D–H), Å	<i>d</i> (H…A), Å	<i>d</i> (D···A), Å	φ(DHA), град
$O^2-H^1\cdots O^3(x, y+1, z)$	0.77(3)	1.75(3)	2.507(2)	170(3)
$O^4 - H^2 \cdots O^2 (x, -y+1, z+1/2)$	0.70(3)	2.23(3)	2.887(2)	157(3)
$O^{6}-H^{3}-O^{1}(x, y-1, z)$	0.65(3)	2.10(3)	2.728(2)	163(4)
$O^{6}-H^{4}-O^{3}(-x+1, y, -z+1/2)$	0.88(3)	1.85(3)	2.718(3)	165(3)



**Рис. 3.** Сравнение упаковок комплексов **3** и  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  в кристаллах (а) и взаимное расположение двух пар структур, образованных комплексами **3** (*красная*) и  $[Cu(H_2L^2)_2(H_2O)_2]$  (*синяя*) (б). Минимизированы расстояния между атомами Cu, P и координированными атомами O центральных (а) и левых (б) комплексов двух структур.

Методом потенциометрического титрования определены константы протонирования кислоты  $H_3L^1$  (табл. 3). Полученные значения констант кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  [15] близки, доверительные интервалы соответствующих констант пересекаются. Значение второй константы  $lgK_2 H_3L^1$ , как и в случае  $H_3L^2$ , близко к значению второй константы для незамещенной 2-оксифенилфосфоновой кислоты ( $H_3L^3$ ) (6.19±0.12 ( $H_3L^1$ ), 6.36±0.37 ( $H_3L^2$ ) [15] и 6.46 ( $H_3L^3$ ) [35]). Более низкая кислотность

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

 $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  (lg $K_3$  2.64±0.14 и 3.20±0.74 [15] соответственно) по сравнению с  $H_3L^3$  (lg $K_3$  1.66 [35]) может быть обусловлена присутствием донорных этильной и метоксигрупп, которые влияют на ионизацию фосфоновой группы и изменяют гидратацию молекул кислот. Внутримолекулярная водородная связь, характерная для таких соединений и подтвержденная данными ИК спектроскопии, приводит к понижению кислотности фенольной группы у кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  (lg $K_1$  11.42±0.08 и

#### ЦЕБРИКОВА и др.

IXC1				
i	Равновесие	$\lg K_i \pm sd^6$	Равновесие	lgβ <sub>i</sub> ±sd <sup>B</sup>
1	L + H = HL	11.42±0.08	L + H = HL	11.42±0.08
2	$HL + H = H_2L$	6.19±0.12	$L + 2H = H_2L$	17.60±0.09
3	$H_2L + H = H_3L$	2.64±0.14	$L + 3H = H_3L$	20.24±0.11

**Таблица 3.** Ступенчатые и полные константы протонирования кислоты  $H_3L^1$  в воде при 298 К и ионной силе 0.1 М. KCl<sup>a</sup>

<sup>а</sup> Здесь и далее для простоты представления равновесий заряды химических форм не указаны: вместо H<sup>+</sup> + L<sup>3-</sup> = HL<sup>2-</sup> приведено H + L = HL и т. д.

<sup>6</sup> lgK<sub>i</sub> и sd – ступенчатые константы равновесий и их стандартные отклонения, вычисленные по результатам нескольких титрований и расчетов (см. Экспериментальную часть) с использованием закона сложения случайных ошибок и стандартных отклонений для полных констант равновесий lgβ<sub>i</sub>.

<sup>в</sup> lgβ<sub>i</sub> и sd – полные константы равновесий и их стандартные отклонения, рассчитанные с помощью программы CHEMEQUI.

**Таблица 4.** Ступенчатые и полные константы устойчивости комплексов  $Cu^{2+}$  с кислотой  $H_3L^1$  в воде при 298 К и ионной силе 0.1 М. КСІ

i	Равновесие	$\lg K_i \pm sd$	Равновесие	$\lg\beta_i \pm sd$
1	Cu + L = CuL	8.34±0.02	Cu + L = CuL	8.34±0.02
2	$CuL + L = CuL_2$	7.88±0.20	$Cu + 2L = CuL_2$	16.21±0.19
3	CuL + OH = Cu(OH)L	5.02±0.11	Cu + L + OH = Cu(OH)L	13.35±0.11
4	$CuL_2 + OH = Cu(OH)L_2$	2.94±0.20	$Cu + 2L + OH = Cu(OH)L_2$	19.16±0.06

11.58±0.24 [15]) по сравнению с величинами lg*K*<sub>1</sub> 10.03 и 10.56 для 3- и 4-оксифенилфосфоновых кислот соответственно [35].

Диаграмма распределения протонированных форм  $H_n L^{(3-n)-}$  (n = 0, 1, 2, 3) кислоты  $H_3 L^1$  в зависимости от рН представлена на рис. 4. При физиологическом значении рН 7.4 в воде преобладает



**Рис. 4.** Распределение химических форм кислоты  $H_3L^1$  в зависимости от pH в воде при 298 K, ионной силе 0.1 М. и аналитической концентрации 2.0 мМ. Для упрощения заряды не включены в формулы анионов кислот.

анион HL<sup>2–</sup>, как и в кислоте H<sub>3</sub>L<sup>2</sup> [15]. В интервале pH от 3 до 5.5 кислота находится преимущественно в форме аниона H<sub>2</sub>L<sup>–</sup>.

Константы устойчивости комплексов меди(II) с депротонированными формами кислоты  $H_3L^1$  определены методом потенциометрии с помощью программы CHEMEQUI (табл. 4). Согласно диаграмме распределения комплексов Cu<sup>2+</sup> с кислотой  $H_3L^1$  (рис. 5), в растворе образуются комплексы Cu–L состава Cu:L = 1:2. В гораздо меньшем количестве образуются комплексы состава 1:1 (аналогично комлексообразованию Cu<sup>2+</sup> с кислотой  $H_3L^2$  [15]).

Первая из констант устойчивости  $lgK_1 8.34\pm0.02$ и  $lgK_2 7.88\pm0.20$  комплексов  $CuL^-$  и  $CuL_2^{4-}$  оказалась значительно ниже соответствующей константы комплексов  $Cu^{2+}$  с салициловой кислотой  $(lgK_1 10.83 \text{ и } \log K_2 8.05 [36, 37])$  и ниже, чем с кислотой  $H_3L^2$  ( $lgK_1 8.91\pm0.06$  и  $lgK_2 8.39\pm0.08 [15]$ ). Это, вероятно, связано с тем, что, согласно структурным данным, фенольный кислород кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  практически не участвует в комплексообразовании {длина связей Cu–OPh 2.450(2) и 2.448(3) Å [15] значительно больше длины связи Cu–OP(O)(OH)Ph 1.960(1) и 1.967(3) Å [15] соответственно} в отличие от 4-метоксисалици-

1710

ловой кислоты {длина связей Cu–OPh 1.899 Å и Cu–OC(O)Ph 1.889 Å [38]}. Различия в устойчивости комплексов CuL и CuL<sub>2</sub> кислот  $H_3L^1$  и  $H_3L^2$  можно объяснить влиянием метоксигруппы ( $H_3L^1$ ) и этильного заместителя ( $H_3L^2$ ), изменяющих свободную энергию гидратации кислот и кислотность фосфоновой группы.

Таким образом, нами синтезирована 2-окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота (H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>) с достаточно высоким выходом, что позволяет наработать опытные партии этого соединения, необходимые для проведения биологический исследований. Впервые полученный комплекс  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$ охарактеризован методами РСА, ИК спектроскопии и термогравиметрии. На константы протонирования кислоты в воде существенное влияние оказывают внутримолекулярная водородная связь и метоксигруппа. Кислота H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> так же, как и 2-окси-5-этилфенилфосфоновая кислота (H<sub>3</sub>L<sup>2</sup>), образует с Cu<sup>2+</sup> в воде комплексы CuLи CuL<sup>4</sup>. Поскольку результаты биологических исследований показали, что комплекс [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>2</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] обладает высокой анальгетической активностью [15], планируемые нами исследования биологической активности комплекса  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  весьма перспективны.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все реакции с использованием [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]лития 2 проводили в атмосфере сухого аргона. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>31</sup>Р записаны на спектрометре Bruker CXP-200. Температуры плавления измерены на приборе Boetius PHMK 05. Элементный анализ проводили на C, H, N-анализаторе (Carlo Erba Strumentazione) и атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой IRIS Advantage (Thermo Jarrell Ash). ИК спектры поглощения записывали в диапазоне 4000–550 см<sup>-1</sup> методом НПВО на спектрометре Nexsus Nicolet. Термогравиметрические исследования проводили на дериватографе SDT Q600 в диапазоне температур от 20 до 600°С при скорости нагрева 4 град/мин в токе аргона.

Диэтиловый эфир 2-окси-5-метоксифенилфосфоновой кислоты [(EtO)<sub>2</sub>HL<sup>1</sup>]. К раствору [2-(метоксиметокси)-5-метоксифенил]лития **2**, полученному при взаимодействии

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021



**Рис. 5.** Диаграмма распределения комплексов Cu<sup>2+</sup> с кислотой H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> в зависимости от pH в воде при 298 K, ионной силе 0.1 М. и начальных концентрациях реагентов 0.49 (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>) и 0.24 (Cu<sup>2+</sup>) мМ.  $\alpha$  – Процентная доля равновесных концентраций ионов относительно общей концентрации Cu<sup>2+</sup>:  $1 - Cu^{2+}$ ,  $2 - CuL^-$ ,  $3 - CuL_2^{4-}$ ,  $4 - CuL(OH)^{2-}$ ,  $5 - CuL_2(OH)^{5-}$ .

40 мл 2.5 н. раствора н-бутиллития в гексане и 21.5 г (130 ммоль) метоксиметилового эфира 4-метоксифенола 1 [39, 40] в 130 мл ТГФ, при -60±5°С прибавляли 22 г (130 ммоль) диэтилхлорфосфата. Затем поднимали температуру реакционной смеси до 20°С. Смесь перемешивали 1.5 ч, и удаляли растворитель в вакууме. К остатку добавляли 100 мл насыщенного раствора KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, экстрагировали CHCl<sub>3</sub> (2×50 мл), экстракт промывали водой (3×50 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и удаляли растворитель в вакууме. К остатку добавляли 100 мл смеси конц. HCl и EtOH, 1:1, и оставляли на ночь, затем выливали в 300 мл воды и экстрагировали CHCl<sub>3</sub> (3×50 мл). Экстракт промывали водой (3×50 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, остаток перегоняли в вакууме. Выход 26.30 г (78%), т. кип. 134-136°С (1 мм рт. ст.), т. пл. 58-60°С (гептан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-ССl<sub>4</sub>, 1:3), б, м. д.: 1.32 т (6Н, 2 ОСН<sub>2</sub>С<u>Н</u><sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J*<sub>HH</sub> 7.0 Гц,), 3.74 с (3H, ArOC<u>H</u><sub>3</sub>), 4.05 м (4H, 2 ОС<u>H</u><sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.85 м (2H<sub>Ar</sub>), 6.89 м (1H<sub>Ar</sub>), 9.67 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>H} (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3): 8<sub>р</sub> 21.61 м. д. Найдено, %: С 50.88; Н 6.19; Р 11.95. С<sub>11</sub>Н<sub>17</sub>О<sub>5</sub>Р. Вычислено, %: С 50.77; Н 6.59; P 11.90.

2-Окси-5-метоксифенилфосфоновая кислота (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>). К раствору 1.50 г (5.8 ммоль) эфира (EtO)<sub>2</sub>HL<sup>1</sup> в 15 мл безводного ацетонитрила добавляли 1.18 г (11.6 ммоль) NaBr и 1.28 г (11.9 ммоль) Me<sub>3</sub>SiCl. Реакционную массу кипятили 6 ч. Горячий раствор фильтровали, растворитель выпаривали. Остаток растворяли в 20 мл водного этанола (1:1), выдерживали 12 ч при комнатной температуре и выпаривали растворитель в вакууме. К остатку добавляли 10 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, осадок отфильтровывали и сушили в вакууме (12 ч. 10 мм рт. ст.). Выход 0.8 г (67 %), т. пл. 148–149°С (т. пл. 158–159°С [29]). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 3.70 с (3H, C<u>H</u><sub>3</sub>OAr), 6.88 м (3H<sub>Δr</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>H} (ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>Р</sub> 16.83 м. д. Найдено, %: C 41.54; H 4.63; P 15.01. C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>5</sub>P. Вычислено, %: C 41.19; H 4.44; P 15.17.

Комплекс [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] (3) получен при взаимодействии эквимолярных количеств H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> и Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O в воде. Варьирование соотношения реагентов и проведение реакции в присутствии 1 экв. NaOH не влияло на выход и состав образующегося соединения. Светло-голубые кристаллы для PCA получены медленным испарением раствора. Комплекс мало растворим в малополярных органических растворителях, но хорошо растворим в этаноле, ДМФА и ДМСО. Найдено, %: C 33.43; H 4.14. C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>CuO<sub>12</sub>P<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 33.26; H 3.96.

Потенциометрическое титрование с целью определения констант протонирования кислоты  $H_3L^1$  и констант устойчивости ее комплексов с перхлоратом меди(II) выполнено с использованием потенциометра OP-300 Radelkis по методике [41]. Для изучения комплексообразования использовали гексагидрат перхлората меди(II) марки XЧ.

Растворы кислоты  $H_3L^1$  титровали стандартным 0.1 М. раствором NaOH при 298±0.1 К и ионной силе *I*, создаваемой 0.1 М. раствором KCl. Выполнено 3 титрования, включающих от 41 до 60 точек, в интервале pH от 2.9 до 11.5, исходная аналитическая концентрация кислоты  $H_3L^1$  в экспериментах составляла 0.96, 1.62 и 2.00 мМ. Значения констант протонирования  $H_3L^1$  получены с помощью программы CHEMEQUI, свободно доступной на сервере [42], с использованием четырех алгоритмов EQ, SIMPLEX, MONTE-CARLO [43] и GENETIC ALGORITHM [44], позволяющих значительно повысить надежность рассчитанных констант и снизить влияние обнаруженных корреляций между логарифмами констант для указанных экспериментов. Средние величины констант протонирования кислоты  $H_3L^1$  определены из 8 оценок констант, полученных с использованием двух лучших титрований и четырех расчетных алгоритмов. Во всех расчетах констант в качестве критериев согласия предполагаемого набора равновесных реакций в растворе с экспериментальными данными использовали *R*-фактор Гамильтона (*HRF*) и коэффициент детерминации ( $R_{det}^2$ ) [41]. Для кислоты  $H_3L^1$  фактор *HRF* варьировался от 0.62 до 1.11%, а коэффициент  $R_{det}^2$  – от 0.9990 до 0.9997.

Титрование растворов кислоты  $H_3L^1 c Cu(ClO_4)_2$ выполнено в аналогичных условиях в интервале pH от 3.4 до 11.3. Катион меди(II) образует в воде устойчивые гидроксиды [44], поэтому оценки констант комплексообразования Cu<sup>2+</sup> с изучаемыми кислотами были выполнены как с учетом реакций гидролиза меди(II), так и без их учета. В расчетах использовали константы устойчивости  $lg\beta_n$  гидроксокомплексов в воде -6.29, и -13.10 соответственно для равновесий (1) [44].

$$Cu^{2+} + nH_2O = Cu^{2+}(OH^{-})_n + nH^{+}, n = 1, 2.$$
 (1)

В обоих вариантах, как и при расчете констант комплексообразования кислоты H<sub>3</sub>L<sup>2</sup> с Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [15], получены близкие величины констант с пересекающимися интервалами их стандартных отклонений. Константы устойчивости комплексов перхлората меди(II) с H<sub>2</sub>L<sup>1</sup> оценены на основе трех титрований, включающих от 47 до 52 точек, аналитические концентрации кислоты и соли для каждого эксперимента составляли 0.62 и 0.31, 0.54 и 0.28, 0.49 и 0.24 мМ. соответственно. Константы комплексообразования H<sub>3</sub>L<sup>1</sup> с Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> оценены с помощью программы CHEMEQUI [42, 43] и четырех ее алгоритмов. Фактор HRF изменялся от 0.56 до 0.80%, а коэффициент  $R_{det}^2$  – от 0.9994 до 0.9997. Таким образом, по трем титрованиям и четырем алгоритмам выполнено 12 оценок констант, по которым вычислены их средние значения. Резко отклоняющиеся величины были исключены согласно правилу Томсона [45]. В расчетах констант комплексообразования Cu<sup>2+</sup> с протонированными формами лиганда H<sub>n</sub>L<sup>(3-n)-</sup>
(n = 0, 1, 2) константы протонирования кислоты не варьировали, они взяты как ранее оцененные в предыдущих трех титрованиях исходной кислоты.

Рентгеноструктурный анализ соединения  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  3 выполнен в Центре коллективного пользования Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН на дифрактометре Bruker SMART APEX3 [ $\lambda$ (Mo $K_{\alpha}$ ), графитовый монохроматор] [46]. Поглощение учтено полуэмпирическим методом по эквивалентам с использованием программы SADABS [47]. Структура определена комбинацией прямого метода и Фурье-синтезов. Атомы водорода частично локализованы из разностного синтеза Фурье (О–Н), частично рассчитаны из геометрических соображений (С–Н). Структура уточнена полноматричным анизотропно-изотропным (атомы Н, связанные с атомами О) МНК. Все расчеты выполнены по программам SHELXS и SHELXL [48]. Экспериментальные данные для комплекса 3 депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2102671).

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цебрикова Галина Сергеевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-1215-4256

Илюхин Андрей Борисович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0001-7776-9342

Соловьев Виталий Петрович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-2590-5098

Цивадзе Аслан Юсупович, ORCID: https://orcid. org/0000-0001-5601-440X

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН и Института физиологически активных веществ РАН (тема № 0090-2019-0008). Синтез целевых соединений осуществлен при финансовой поддержке Российского научного фонда [проект № 21-43-00020, который реализуется совместно с Государственным фондом естественных наук Китая (NSFC), грант партнера № 52061135204]). Потенциометрические измерения и расчеты констант выполнены при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00294). КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Best Synthetic Methods: Organophosphorus(V) Chemistry / Ed. C.M. Timperley. London: Academic Press, 2013. 786 p. doi 10.1016/C2011-0-04165-0
- Shameem M.A., Orthaber A. // Chem. Eur. J. 2016.
   Vol. 22. N 31. P. 10718. doi 10.1002/chem.201600005
- Queffélec C., Petit M., Janvier P., Knight D.A., Bujoli B. // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. N 7. P. 3777. doi 10.1021/ cr2004212
- Dutartre M., Bayardon J., Jugé S. // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. N 20. P. 5771. doi 10.1039/C6CS00031B
- Pradere U., Garnier-Amblard E.C., Coats S.J., Amblard F., Schinazi R.F. // Chem. Rev. 2014. Vol. 114. N 18. P. 9154. doi 10.1021/cr5002035
- De Clercq E. // Biochem. Pharmacol. 2011. Vol. 82. N 2. P. 99. doi 10.1016/j.bcp.2011.03.027
- Полякова И.Н., Баулин В.Е., Иванова И.С., Пятова Е.Н., Сергиенко В.С., Цивадзе А.Ю. // Кристаллография. 2015. Т. 60. № 1. С. 63. doi 10.7868/ s0023476115010166; Polyakova I.N., Baulin V.E., Ivanova I.S., Pyatova E.N., Sergienko V.S., Tsivadze A.Y. // Crystallogr. Rep. 2015. Vol. 60. N 1. P. 57. doi 10.1134/S1063774515010162
- Демин С.В., Нефедов С.Е., Баулин В.Е., Демина Л.И., Цивадзе А.Ю. // Коорд. хим. 2013. Т. 39. № 4. С. 223. doi 10.7868/s0132344x13040051; Demin S. V., Nefedov S.E., Baulin V.E., Demina L.I., Tsivadze А.Y. // Russ. J. Coord. Chem. 2013. Vol. 39. N 4. P. 333. doi 10.1134/ S1070328413040052
- Иванова И.С., Илюхин А.Б., Пятова Е.Н., Демин С.В., Жогин Е.А., Цебрикова Г.С., Соловьев В.П., Баулин Д.В., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю. // Изв. АН Сер. хим. 2020. Т. 1. № 3. С. 1336; Ivanova I.S., Ilyukhin A.B., Pyatova E.N., Demin S. V., Zhogin E.A., Tsebrikova G.S., Solov'ev V.P., Baulin D. V., Baulin V.E., Tsivadze A.Y. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 7. P. 1336. doi 10.1007/s11172-020-2907-3
- Иванова И.С., Баулин В.Е., Пятова Е.Н., Илюхин А.Б., Галкина Е.Н., Якушев И.А., Дороватовский П.В., Цивадзе А.Ю. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1524. doi 10.1134/s0044460x18090172; Ivanova I.S., Baulin V.E., Pyatova E.N., Ilyukhin A.B., Galkina E.N., Yakushev I.A., Dorovatovskii P. V., Tsivadze A.Y. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1867. doi 10.1134/ S1070363218090177
- 11. Shuvaev S., Kotova O., Utochnikova V., Vaschenko A., Puntus L., Baulin V., Kuzmina N., Tzivadze A. // Inorg.

Chem. Commun. 2012. Vol. 20. P. 73. doi 10.1016/j. inoche.2012.02.020

- Матвеева А.Г., Старикова З.А., Матросов Е.И., Бодрин Г.В., Матвеев С.В., Нифантьев Э.Е. // ЖНХ. 2006. Т. 51. № 2. С. 253; Matveeva A.G., Starikova Z.A., Matrosov E.I., Bodrin G.V., Matveev S.V., Nifant'Ev E.E. // Russ. J. Inorg. Chem. 2006. Vol. 51. N 2. P. 253. doi 10.1134/S0036023606020136
- Shuvaev S., Bushmarinov I.S., Sinev I., Dmitrienko A.O., Lyssenko K.A., Baulin V., Grünert W., Tsivadze A.Y., Kuzmina N. // Eur. J. Inorg. Chem. 2013. N 27. P. 4823. doi 10.1002/ejic.201300540
- Баулин В.Е., Калашникова И.П., Вихарев Ю.Б., Вихарева Е.А., Баулин Д.В., Цивадзе А.Ю. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 9. С. 1438. doi 10.1134/s0044460x18090044; Baulin V.E., Kalashnikova I.P., Vikharev Y.B., Vikhareva E.A., Baulin D. V., Tsivadze A.Y. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 9. P. 1786. doi 10.1134/ S1070363218090049
- Иванова И.С., Цебрикова Г.С., Рогачева Ю.И., Илюхин А.Б., Соловьев В.П., Пятова Е.Н., Баулин В.Е. // ЖНХ. 2021. Т. 61. № 12. С. 9. doi 10.31857/ S0044457X21120060
- Bertini I., Gray H.B., Stiefel E.I., Valentine J.S. Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity. Sausalito: University Science Books, 2006. 739 p.
- Sakurai H. // J. Heal. Sci. 2010. Vol. 56. N 2. P. 129. doi 10.1248/jhs.56.129
- Sadhu M.H., Kumar S.B., Saini J.K., Purani S.S., Khanna T.R. // Inorg. Chim. Acta. 2017. Vol. 466. P. 219. doi 10.1016/j.ica.2017.06.006
- Kenkel I., Franke A., Dürr M., Zahl A., Dücker-Benfer C., Langer J., Filipović M.R., Yu M., Puchta R., Fiedler S.R., Shores M.P., Goldsmith C.R., Ivanović-Burmazović I. // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. N 4. P. 1472. doi 10.1021/jacs.6b08394
- Shabbir M., Ahmad I., Ismail H., Ahmed S., McKee V., Akhter Z., Mirza B. // Polyhedron. 2017. Vol. 133. P. 270. doi 10.1016/j.poly.2017.05.046
- Weder J.E., Dillon C.T., Hambley T.W., Kennedy B.J., Lay P.A., Biffin J.R., Regtop H.L., Davies N.M. // Coord. Chem. Rev. 2002. Vol. 232. N 1–2. P. 95. doi 10.1016/ S0010-8545(02)00086-3
- Wehbe M., Leung A.W.Y., Abrams M.J., Orvig C., Bally M.B. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 33. P. 10758. doi 10.1039/c7dt01955f
- Ndagi U., Mhlongo N., Soliman M.E. // Drug Design, Development and Therapy. 2017. Vol. 11. P. 599. doi 10.2147/DDDT.S119488
- Piri Z., Moradi-Shoeili Z., Assoud A. // Inorg. Chem. Commun. 2017. Vol. 84. P. 122. doi 10.1016/j. inoche.2017.08.005

- Ling X., Cutler C.S., Anderson C.J. // Radiopharm. Chem. 2019. P. 335. doi 10.1007/978-3-319-98947-1 19
- 26. *Hambley T.W.* // Dalton Trans. 2007. N 43. P. 4929. doi 10.1039/b706075k
- 27. *Barry N.P.E., Sadler P.J.* // ACS Nano. 2013. Vol. 7. N 7. P. 5654. doi 10.1021/nn403220e
- Zhang C.X., Lippard S.J. // Curr. Opin. Chem. Biol. 2003. Vol. 7. N 4. P. 481. doi 10.1016/S1367-5931(03)00081-4
- Dhawan B., Redmore D. // Synth. Commun. 1985. Vol. 15. N 5. P. 411. doi 10.1080/00397918508063819
- Freedman L.D., Doak G.O., Petit E.L. // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. N 1. P. 140. doi 10.1021/jo01071a606
- 31. *Лукин А.М., Калинина И.Д. //* ЖОХ. 1960. Т. 30. Вып. 5. С. 1597.
- Rodriguez-Aller M., Guillarme D., Veuthey J.L., Gurny R. // J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2015. Vol. 30. P. 342. doi 10.1016/j.jddst.2015.05.009
- Egorova K.S., Gordeev E.G., Ananikov V.P. // Chem. Rev. 2017. Vol. 117. N 10. P. 7132. doi 10.1021/acs. chemrev.6b00562
- Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963. 590 с.; Bellamy L.J. The Infra-Red Spectra of Complex Molecules. London; New York: Methuen & Co. LTD, JHN Wiley & Sons, Inc., 1954.
- Nualláin C.Ó. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1974. Vol. 36. N
   P. 339. doi 10.1016/0022-1902(74)80020-5
- Lajunen L.H.J., Portanova R., Piispanen J., Tolazzi M. // Pure Appl. Chem. 1997. Vol. 69. N 2. P. 329. doi 10.1351/pac199769020329
- Venkatnarayana G., Swamy S., Lingaiah P. // Indian J. Chem. 1984. Vol. 23A. N 06. P. 501.
- Puchoňová M., Matejová S., Jorík V., Šalitroš I., Švorc Ľ., Mazúr M., Moncol' J., Valigura D. // Polyhedron. 2018. Vol. 151. P. 152. doi 10.1016/j.poly.2018.05.036
- Цветков Е.Н., Синдюкова В.Х., Баулин В.Е. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1989. № 1. С. 147; *Tsvetkov E.N., Syundyukova V.K., Baulin V.E.* // Russ. Chem. Bull. 1989. Vol. 38. N 1. P. 135. doi 10.1007/BF00953718
- 40. Yagoub A.K., Isakander G.M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1975. N 11. P. 1043. doi 10.1039/ P19750001043
- Цебрикова Г.С., Барсамян Р.Т., Соловьев В.П., Кудряшова З.А., Баулин В.Е., Ван Ю., Цивадзе А.Ю. // Изв. АН Сер. чим. 2018. № 12. С. 2184; Tsebrikova G.S., Barsamian R.T., Solov'ev V.P., Kudryashova Z.A., Baulin V.E., Wang Y.J., Tsivadze A.Y. // Russ. Chem. Bull. Int. Ed. 2018. Vol. 67. N 12. P. 2184. doi 10.1007/s11172-018-2352-8
- 42. Соловьев В.П. Программа ChemEqui для расчета констант химических равновесий и сопутствующих параметров, исходя из экспериментальных результа-

тов физико-химических методов, таких как УФ, ИК и ЯМР спектроскопия, калориметрия, потенциометрия и кондуктометрия. http://vpsolovev.ru/programs/

- Solov'ev V.P., Tsivadze A.Y. // Prot. Met. Phys. Chem. Surfaces. 2015. Vol. 51. N 1. P. 1. doi 10.1134/ S2070205115010153
- 44. Ali M., Pant M., Abraham A. // Trans. Inst. Meas. Control. 2012. Vol. 34. N 6. P. 691. doi 10.1177/0142331211403032
- 45. Muller P.H., Neumann P., Storm R. Tafeln der mathematischen Statistik. Leipzig: VEB Fachbuchverlag, 1979.
- 46. APEX3 and SAINT. 2016. Bruker AXS Inc.
- 47. *Sheldrick G.M.* // SADABS, Programs for Scaling and Absorption Correction of Area Detector Data. 1997.
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

# Synthesis, Complexation Properties of 2-Hydroxy-5-methoxyphenylphosphonic Acid (H<sub>3</sub>L<sup>1</sup>), and Crystal Structure of [Cu(H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]

G. S. Tsebrikova<sup>*a*,\*</sup>, Yu. I. Rogacheva<sup>*b*</sup>, I. S. Ivanova<sup>*c*</sup>, A. B. Ilyukhin<sup>*c*</sup>, V. P. Solov'ev<sup>*a*</sup>, L. I. Demina<sup>*a*</sup>, V. E. Baulin<sup>*b*</sup>, and A. Yu. Tsivadze<sup>*a*</sup>

<sup>a</sup> Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia
 <sup>b</sup> Institute of Physiologically Active Compounds, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia
 <sup>c</sup> Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia
 \*e-mail: tsebrikova@yandex.ru

Received August 12, 2021; revised September 5, 2021; accepted September 12, 2021

2-Hydroxy-5-methoxyphenylphosphonic acid  $(H_3L^1)$  and complex  $[Cu(H_2L^1)_2(H_2O)_2]$  were obtained and characterized by IR spectroscopy, thermogravimetry and X-ray diffraction analysis. The polyhedron of the copper atom is an axially elongated square bipyramid with oxygen atoms of phenolic and monodeprotonated phosphonic groups at the base and with oxygen atoms of water molecules at the vertices. The protonation constants of the  $H_3L^1$  acid and the stability constants of its complexes with  $Cu^{2+}$  in water were determined by potentiometric titration. The protonation constants of acid in water are significantly influenced by the intramolecular hydrogen bond and the methoxy group. The  $H_3L^1$  acid forms complexes  $CuL^-$  and  $CuL_2^{4-}$  with  $Cu^{2+}$  in water.

Keywords: copper(II) complexes, X-ray diffraction, IR spectroscopy, acid protonation constant, metal-ligand stability constant

УДК 546.185;546.593;547.53.024;548.312.2

# СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ДИЦИАНОДИГАЛОГЕНАУРАТОВ (4-ФТОРБЕНЗИЛ)ТРИФЕНИЛФОСФОНИЯ $[Ph_3PCH_2C_6H_4F-4][Au(CN)_2Hlg_2]$

© 2021 г. В. В. Шарутин<sup>а,\*</sup>, О. К. Шарутина<sup>*a*</sup>, Н. М. Тарасова<sup>*a*</sup>, О. С. Ельцов<sup>*b*</sup>

<sup>а</sup> Национальный исследовательский Южно-Уральский государственный университет, пр. Ленина 76, Челябинск, 454080 Россия <sup>b</sup> Уральский федеральный государственный университет, Екатеринбург, 620002 Россия \*e-mail: vvsharutin@rambler.ru

> Поступило в Редакцию 2 августа 2021 г. После доработки 14 сентября 2021 г. Принято к печати 18 сентября 2021 г.

Дицианодигалогенаураты (4-фторбензил)трифенилфосфония [Ph<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4][Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>], Hlg = Cl, Br, I синтезированы из хлорида (4-фторбензил)трифенилфосфония и дицианодигалогенаурата калия в воде. Строение соединений охарактеризовано методами ИК, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} и <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} ЯМР спектроскопии, PCA и элементного анализа. Кристаллы полученных комплексов образованы тетраэдрическими катионами (4-фторбензил)трифенилфосфония и квадратными центросимметричными анионами [Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>]<sup>-</sup>.

Ключевые слова: дицианодигалогенаураты калия, хлорид (4-фторбензил)трифенилфосфония, дицианодигалогенаураты (4-фторбензил)трифенилфосфония

DOI: 10.31857/S0044460X21110081

Комплексы дицианидов металлов могут использоваться при получении полупроводниковых, оптически- и магнитноактивных материалов [1–7], препаратов-метаболитов лекарств на основе Au(I) [8] и веществ, проявляющих люминесцентные свойства [4, 9–12]. Комплексы дицианодигалогеноауратов с различными катионами, также проявляющие подобные свойства [13–15], менее исследованы. Известно несколько цианидных комплексов Au(I) [16, 17] и цианодигалогенидных комплексов Au(III) с аммонийными катионами [18–21], информация о комплексах [Kat]<sup>+</sup>[Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>]<sup>-</sup> с элементоорганическими катионами присутствует лишь в двух работах [22, 23]. Нами впервые синтезированы и структурно охарактеризованы дицианодигалогенаураты (4-фторбензил)трифенилфосфония [Ph<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4]· [Au(CN)<sub>2</sub> Hlg <sub>2</sub>], Hlg = Cl, Br, I. Комплексы **1–3** получены при смешивании водных растворов соответствующих солей (схема 1).

После удаления воды и кристаллизации вещества из смеси ацетонитрила и изопропилового спирта (3:10 по объему) получены прозрачные светло-желтые (1), темно-желтые (2) и краснокоричневые кристаллы (3). Выделенные кристаллы устойчивы на воздухе, хорошо растворяются в хлороформе, дихлорметане и ацетонитриле, плохо – в воде и спиртах при комнатной температуре.

### Схема 1.

 $\begin{aligned} [Ph_3PCH_2C_6H_4F-4]Cl + K[Au(CN)_2 Hlg_2] &\rightarrow [Ph_3PCH_2C_6H_4F-4][Au(CN)_2 Hlg_2] + KCl \\ 1-3 \\ Hlg &= Cl (1), Br (2), I (3). \end{aligned}$ 

1716



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

В ИК спектрах соединений 1–3 наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний С–F при 1227, 1227, 1221 см<sup>-1</sup> соответственно. Полосы поглощения при 1510, 1510 и 1508 см<sup>-1</sup> характеризуют валентные колебания углеродного скелета арильных колец. Валентным колебаниям связей С<sub>Ar</sub>–H соответствуют полосы поглощения средней интенсивности при 3059, 3061, 3067 см<sup>-1</sup>, а внеплоскостным деформационным колебаниям этих связей – высокоинтенсивные полосы при 741 и 688 (1), 741 и 689 (2), 745 и 685 см<sup>-1</sup> (3). При 2898, 2911 и 2955 см<sup>-1</sup> присутствуют полосы поглощения, которые можно отнести к валентным колебаниям метиленовых групп, а при 1436, 1437, 1435 см<sup>-1</sup> – полосы колебания связей Р–С<sub>Ar</sub>.

Полосы поглощения цианогрупп органических и неорганических соединений из-за отсутствия значительного влияния окружения на колебания этих связей находятся в достаточно узком интервале (при 2200–2000 см<sup>-1</sup> [24]) и легко обнаруживаются в ИК спектрах. В спектрах дицианопроизводных Au(III) [23] наблюдается значительное снижение интенсивности этих полос по сравнению с дицианопроизводными Au(I) [16, 17, 25, 26]. В спектрах соединений **1–3** полосы цианогрупп имеют низкую интенсивность и располагаются при 2137, 2166 и 2160 см<sup>-1</sup> соответственно.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021



Рис. 2. Общий вид молекулы комплекса 3 в кристалле.

Несмотря на похожее строение комплексов 1–3, состоящих из катионов 4-фторфенилметилтрифенилфосфония и двух типов кристаллографически независимых дицианодигалогенауратных анионов (рис. 1, 2), имеются существенные различия в их кристаллической структуре: соединения 1 и 2 кристаллизуются в триклинной сингонии, а комплекс 3 – в моноклинной. В кристаллах соединений 1 и 2 анионы первого типа располагаются на ребрах и по центру граней кристаллических ячеек, образуя водородные связи с катионами (рис. 3). В кристалле комплекса 3 наряду с указанными выше анионами присутствуют также анионы, располагающиеся в узлах кристаллической ячейки (рис. 4).

По данным РСА (табл. 1. 2), тетраэдрическая координация атомов фосфора в катионах несколько искажена. Углы СРС отклоняются от теоретического значения: 107.96(19)–111.11(19)° (1), 107.88(18)–111.09(19)° (2), 107.39(13)–111.63(13)° (3); длины связей Р–С<sub>Ph</sub> [1.797(5)–1.803(4) Å (1), 1.784(4)–1.788(4) Å (2), 1.791(3)–1.801(3) Å (3)] близки между собой, как и расстояния Р–С<sub>Alk</sub> [1.825(4) Å (1), 1.808(4) Å (2), 1.823(3) Å (3)]. Углы между связями С–Аи (180°) в анионах [Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>]<sup>–</sup> не отклоняются от линейной конфигурации. Расстояния Аu–С в центросимметричных анионах существенно не отличаются друг от 1718

### ШАРУТИН и др.

Параметр	1	2	3
Формула	C <sub>27</sub> H <sub>21</sub> AuCl <sub>2</sub> FN <sub>2</sub> P	C <sub>27</sub> H <sub>21</sub> AuBr <sub>2</sub> FN <sub>2</sub> P	C <sub>27</sub> H <sub>21</sub> AuFI <sub>2</sub> N <sub>2</sub> P
M	691.29	780.21	874.19
Сингония	Триклинная	Триклинная	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	$P2_{1}/c$
<i>a</i> , Å	10.003(15)	10.001(12)	15.935(4)
b, Å	11.132(15)	11.075(11)	9.384(2)
<i>c</i> , Å	13.370(15)	13.455(16)	19.456(6)
α, град	69.42(5)	68.57(4)	90.00
β, град	70.78(5)	70.65(6)	109.043(15)
ү, град	72.71(7)	74.21(4)	90.00
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1288(3)	1289(3)	2750.1(12)
Ζ	2	2	4
$d_{\rm выч,}$ г/см <sup>3</sup>	1.782	2.010	2.111
μ, мм <sup>-1</sup>	6.006	8.892	7.677
F(000)	668.0	740.0	1624.0
Размер кристалла, мм <sup>3</sup>	0.2  imes 0.2  imes 0.18	0.53  imes 0.34  imes 0.27	0.34  imes 0.25  imes 0.19
Область сбора данных по 20, град	6.52 - 55.76	6.18 - 69.96	5.9 - 67.6
Интервалы индексов отражений	$-13 \le h \le 13,$	$-16 \le h \le 16,$	$-24 \le h \le 24,$
	$-14 \le k \le 14,$	$-17 \le k \le 16,$	$-14 \le k \le 14,$
	$-17 \le l \le 17$	$-21 \le l \le 21$	$-30 \le l \le 30$
Измерено отражений	36720	71481	113141
Независимых отражений ( $R_{int}$ )	6129 (0.0529)	11066 (0.0597)	10997 (0.0442)
Переменных уточнения	310	310	310
GOOF	1.030	1.005	1.085
$R$ -Факторы по $F^2 > 2\sigma(F^2)$	$R_1 0.0284,$	$R_1 0.0424,$	$R_1 0.0337,$
	$wR_2 0.0543$	$wR_2 0.0760$	$wR_2 0.0648$
<i>R</i> -Факторы по всем отражениям	$R_1 0.0584,$	$R_1 0.1024,$	$R_1 0.0699,$
	wR <sub>2</sub> 0.0637	$wR_2 \ 0.0931$	$wR_2 0.0745$
Остаточная электронная плотность $(max/min), e/Å^3$	0.65/-1.07	1.78/-2.03	0.57/-2.06

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры комплексов 1–3

друга: 2.009(6), 2.205(9) Å (1), 2.005(6), 2.009(4) Å (2), 2.004(3), 2.006(4) Å (3) – и близки к сумме ковалентных радиусов атомов (2.05 Å [27]); длины связей Au–Hlg: 2.294(4), 2.307(3) Å (1), 2.401(3), 2.413(3) Å (2), 2.6086(5), 2.6262(8) Å (3).

Ассоциация анионов за счет контактов Au····Au и Au····Br····Au [13, 14] в кристаллах отсутствует, что, вероятно, объясняется большим объемом фосфорорганических катионов, исключающим возможность сближения анионов и образования из них полимерных цепей. По-видимому, по этой же причине отсутствуют контакты F····H в кристаллах комплексов 1, 3 и I····H в комплексе 3. В кристалле комплекса 2 существование контактов Вг…Н (2.83–2.96 Å) и Г…Н (2.63 Å), возможно, связано с особенностями его кристаллической упаковки. Слабые взаимодействия N…H–C между катионами и анионами [2.56–2.74 Å (1), 2.56– 2.71 Å (2), 2.56–2.64 Å (3)] и Cl…H–C [2.87–2.94 Å (1), Вг…H–C 2.83–2.96 Å (2)] с расстояниями, существенно меньшими суммы ван-дер-ваальсовых радиусов указанных атомов [28], формируют структуру комплексов в кристаллах.

Таким образом, в кристаллах дицианодигалогенауратных комплексов алкилтрифенилфосфония, полученных из хлорида (4-фторбензил)трифенил-



**Рис. 3.** Вид кристаллической решетки комплекса 1 вдоль оси *а*.



**Рис. 4.** Вид кристаллической решетки комплекса **3** вдоль оси *а*.

фосфония и дицианодигалогенаурата калия в воде, дицианодигалогенауратные анионы мономерны, кристаллические структуры формируются при участии слабых водородных связей между катионами и анионами.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IR Affinity-1S; образцы готовили таблетированием с KBr (область поглощения 4000–400 см–<sup>1</sup>). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F, <sup>13</sup>C снимали в ДМСО- $d_6$  на приборе Bruker AVANCE II, используя в качестве внутреннего стандарта тетраметилсилан и CFCl<sub>3</sub>. Элементный анализ проводили на анализаторе Carlo Erba CHNS-O EA 1108. Температуры плавления определяли на приборе SMP 30.

Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединений 1–3 проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре D8 QUEST Bruker (Мо $K_{\alpha}$ -излучение,  $\lambda$  0.71073 Å, графитовый монохроматор). Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарной ячейки, а также учет поглощения проведены по программам SMART и SAINT-Plus [29]. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены по программам SHELXL/PC [30] и OLEX2 [31]. Структуры соединений 1–3 определены прямым методом и уточнены методом наименыших квадратов в анизотропном приближении для не водородных атомов.

Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структур соединений **1–3** приведены в табл. 1, основные длины связей и валентные углы – в табл. 2. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных [ССDС 1899757 (1), 1899749 (2) и 1899756 (3)].

Дихлордицианоаурат (4-фторбензил)трифенилфосфония (1). Раствор хлорида (4-фторбензил)трифенилфосфония (0.250 г, 0.614 ммоль) в 10 мл воды смешивали с 8 мл водного раствора дихлордицианоаурата калия (0.220 г, 0.614 ммоль). Растворитель декантировали через 24 ч, остаток кристаллизовали из смеси 3 мл ацетонитрила и 10 мл изопропилового спирта. Бесцветные кристаллы соединения 1 отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.338 г (80%), т. пл. 178°С. ИК

,	, ,		5						
Связь	Длина, Å	Угол	ω, град	Связь	Длина, Å	Угол	ω, град		
1									
Au <sup>1</sup> –Cl <sup>1</sup>	2.294(4)	Au <sup>1</sup> Cl <sup>1</sup> Au <sup>1a</sup>	180.0	P <sup>1</sup> -C <sup>21</sup>	1.803(4)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> Cl <sup>2</sup>	90.83(15)		
$Au^1-C^7$	2.010(7)	C <sup>7</sup> Au <sup>1</sup> Cl <sup>1a</sup>	89.48(17)	P <sup>1</sup> -C <sup>11</sup>	1.797(5)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> C <sup>8b</sup>	180.0		
Au <sup>2</sup> –Cl <sup>2</sup>	2.307(3)	C <sup>7</sup> Au <sup>1</sup> Cl <sup>1</sup>	90.52(17)	F <sup>1</sup> -C <sup>34</sup>	1.367(5)	$F^{1}C^{34}C^{33}$	118.5(4)		
$Au^2 - C^8$	2.011(5)	$C^{7a}Au^1C^7$	180.0	$N^1-C^7$	1.135(7)	$N^1C^7Au^1$	179.5(6)		
$P^{1}-C^{1}$	1.800(4)	Cl <sup>2b</sup> Au <sup>2</sup> Cl <sup>2</sup>	180.0	$N^2-C^8$	1.121(5)	$N^2C^8Au^2$	177.7(4)		
$P^1 - C^{37}$	1.825(4)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> Cl <sup>2b</sup>	89.17(15)						
Преобразования симметрии: $a_{1-x}, -y, 1-z; b_{2-x}, 1-y, -z$ .									
				2					
Au <sup>1</sup> –Br <sup>1</sup>	2.413(3)	Br <sup>1</sup> Au <sup>1</sup> Br <sup>1a</sup>	179.999(1)	P <sup>1</sup> -C <sup>37</sup>	1.809(4)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> Br <sup>2</sup>	90.69(16)		
$Au^1-C^7$	2.009(4)	$C^7Au^1Br^1$	89.31(14)	$P^1-C^1$	1.788(4)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> Br <sup>2b</sup>	89.31(16)		
Au <sup>2</sup> –Br <sup>2</sup>	2.401(3)	$\mathrm{C}^{7\mathrm{a}}\mathrm{Au^{1}Br^{1}}$	90.69(14)	F1-C34	1.354(5)	$F^{1}C^{34}C^{33}$	118.3(4)		
Au <sup>2</sup> –C <sup>8</sup>	2.005(6)	$C^{7a}Au^1C^7$	180.0	$N^1-C^7$	1.073(5)	$N^1C^7Au^1$	178.1(4)		
$P^1 - C^{21}$	1.784(4)	Br <sup>2b</sup> Au <sup>2</sup> Br <sup>2</sup>	180.000(4)	N <sup>2</sup> -C <sup>8</sup>	1.099(7)	$N^2C^8Au^2$	179.1(6)		
Преобразования симметрии: <sup>а</sup> 2- <i>x</i> , 1- <i>y</i> , - <i>z</i> ; <sup>b</sup> 1- <i>x</i> , - <i>y</i> , 1- <i>z</i> .									
				3					
Au <sup>1</sup> –I <sup>1</sup>	2.609(1)	I <sup>1</sup> Au <sup>1</sup> I <sup>1a</sup>	180.0	$P^1 - C^{21}$	1.791(3)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> I <sup>2</sup>	88.71(11)		
$Au^1-C^7$	2.004(3)	$C^{7a}Au^{1}I^{1}$	89.10(8)	$P^{1}-C^{1}$	1.801(3)	C <sup>8</sup> Au <sup>2</sup> I <sup>2b</sup>	91.29(11)		
Au <sup>2</sup> –I <sup>2</sup>	2.626(1)	C <sup>7</sup> Au <sup>1</sup> I <sup>1a</sup>	89.09(8)	P <sup>1</sup> -C <sup>37</sup>	1.823(3)	C <sup>8b</sup> Au <sup>2</sup> C <sup>8</sup>	180.0(2)		
Au <sup>2</sup> –I <sup>2b</sup>	2.626(1)	$C^7Au^1I^1$	90.90(8)	F <sup>1</sup> -C <sup>34</sup>	1.363(4)	N <sup>9</sup> C <sup>7</sup> Au <sup>1</sup>	179.3(3)		
$Au^2 - C^8$	2.006(4)	$C^{7a}Au^1C^7$	180.00(16)	N <sup>9</sup> -C <sup>7</sup>	1.131(4)	$F^{1}C^{34}C^{33}$	119.0(3)		
$P^1 - C^{11}$	1.800(3)	I <sup>2b</sup> Au <sup>2</sup> I <sup>2</sup>	180.0	N <sup>10</sup> -C <sup>8</sup>	1.131(5)	$N^{10}C^8Au^2$	179.6(4)		
Преобразования симметрии: <sup>а</sup> - <i>x</i> , 1- <i>y</i> , 1- <i>z</i> ; <sup>b</sup> 1- <i>x</i> , 1- <i>y</i> , 1- <i>z</i> .									

Таблица 2. Основные длины связей и валентные углы в комплексах 1-3

спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3059, 2940, 2897, 2137, 1599, 1510, 1435, 1317, 1227, 1163, 1107, 997, 856, 827, 741, 718, 689, 633, 552, 509, 476, 446. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м. д.: 7.90 т (3H, H<sup>n</sup>, <sup>3</sup>J 7.3 Гц), 7.74 т. д (6H, H<sup>м</sup>, <sup>3</sup>J 7.3, J<sub>HP</sub> 3.3 Гц), 7.57 д. д (6Н, Н<sup>o</sup>, J<sub>HP</sub> 12.5, <sup>3</sup>J 7.9 Гц), 6.98–6.94 м (4Н, Н<sup>о,м</sup>, CH<sub>2</sub>PhF-4), 4.71 д (2H, CH<sub>2</sub>,  $J_{\rm HP}$  13.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H},  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: 163.0 д. д (С<sup>34</sup>, *J*<sub>CF</sub> 250.8, *J*<sub>CP</sub> 4.0 Гц), 135.8 д (C<sup>4</sup>, C<sup>14</sup>, C<sup>24</sup>, J<sub>CP</sub> 3.4 Гц), 134.2 д (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>13</sup>, C<sup>15</sup>, С<sup>23</sup>, С<sup>25</sup>, *J*<sub>CP</sub> 9.7 Гц), 132.98 д. д (С<sup>32</sup>, С<sup>36</sup>, *J* 8.3, *J* 5.3 Гц), 130.7 д (С<sup>2</sup>, С<sup>6</sup>, С<sup>12</sup>, С<sup>16</sup>, С<sup>22</sup>, С<sup>26</sup>, *J*<sub>CP</sub> 12.5 Гц), 122.0 д. д (С<sup>33</sup>, С<sup>35</sup>, *J* 8.3, *J* 3.4 Гц), 116.8 д (С<sup>1</sup>, С<sup>11</sup>, С<sup>21</sup>, *J* 86.2), 116.6 д ([Au(CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, *J* 3.2 Гц), 116.5 д ([Au(CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, J 3.3 Гц), 104.5 (С<sup>31</sup>), 31.7 д (С<sup>37</sup>, *J*<sub>CP</sub> 74.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>H}, б<sub>Р</sub>, м. д.: 22.2 д (Ј 6.4 Гц). Найдено, %: С 46.78; Н 3.11. С<sub>27</sub>Н<sub>21</sub>AuCl<sub>2</sub>FN<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 46.87; Н 3.04.

Соединения 2, 3 синтезировали аналогично.

Дибромдицианоаурат (4-фторбензил)трифенилфосфония (2). Выход 83%, желтые кристаллы, т. пл. 174°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3061, 2949,

2911, 2166, 1601, 1585, 1510, 1483, 1437, 1404, 1339, 1319, 1227, 1192, 1159, 1138, 1109, 1018, 997, 843, 764, 748, 740, 718, 689, 554, 513, 492, 478, 441, 424. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: 7.96–7.88 м (3Н, Н<sup>*n*</sup>), 7.77 т. д (6Н, Н<sup>м</sup>, *J* 7.8, *J*<sub>HP</sub> 3.5 Гц), 7.72–7.64 м (6Н, H°), 7.14-7.08 м (2Н, Н<sup>м</sup>, CH<sub>2</sub>PhF-4), 7.04-6.97 м (2H, H<sup>o</sup>, CH<sub>2</sub>PhF-4), 5.16 д (2H, CH<sub>2</sub>, J<sub>HP</sub> 15.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H}, б<sub>с</sub>, м. д.: 162.4 д. д (С<sup>34</sup>, *J*<sub>CF</sub> 245.9,  $J_{\rm CP}$  4.3 Гц), 135.7 д (C<sup>4</sup>, C<sup>14</sup>, C<sup>24</sup>,  $J_{\rm CP}$  3.0 Гц), 134.5 д (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>13</sup>, C<sup>15</sup>, C<sup>23</sup>, C<sup>25</sup>, J<sub>CP</sub> 9.8 Гц), 133.27 д.д (С<sup>32</sup>, С<sup>36</sup>, *J* 8.4, *J* 5.3 Гц), 130.7 д (С<sup>2</sup>, С<sup>6</sup>, С<sup>12</sup>, С<sup>16</sup>, С<sup>22</sup>, С<sup>26</sup>, *J*<sub>СР</sub> 12.4 Гц), 124.5 д. д (С<sup>33</sup>, С<sup>35</sup>, *J* 8.4, Ј 3.1 Гц), 118.1 д (С<sup>1</sup>, С<sup>11</sup>, С<sup>21</sup>, J<sub>СР</sub> 85.6 Гц), 116.4 д ([Au(CN)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, *J* 3.2 Гц), 116.3 д ([Au(CN)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, Ј 3.1 Гц), 110.0 (С<sup>31</sup>), 27.79 д (С<sup>37</sup>, *J*<sub>CP</sub> 47.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H}, б<sub>F</sub>, м. д.: -113.04÷-113.13 м. Найдено, %: С 41.37; Н 2.74. С<sub>27</sub>Н<sub>21</sub>AuBr<sub>2</sub>FN<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 41.53; Н 2.69.

Дииоддицианоаурат (4-фторбензил)трифенилфосфония (3). Выход 79%, красно-коричневые кристаллы, т. пл. 154°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>:

3053, 2955, 2940, 2160, 1508, 1485, 1435, 1406, 1221, 1157, 1109, 1088, 997, 841, 829, 716, 685, 509, 501, 444. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м. д.: 7.93–7.87 м (3H, H<sup>n</sup>), 7.77–7.72 м (6H, H<sup>м</sup>), 7.59–7.55 м (6H, Н°), 7.00–6.94 м (4Н, Н<sup>о,м</sup> в CH<sub>2</sub>PhF-4), 4.72 д (2Н, CH<sub>2</sub>, *J*<sub>HP</sub> 13.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С{<sup>1</sup>H}, δ<sub>C</sub>, м. д.: 163.02 д. д (С<sup>34</sup>, J<sub>CF</sub> 250.8, J<sub>CP</sub> 4.4 Гц), 135.83 д (C<sup>4</sup>, C<sup>14</sup>, C<sup>24</sup>, *J*<sub>CP</sub> 3.2 Гц), 134.12 д (C<sup>3</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>13</sup>, C<sup>15</sup>, С<sup>23</sup>, С<sup>25</sup>, *J*<sub>СР</sub> 9.5 Гц), 132.92 д. д (С<sup>32</sup>, С<sup>36</sup>, *J* 8.3, *J* 5.4 Гц), 130.72 д (С<sup>2</sup>, С<sup>6</sup>, С<sup>12</sup>, С<sup>16</sup>, С<sup>22</sup>, С<sup>26</sup>, J<sub>СР</sub> 12.6 Гц), 122.00 д. д (С<sup>33</sup>, С<sup>35</sup>, *J* 8.5, *J* 3.5 Гц), 116.78 д (С<sup>1</sup>, С<sup>11</sup>, С<sup>21</sup>, *J*<sub>CP</sub> 86.1 Гц), 116.63 д ([Au(CN)<sub>2</sub>I<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, Ј 3.3 Гц), 116.48 д ([Au(CN)<sub>2</sub>I<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, J 2.5 Гц), 104.54 (С<sup>31</sup>), 30.65 д (С<sup>37</sup>, J<sub>СР</sub> 49.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>Р{<sup>1</sup>H}, б<sub>р</sub>, м. д.: 22.17 д (*J* 6.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup> F {<sup>1</sup> H}, б<sub>г</sub>, м. д.: -111.09÷-111.18 м. Найдено, %: С 36.95; Н 2.38. С<sub>27</sub>Н<sub>21</sub>АиFI<sub>2</sub>N<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 37.06; H 2.40.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Тарасова Наталья Михайловна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-1272-9731.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Xiaobo L., Patterson H. // Materials. 2013. Vol. 6. P. 2595. doi 10.3390/ma6072595
- Dechambenoit P., Ferlay S., Kyritsakas N., Hosseini M.W. // Cryst. Eng. Commun. 2011. Vol. 13. P. 1922. doi 10.1039/C0CE00607F
- Hill J.A., Thompson A.L., Goodwin A.L. // J. Am. Chem. Soc. 2018. Vol. 138. P. 5886. doi 10.1021/jacs.5b13446
- Assefaa Z., Haireb R.G., Sykorac R.E. // J. Solid State Chem. 2008. Vol. 181. P. 382. doi 10.1016/j. jssc.2007.11.036
- Brown M.L., Ovens J.S., Leznoff D.B. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. P. 7169. doi 10.1039/C7DT00942A
- Chorazy S., Wyczesany M., Sieklucka B. // Molecules. 2017. Vol. 22. P. 1902. doi 10.3390/molecules22111902
- Shaw C.F. // Chem. Rev. 1999. Vol. 99. N 9. P. 2589. doi 10.1021/cr9804310

- Rawashdeh-Omary M.A., Omary M.A., Patterson H.H. // J. Am. Chem. Soc. 2000. Vol. 122. N 42. P. 10371. doi 10.1021/ja001545w
- Rawashdeh-Omary M.A., Omary M.A., Shankle G.E., Patterson H.H.// J. Phys. Chem. (B). 2000. Vol. 104. N 26. P. 6143. doi 10.1021/jp000563x
- Colis J.C.F., Larochelle C., Ferna'ndez E.J., Lópezde-Luzuriaga J.M., Monge M., Laguna A., Tripp C., Patterson H. // J. Phys. Chem. (B). 2005. Vol. 109. N 10. P. 4317. doi 10.1021/jp045868g
- Assefaa Z., Kalachnikova K., Hairec R.G., Sykora R.E. // J. Solid State Chem. 2007. Vol. 180. P. 3121. doi 10.1016/j.jssc.2007.08.032
- Roberts R.J., Le D., Leznoff D.B. // Inorg. Chem. 2017. Vol. 56. N 14. P. 7948. doi 10.1021/acs. inorgchem.7b00735
- Ovens J.S., Leznoff D.B. // Dalton Trans. 2011. Vol. 40. P. 4140. doi 10.1039/c0dt01772h
- Ovens J.S., Truong K.N., Leznof D.B. // Dalton Trans. 2012. Vol. 41. P. 1345. doi 10.1039/c1dt11741f
- Ovens J.S., Leznoff D.B. // Chem. Mater. 2015. Vol. 27. N 5. P. 1465. doi 10.1021/cm502998w
- Шарутин В.В., Шарутина О.К., Попкова М.А. // ЖНХ. 2019. Т. 64. № 6. С. 607; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Popkova M.A.// Russ. J. Inorg. Chem. 2019. Vol. 64. 6. P. 729. doi 10.1134/S0036023619060147
- Шарутин В.В., Попкова Н.М., Тарасова Н.М. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2018. Т. 10. № 1. С. 55; Sharutin V.V., Popkova M.A., Tarasova N.M. // Bull. South Ural State University. Ser. Chemistry. 2018. Vol. 10. N 1. P. 55. doi 10.14529/chem180107
- Ovens J.S., Geisheimer A.R., Bokov A.A., Ye Z.-G., Leznoff D.B. // Inorg. Chem. 2010. Vol. 49. P. 9609. doi 10.1021/ic101357y
- Pitteri B., Bortoluzzi M., Bertolasi V. // Transition Met. Chem. 2008. Vol. 33. P. 649. doi 10.1007/s11243-008-9092-9
- Marangoni G., Pitteri B., Bertolasi V., Ferretti V., Gilli G. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1987. N 1. P. 2235. doi 10.1039/DT9870002235
- Ovens J.S., Truong K.N., Leznoff D.B. // Inorg. Chim. Acta. 2013. Vol. 403. P. 127. doi 10.1016/j. ica.2013.02.011
- Сенчурин В.В. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2019. Т. 11. № 3. С 50; Senchurin V.S. // Bull. South Ural State University. Ser. Chemistry. 2019. Vol. 11. N 3. P. 50. doi 10.14529/chem190306
- Шарутин В.В., Шарутина О.К., Тарасова Н.М., Ефремов А.Н. // ЖНХ. 2020. Т. 65. № 2. С. 171; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Tarasova N.M., Efre-

*mov A.N.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. N 2. P. 169. doi 10.1134/S0036023620020151

- 24. *Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К.* Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2006. 440 с.
- Jones L. // Inorg. Chem. 1964. Vol. 3. N 11. P. 1581. doi 10.1021/ic50021a024
- 26. Shorrock C.J., Jong H., Batchelor R.J., Leznoff D.B. // Inorg. Chem. 2003. Vol. 42. P. 3917. doi 10.1021/ ic034144
- Cordero B., G'omez V., Platero-Prats A.E., Revés M., Echeverría J., Cremades E., Barragan F., Alvarez S. // Dalton Trans. 2008. P. 2832. doi 10.1039/b801115j

- Mantina M., Chamberlin A.C., Valero R., Cramer C.J., Truhlar D.G. // J. Phys. Chem. (A). 2009. Vol. 113. P. 5806. doi 10.1021/jp8111556
- Bruker (1998). SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Bruker (1998). SHELXTL/PC. Versions 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A. K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

## Synthesis and Structure of (4-Fluorobenzyl)triphenylphosphonium Dicyanodihaloaurates [Ph<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4][Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>]

V. V. Sharutin<sup>*a*,\*</sup>, O. K. Sharutina<sup>*a*</sup>, N. M. Tarasova<sup>*a*</sup>, and O. S. El'tsov<sup>*b*</sup>

<sup>a</sup>South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, 454080 Russia <sup>b</sup> Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, 20002 Russia \*e-mail: vvsharutin@rambler.ru

Received August 2, 2021; revised September 14, 2021; accepted September 18, 2021

(4-Fluorobenzyl)triphenylphosphonium dicyanodihaloaurates [Ph<sub>3</sub>PCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4][Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>], Hlg = Cl, Br, I, were synthesized from (4-fluorobenzyl)triphenylphosphonium chloride and potassium dicyanodihaloaurate in water. Structure of the compounds was characterized by IR, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} and <sup>19</sup>F {<sup>1</sup>H} NMR spectroscopy, elemental analysis and X-ray structural analysis. According to X-ray diffraction data, complexes obtained contain tetrahedral (4-fluorobenzyl)triphenylphosphonium cations and two types of square centrosymmetric [Au(CN)<sub>2</sub>Hlg<sub>2</sub>]<sup>–</sup> anions.

**Keywords:** potassium dicyanodihaloaurates, (4-fluorobenzyl)triphenylphosphonium chloride, (4-fluorobenzyl) triphenylphosphonium dicyanodihaloaurates

1722

УДК 547.1'1(9'56'57)

# АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ 11 ГРУППЫ В РЕАКЦИЯХ ПЕРЕМЕТАЛЛИРОВАНИЯ (ОБЗОР)

### © 2021 г. В. Н. Михайлов, И. А. Балова\*

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

> Поступило в Редакцию 3 августа 2021 г. После доработки 30 сентября 2021 г. Принято к печати 4 октября 2021 г.

Перенос карбена с N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов 11 группы (NHC–M<sup>C</sup>), особенно серебра и меди, на другие металлы в настоящее время рассматривается как удобный, универсальный, а иногда и безальтернативный метод синтеза широкого набора важных N-гетероциклических карбеновых комплексов переходных металлов. По мере роста количества примеров успешного переметаллирования с образованием целевых продуктов накапливались данные об альтернативных результатах взаимодействия комплексов NHC–M<sup>C</sup> с соединениями других металлов. Примеры таких превращений, которые протекают не по стандартному реакционному пути, а с изменением степени окисления металлов, превращением гетеролептических комплексов (NHC)M<sup>C</sup>X в катионные гомолептические формы [(NHC)<sub>2</sub>M<sup>C</sup>]<sup>+</sup>, переметаллированием с сохранением другого металла в координационной сфере продукта, образованием биметаллических аддуктов с сохранением связи M<sup>C</sup>–С<sub>карбен</sub> обсуждаются в обзоре. Отдельно рассматривается переметаллирование, протекающее в «обратном» направлении – на металлы 11 группы. В обзоре сделана попытка определить возможные механизмы и движущие силы таких превращений, а также проиллюстрированы аспекты практического применения получаемых продуктов, прежде всего, в различных каталитических процессах.

**Ключевые слова:** N-гетероциклические карбеновые комплексы металлов 11 группы, монетные металлы, переходные металлы, «обратный» перенос карбена, гетерометаллические комплексы и кластеры, металлокомплексный катализ

### DOI: 10.31857/S0044460X21110093

1. Введение	1724
2. «Обратный» перенос карбена	1725
3. Перенос карбена, протекающий с изменением степени окисления металлов	1732
<ol> <li>Превращение гетеролептических N-гетероциклических карбеновых комплексов (NHC)M<sup>C</sup>X в катионные гомолептические комплексы [(NHC)<sub>2</sub>M<sup>C</sup>]<sup>+</sup> под действием соединений других металлов</li> </ol>	1740
5. Переметаллирование с сохранением другого металла в структуре продукта	1744
6. Реакции с образованием биметаллических аддуктов с сохранением связи NHC-M <sup>C</sup>	1747
<ol> <li>Возможные механизмы и движущие силы реакций переметаллирования и родственных процессов</li> </ol>	1759
8. Применение продуктов реакций N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов 11 группы с соединениями других металлов	1761
9. Заключение	1769



SIMe (R = Me) SIEt (R = Et) SIMes (R = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>) SIPr (R = 2,6-*i*Pr<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)



IMe (R = Me)

**ITol** (R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)

**IPr** ( $R = 2,6-iPr_2C_6H_3$ )

**IMes** ( $R = 2,4,6-Me_3C_6H_2$ )

**IEt** (R = Et)



**6-Mes**  $(n = 1, R = 2,4,6-Me_3C_6H_2)$  **6-Dipp**  $(n = 1, R = 2,6-iPr_2C_6H_3)$  **7-Mes**  $(n = 2, R = 2,4,6-Me_3C_6H_3)$ **7-Dipp**  $(n = 2, R = 2,6-iPr_2C_6H_3)$ 



### 1. ВВЕДЕНИЕ

Благодаря выраженной способности стабилизировать редкие соединения металлов в самых разных степенях окисления, диаминокарбены (схема 1) являются ключевыми лигандами, а их комплексы с различными переходными металлами находят применение в биомедицине [1–10], в качестве катализаторов для широкого спектра органических реакций [11–22], а также в разработке функциональных и люминесцентных материалов [23–25].

Традиционно синтез N-гетероциклических карбеновых комплексов переходных металлов (TM-NHC) осуществляется через предварительное получение свободного карбена с последующим комплексообразованием, что требует использования инертной атмосферы и сильных оснований [26]. Другой популярный современный метод синтеза данных комплексов заключается в обработке смеси соответствующей азолиевой соли и предшественника переходного металла с помощью слабых оснований (чаще K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) [27].

В последние годы активно развивается альтернативный подход к синтезу TM-NHC через реакцию переметаллирования (схема 2) с использованием малочувствительных к кислороду и влаге переметаллирующих агентов, таких как N-гетероциклические карбеновые комплексы серебра(I), реже меди(I), и совсем редко золота(I) (далее NHC-М<sup>С</sup>). Первые примеры переноса карбена с серебра(I) и меди(I) описаны в 1998 году в работе Лина [28] и 2010 году в работе Казин [29] соответственно. Реакция проста в исполнении и обычно протекает с образованием нерастворимого в условиях реакции побочного продукта (М<sup>С</sup>Х), который легко удаляется простым фильтрованием, что существенным образом упрощает обработку реакционной смеси и выделение целевого комплекса в индивидуальном виде.

В настоящее время опубликовано более 500 работ, а также ряд обзоров [26, 29–40], где показана широкая применимость и эффективность переметаллирования как инструмента синтеза карбеновых комплексов переходных металлов.

Известны примеры переноса карбенов с никеля [41], ртути [42,43], хрома [44–51], молибдена [44,52], и вольфрама [44, 53–70]. Однако среди других N-гетероциклические карбеновые комплексы серебра(I) и меди(I) значительно чаще представлены в качестве агентов для переноса карбена.

В рамках подготовки материала настоящего обзора был произведен литературный поиск и анализ с использованием базы данных SciFinder для выявления примеров реакций переноса карбена с NHC-М<sup>С</sup> на любые другие металлы. Из полученных статистических данных (рис. 1) следует, что до сих пор неизвестны примеры переноса карбена с NHC-M<sup>C</sup> на металлы 3(VIIB), 4(IVB), 5(VB) и 12(IIB) групп. При этом известно, в общей сложности, более 1500 примеров успешного переметаллирования с NHC-M<sup>C</sup> на металлы 6(VIB), 7(VIIB), 8-10(VIII) групп. Чаще всего переметаллирование осуществляется на металлы платиновой группы [35, 40]. В качестве растворителя в условиях данных превращений, как правило, используют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (в 70% случаев), реже ацетонитрил, ТГФ и др.

Несмотря на широкие возможности метода, его высокую хемоселективность и толерантность к функциональным группам, по мере роста количества примеров ожидаемого протекания реакций переметаллирования с образованием целевых продуктов, появилось заметное количество примеров альтернативных превращений с переносом карбена в «обратном» направлении, а также неожиданные или нестандартные результаты взаимодействия комплексов NHC–M<sup>C</sup> с соединениями, содержащими другой металл, которые сопровождались:

изменением степени окисления металлов (раздел 3);

– превращением гетеролептических NHC– $M^{C}$  в катионные гомолептические формы [(NHC)<sub>2</sub> $M^{C}$ ]<sup>+</sup> (раздел 4);

 переметаллированием с сохранением другого металла в координационной сфере продукта (раздел 5);

 образованием биметаллических аддуктов с сохранением связи NHC–M<sup>C</sup> (раздел 6).

Работ, посвященных обобщению, систематизации и анализу таких случаев, на данный момент, не представлено. Однако зачастую альтернатив-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021



ное или неожиданное направление протекания реакции переноса карбена позволяет критическим образом взглянуть на факторы, определяющие селективность и реакционную способность исследуемых субстратов (раздел 7). По нашему мнению, анализ подобного материала важен для определения возможностей и ограничений подхода к синтезу гетероциклических карбеновых комплексов металлов через перенос карбена, а также позволит рассмотреть возможные механизмы и движущие силы таких превращений. Более того, нередко получаемые продукты обладают полезными свойствами. Например, обсуждаемые в обзоре гетерометаллические системы могут выступать в качестве высокоэффективных катализаторов за счет кооперативного эффекта металлов (раздел 8). Альтернативные пути реакций N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов 11 группы с соединениями других металлов также открывают путь к получению новых соединений с ценными свойствами, синтез которых другими методами недоступен. Мы надеемся, что данная работа будет полезна для специалистов самых различных областей, так как TM-NHC являются объектами исследования огромного множества химических и междисциплинарных проектов.

## 2. «ОБРАТНЫЙ» ПЕРЕНОС КАРБЕНА

Принято считать, что для успешного протекания реакции переноса карбена с NHC-M<sup>C</sup> комплексов на любые другие металлы в процессе такого превращения должны формироваться более



прочные связи  $C_{\text{карбен}}$ –М [30]. Так, энергия связи  $C_{\text{карбен}}$ –М, как правило, снижается в ряду Ag < Cu < Au [71]. По этой причине зачастую перенос карбена наблюдается только в следующем порядке: с Ag на Cu или Au, с Cu на Au. Также известно, что перенос карбенов, как правило, осуществляется с металлов 11 группы на металлы платиновой группы [26, 34, 35, 38–40], а не наоборот, что также может объясняться образованием более прочных связей  $C_{\text{карбен}}$ –М в сравнении с  $C_{\text{карбен}}$ –М<sup>C</sup> и определяет направление переметаллирования. Смещению равновесия в сторону образования продуктов

реакции также благоприятствует выделение нерастворимых солей металлов 11 группы.

В данном разделе рассматриваются примеры реверсного направления протекания реакции переметаллирования с образованием формально менее прочной связи С<sub>карбен</sub>-М.

Превращение комплекса 1, содержащего насыщенный гетероциклический карбеновый лиганд 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-4,5-дигидроимидазол-2-илиден (SIMes) под действием 1-винил-2изопропоксибензол в присутствии CuCl в качестве акцептора фосфина дает комплекс 2 – высокоак-





тивный катализатор в метатезисе диенов (схема 3) [72]. Комплекс 3, содержащий бисоксазолинкарбеновый лиганд (схема 3, IBiox), в подобных условиях также превращается в целевой комплекс 4, однако побочными продуктами такой реакции являются комплексы 5 и 6 в соотношении 1:1:0.6 соответственно. Комплекс 5, который выделен с помощью хроматографии в индивидуальном виде, можно рассматривать как продукт «обратного» переноса карбена с Ru на Cu. Данный пример демонстрирует влияние природы самого карбенового лиганда на исследуемую реакцию. Возможно, различие в реакционной способности комплекса 1 и 3 связано с большей лабильностью связи Скарбен-Ru с IBiox, так как ненасыщенные карбены в сравнении с насыщенными обладают менее выраженными как σ-донорными, так и π-акцепторными свойствами [71, 73].

Примечательно, что подобное направление «обратного» переметаллирования может быть использовано для активации бис-NHC-комплексов рутения путем превращения в соответствующий моно-NHC-комплекс, проявляющий высокую активность в условиях метатезиса олефинов за счет связывания второго карбенового лиганда с помощью CuCl или AuCl [74]. Так, реакция комплекса 7, содержащего два ненасыщенных N-гетероциклических карбена, с CuCl или AuCl в среде хлористого метилена в присутствии 1-винил-2изопропоксибензола протекает с образованием комплекса рутения 8 и карбеновых комплексов меди 9 или серебра 10, формально продуктов «обратного» переноса карбена (схема 4), причем в условиях превращения хлорид меди(I) проявлял большую реакционную способность в сравнении с AuCl.

Важно, что реакция смешанного карбенового комплекса рутения 11, содержащего насыщенный (SIMes) и ненасыщенный (IMes) гетероциклические карбеновые лиганды, с CuCl в идентичных условиях протекала с большей скоростью в сравнении с комплексом 7 и показывала высокую селективность в отношении переноса карбена. Так, в процессе данной реакции протекал перенос именно ненасыщеного карбена на медь с образованием комплекса 13, а насыщенный SIMes сохранял связь с Ru, превращаясь в комплекс 12. Можно предположить, что различие в реакционной способности комплексов 7 и 11 связано с большей лабильностью связи С<sub>карбен</sub>–Ru с IMes в сравнении с SIMes.





Можно обнаружить также примеры переноса циклических алкиламинокарбенов (СААС) на CuCl из соответствующих бис-СААС-комплексов рутения [75, 76].

Перенос карбена с рутения на серебро в процессе реакции N-гетероциклического карбенового комплекса RuCl<sub>2</sub>(IMes)(py)<sub>2</sub>(=CHPh) с избытком изоцианата серебра(I) (AgOCN) в среде бензола при комнатной температуре сопровождается образованием целевого продукта анионного обмена Ru(OCN)<sub>2</sub>(IMes)(py)<sub>2</sub>(=CHPh) [77] со следовыми количествами гомолептического комплекса [(IMes)<sub>2</sub>Ag]<sub>2</sub>(OCN). Учитывая следовые количества [(IMes)<sub>2</sub>Ag]<sub>2</sub>(OCN), сложно данный пример рассматривать как «обратное» переметаллирование. Более того, нельзя исключать реакцию AgOCN с IMes·HCl как возможного побочного продукта незначительного гидролиза исходного комплекса рутения.

Реакция комплекса родия 14, содержащего в качестве лигандов циклооктадиен и 6-членный насыщенный циклический карбен (6-Mes), с 1.0 экв. СF<sub>3</sub>COOAg приводит к ожидаемому продукту анионного обмена 15 с выходом 65% и выделению в виде осадка нерастворимого в этой среде AgCl (схема 5) [78]. Примечательно, что использование избытка CF<sub>3</sub>COOAg в данной реакции приводит к замещению Rh(I) на Ag(I) и образованию катионо-анионного соединения 16, включающего гомолептический катион (6-Mes)<sub>2</sub>Ag и противоион Rh<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>COO)<sub>3</sub>(COD), структура которого надежно установлена с помощью PCA. Авторы предполагают, что данный необычный процесс переноса карбена с родия(I) на серебро(I) свидетельствует

о высоком сродстве Ag(I) к шестичленному насыщенному циклическому карбену. Однако вопрос о движущих силах «обратного» переметаллирования остается малоисследованным, и, наряду с предположением авторов, можно допустить влияние на протекание процесса природы противоиона X в составе соли серебра AgX [78].

Перенос карбена с комплексов серебра(I) на другие металлы является надежным способом синтеза комплексов пинцерных бис-NHC-лигандов, содержащих пиридиновый линкер, с различными переходными металлами [79], а анионный обмен с солями серебра(I) часто используется для постсинтетической модификации таких хелатных систем. Однако известен пример, когда при попытке провести реакцию анионного обмена хелатного комплекса Ni(II) 17 с AgOTf в тетрагидрофуране наблюдали «обратное» переметаллирование с формированием комплекса 19 (схема 6), структура которого установлена с помощью данных РСА [80]. Реакция структурно подобного комплекса Ni(II) 18 с AgNO<sub>2</sub> также вместо ожидаемого продукта анионного обмена протекала с образованием кластера Ag(I) 20 и комплекса Ag(I) 21 [81]. Оба соединения могут рассматриваться как продукты «обратного» переметаллирования.

Другой хелатный бис-NHC-комплекс Ni(II)  $22^{Br}$ , к удивлению авторов, при обработке AgOAc или AgO<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub> вместо целевого продукта анионного обмена давал комплексы Ag(I) **23** или **24** соответственно (схема 7) [82]. Казалось бы, меньшая растворимость AgI в сравнении с AgBr могла способствовать целевому направлению реакции, однако попытка использовать иодидный комплекс





22<sup>1</sup> в идентичных условиях также дала вместо иодида серебра его карбеновый комплекс. Также примечательно, что комплекс 23 не вступал в реакцию переметаллирования с NiBr<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, что контрастирует с классической реакционной способностью соединений серебра(I), а обработка комплекса 22<sup>Br</sup> тетрагидротиофеновым комплексом AuCl приводило к анионному обмену ОАс на Cl. Авторы объясняют данное направление реакции принципами ЖМКО (карбен и Ag(I) – мягкие центры) и Ле Шателье (смещением равновесия из-за выпадения в осадок безводного NiBr<sub>2</sub> в условиях реакции). Таким образом, вышеприведенные примеры «обратного» переметаллирования снова заставляют задуматься о возможной критической роли аниона X в составе соли AgX на направление переноса карбена.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

В работе [83] изучался динамический процесс лигандного обмена между комплексами Pd(II) и Au(I), содержащими N-гетероциклические карбеновые и трифениларсиновые лиганды. Процессы обмена изучали с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н в CD<sub>3</sub>CN при 80°С в течение 24 ч (схема 8). С помощью определения равновесных концентраций, было показано, что в исследуемых условиях реакция бис-NHC-комплекса (IMe)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> с (Ph<sub>3</sub>As)AuCl сопровождается лигандным обменом с полной конверсией исходных соединений в моно-NHC-комплекс (IMe)(Ph<sub>3</sub>As)PdCl<sub>2</sub> и (IMe) AuCl [схема 8, (1)], что можно рассматривать как карбеновый перенос с Pd на Au. При этом реакции моно-NHC-комплекса (IMe)AuCl с (Ph<sub>3</sub>As)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> и (IMe)(Ph<sub>3</sub>As)PdCl<sub>2</sub> с трифениларсиновым комплексом золота(I) (Ph<sub>3</sub>As)AuCl сопровождаются





неполным переметаллированием в идентичных условиях [схема 8, (2) и (3)] (возможно, устанавливается равновесие), а реакция (IMe)(Ph<sub>3</sub>As)PdCl<sub>2</sub> с (IMe)AuCl [схема 8, (1)] вовсе не протекает. Данные процессы переметаллирования оказались критически важны для более глубокого понимания реакционной способности смешанных каталитических систем в реакциях кросс-сочетания [83].

Существует пример «обратного» переметаллирования с Pd(II) на Ag(I). Так, кипячение смешанного sNHC-NHC-комплекса (IEt)(SIEt)PdCl<sub>2</sub> (смесь *цис*- и *транс*-изомеров) в среде CH<sub>3</sub>CN в течение 48 ч в присутствии AgBF<sub>4</sub> с последующим анионным обменом с LiCl приводит к продуктам селективного расщепления связи Pd– $C_{карбен}$  у ненасыщенного карбена. Анализ остатка маточного раствора после реакции методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н показал образование димерного карбенового комплекса палладия(II) [(SIEt)PdCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, карбенового комплекса серебра(I) (IEt)AgCl и соли имидазолия IEt·HCl с выходами 72, 45 и 51% соответственно [схема 9, (1)]. Таким образом, в данных условиях протекало селективно «обратное» переметаллирование с Pd на Ag. В то же время в реакции бисфункционализированного насыщенным карбеном SIEt комплекса *trans*-(SIEt)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> с AgBF<sub>4</sub> в идентичных условиях не фиксировалось расщепление связи Pd– $C_{карбен}$ . Данный процесс со-



провождался Ag-промотируемой *транс/цис-*изомеризацией комплекса [схема 9, (2)].

Таким образом, ненасыщенный карбен IEt может быть перенесен с Pd(II) на Ag(I), а насыщенный SIEt не подвергается переносу в исследуемых условиях. Можно предположить, что селективность наблюдаемого процесса обусловлена большим  $\sigma$ -донорным [84] и  $\pi$ -акцепторным [85, 86] характером насыщенного NHC в сравнении с ненасыщенным и, как следствие, большим *транс*-эффектом первого, что делает связь Pd–C<sub>карбен</sub>(NHC) более лабильной в процессе лигандного обмена.

Известно, что перенос карбена в условиях реакции переметаллирования, как правило, протекает с серебра на медь [34, 87]. Однако есть редкие примеры переметаллирования в обратном направлении. Так, комплекс Cu(I) **26**, генерируе-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

мый с помощью реакции соли бисимидазолия **25** с  $[Cu(NCMe)_4]PF_6$  в присутствии основания  $Cs_2CO_3$ , вступал в реакцию переметаллирования с AgOTf с образованием комплекса Ag(I) **27** (схема 10) [88]. При этом стандартный протокол синтеза NHC–Ag(I) через обработку соли **25** с помощью Ag<sub>2</sub>O не приводил к соответствующему комплексу, что делает реакцию «обратного» переметаллирования особенно полезной в данном случае.

В свою очередь, перенос карбена с Си на Au в условиях реакции переметаллирования также является типичным превращением. Однако обработка комплекса Au(I) **28** с помощью 2 экв. CuI в  $T\Gamma \Phi$  при комнатной температуре в течение ночи приводит к образованию смеси, из которой выделены два комплекса: гексаядерный комплекс меди(I) **29** с двумя параллельными линейными трехъядерными группами атомов меди, включаю-



щие характерные мостиковые атомы иода, и трехъядерный иодидный комплекс золота(I) 30 с двумя трифлат-анионами (схема 11) [89]. Соотношение данных соединений в реакционной смеси, по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, составило 29:30 =2:1. По данным РСА, в обоих комплексах, полученных в чистом виде в других реакциях, существуют металлофильные взаимодействия. Таким образом, этот пример представляет необычный процесс переметаллирования с золота(I) на медь(I). Обработка комплекса 28 2 экв. Ag(O<sub>3</sub>SCF<sub>3</sub>) или 3 экв. AgPF<sub>6</sub> в среде MeCN при комнатной температуре приводила лишь к координации ионов серебра по фосфиновым лигандам с образованием трехъядерных гетерометаллических (Ад<sub>2</sub>Au) комплексов и с сохранением Аи-С<sub>карбен</sub>-Аи связи.

Завершая рассмотрение примеров «обратного» переноса карбена в процессе реакции переметаллирования, можно отметить, что природа лиганда, влияющая на характер связи металл-карбен, играет ключевую роль в данном процессе. Так, при наличии насыщенного NHC и ненасыщенного NHC в структуре исходного комплекса в реакции обратного переметаллирования протекает перенос исключительно ненасыщенного NHC, что может быть связано с лабильностью соответствующей связи металл-карбен. Возможность «обратного» переметаллирования определяется сродством образующихся связей, что может быть объяснено принципом ЖМКО или особенностями структурной периферии. Низкая растворимость безлигандных соединений металла, высвобождающихся из комплексов с NHC, может также способствовать «обратному» переметаллированию путем смещения равновесия в реакциях.

## 3. ПЕРЕНОС КАРБЕНА, ПРОТЕКАЮЩИЙ С ИЗМЕНЕНИЕМ СТЕПЕНИ ОКИСЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ

При окислительно-восстановительном переметаллировании перенос лиганда от одного металла к другому сопровождается изменением степени окисления обоих металлических центров. Данная реакция является термодинамически выгодной, если металл-донор, связанный с переносимым лигандом, более электроотрицательный в сравнении с металлом-акцептором и металл-донор находится в высокой степени окисления, а металл-акцептор в низкой. Особое место в окислительно-восстановительном переметаллировании занимают комплексы ртути(II) [42, 90, 91].

Стандартное переметаллирование с переносом карбена из NHC-M<sup>C</sup>-комплексов на соединения других металлов не сопровождается окислительно-восстановительными процессами. В то же время обнаружены примеры переноса карбена, протекающие с изменением степени окисления металла-акцептора.

Направление реакции NHC–Ag(I)-комплекса 31 со стехиометрическим количеством димерных комплексов Ru(II) зависит от природы вспомогательных лигандов. Так, реакция комплекса 31 с  $[Ru(p-cymene)Cl_2]_2$  при комнатной температуре в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> сопровождается выделением осадка

1733





АgCl и образованием NHC-Ru(II)-комплекса **32**, а с RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> – коллоидного серебра и образованием NHC-Ru(III)-комплекса **33** (схема 12) [92]. Окислительно-восстановительный потенциал комплекса **31** заметно ниже, чем у простых солей серебра, но достаточен для окисления рутения(II) в реакции с RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, однако недостаточен для протекания окислительно-восстановительно-го переметаллирования с [Ru(*p*-cymene)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, что может объясняться различием лигандного окружения. Примечательно, что RuCl<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(=CHPh) (катализатор Граббса) не вступал в реакцию с комплексом **31** в идентичных условиях.

Описаны и другие примеры, демонстрирующие влияние природы вспомогательного лиган-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

да и условий проведения реакции на результат переметаллирования. Так, NHC–Ag(I)-комплекс, предварительно образующийся *in situ* из бромида 1-бутил-3-(2-пиколил)-1*H*-имидазолия под действием Ag<sub>2</sub>O в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, вступает в реакцию с комплексами [MCl(COE)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (M = Rh или Ir) в присутствии KPF<sub>6</sub> с образованием комплексов **34** и **35** как продуктов окислительно-восстановительного переметаллирования (схема 13) [93]. Окислительное присоединение [MCl(COE)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> по связи C–H в соли имидазолия в качестве причины образования комплексов **34** и **35** исключено авторами на основании наблюдаемого формирования металлического серебра как побочного продукта окислительно-восстановительного переметаллирования.







При этом реакция циклооктадиеновых комплексов  $[MCl(COD)]_2$  (M = Rh или Ir) в подобных условиях приводила к продуктам стандартного переметаллирования без изменения степени окисления металлов.

Если проводить реакцию NHC-Ag(I)-комплекса **36** с комплексами  $[Cp*M^{III}Cl_2]_2$  (M = Rh или Ir), образуются классические продукты переметаллирования 37 и 38 (схема 14) с высокими выходами [94]. Использование же NHC-Ag(I)-комплексов в качестве переносчиков карбена для синтеза комплексов иридия NHC-Ir(I) осложнено возможностью окисления металлического центра. Так, реакция  $[M^{I}(\mu-CI)(COD)]_{2}$  с комплексом 36 сопровождается образованием неидентифицируемой смеси продуктов. Однако реакция in situ образующегося из соли 39 NHC-Ag(I)-комплекса 36 с  $[Ir(\mu-Cl)(COD)]_2$  сопровождается образованием продукта окислительно-восстановительного переметаллирования – желтого NHC-Ir<sup>II</sup>-комплекса 40 с умеренным выходом (схема 15) [94]. Причем в данных условиях присутствие избытка Ag<sub>2</sub>O может оказывать влияние на степень протекания окислительно-восстановительной реакции.

В работе [95] авторы обнаружили любопытное различие в реакционной способности бромидных гетеролептических NHC-Ag(I)-комплексов в зависимости от положения CN-группы в N-бензильном заместителе карбена. Так, NHC-Ag(I)-комплекс 41, содержащий 4-цианобензильный N-заместитель в структуре карбена, вступает в реакцию переметаллирования с (SMe<sub>2</sub>)Au<sup>I</sup>Cl в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с образованием (NHC)Au<sup>I</sup>Cl-комплекса 43 (схема 16) с высоким выходом. В то же время реакция структурно подобного комплекса 42, содержащего 2-цианобензильный N-заместитель, с (SMe<sub>2</sub>)Au<sup>I</sup>Cl в подобных условиях сопровождается окислением Au(I) до Au(III) с образованием NHC-Au(III)-комплекса 44 и образованием нерастворимых побочных продуктов (предположительно, металлического серебра со следами AuBr и металлического золота) (схема 16) [96]. Данный пример особенно примечателен тем, что исходный гетеролептический комплекс 42 синтезировали путем обработки соответствующей соли имидазолия с помощью Ад<sub>2</sub>О в среде МеОН. Однако известно, что данные условия способствуют образованию гомолептических бис-NHC-Ag(I)-комплексов







[97]. Таким образом, можно предположить влияние 2-цианобензильного заместителя на стабилизацию комплекса **42** в гомолептической форме за счет близости координирующей СN-группы к металлоцентру. Возможно, именно это предопределяет различие реакционной способности комплексов **41** и **42** в исследуемых условиях переметаллирования. Примечательно, что возможно окисление Au(I) до Au(III) в составе NHC–Au(I)-комплексов без участия ионов серебра [98].

Уникальным примером окислительно-восстановительного переметаллирования является реакция NHC–Ag(I)-комплекса **45**, который представляет собой равновесную смесь гомолептической и гетеролептической форм, со свежеприготовленными Eu<sup>0</sup> или Yb<sup>0</sup> в среде TГФ, которая приводи-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

ла к образованию редких N-гетероциклических карбеновых комплексов лантанидов(II) 46 и 47 (схема 17) с выходом 33 и 41% соответственно [99]. В реакции используется избыток лантанидов (Ln), что может быть важным для предотвращения последующего окисления Ln<sup>II</sup>→Ln<sup>III</sup> (Ln = Eu и Yb). Структура обоих комплексов установлена методом РСА. Комплекс 46 обладает яркой желто-зеленой люминесценцией ( $\lambda_{exc}$  365 нм) с квантовым выходом φ 53% (λ<sub>ехс</sub> 350 нм). Примечательно, что при использовании аналогичного NHC-Ag(I)-комплекса, содержащего лиганд IPr, также наблюдалась окислительно-восстановительная реакция с  $Ln^0$ , но она сопровождалась образованием свободного карбена и комплекса LnI<sub>2</sub>(THF)<sub>n</sub>, что можно объяснить легкой диссоциацией из-за бо-



лее высокого стерического объема лиганда IPr по сравнению с IMes (% $V_{bur}$  39.0 и 31.2% соответственно, для длины связи 2.28 Å)[100]. Целевая реакция переметаллирования Eu<sup>0</sup> с AgCl(IPr) или [Ag(IPr)<sub>2</sub>][BPh<sub>4</sub>] в идентичных условиях не протекает, но взаимодействие с [Ag(IPr)<sub>2</sub>][BF<sub>4</sub>] сопровождается образованием аддукта IPr·BF<sub>3</sub>, что вновь может указывать на влияние противоиона в структуре NHC–Ag(I)-комплекса на успешное протекание окислительно-восстановительного переметаллирования. Далее приводятся примеры реакций переметаллирования, которые также протекают с изменением степени окисления металла-акцептора, но роль  $Ag^+$  в качестве металла-донора в окислительно-восстановительном переметаллировании не такая однозначная.

Реакции переметаллирования NHC–Ag(I) на  $Pd^0$  известны [101–113] и все они протекают с сохранением степени окисления палладия. Однако в работе Питерса и соавторов показано [114], что реакция биметаллических комплексов **48** и **49** с





0.6 экв. Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре сопровождается изменением степени окисления Pd и протекает с образованием бис-NHC-Pd(II)-комплексов 51<sup>Cl</sup>, 52-60 (схема 18). Процесс протекает гладко, а продукты реакции могут быть выделены с помощью колоночной хроматографии с выходами 21–73%. Удивительно, что попытки синтеза комплексов 51<sup>Cl</sup>, **52–60** из комплексов 48 и 49 через классический маршрут переметаллирования, используя соединения Pd(II), оказались безуспешными. Более того, альтернативный путь синтеза комплекса 51<sup>Cl</sup> через *in situ* обработку соответствующего хлорида имидазолия с помощью K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в присутствии PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> оказался менее эффективным – выход продукта составил всего 18% по сравнению с 73% в условиях реакции переметаллирования. Сравнительный эксперимент с использованием аналогичных комплексов бромида серебра(I) показал критическое влияние природы галогенид-аниона. Так, выход комплекса 51<sup>Br</sup> в идентичных условиях составил 21%, что практически в 3.5 раза меньше хлоридного аналога 51<sup>Cl</sup>.

В еще одной работе из макроциклического биметаллического комплекса 50 в подобных условиях переметаллирования аналогичный продукт **61** получен с выходом 52% (схема 18) [115]. Все синтезированные комплексы существовали в виде смеси двух диастереомеров. Стоит отметить, что замена Ni на Pd или Zn в тетрадентантном лиганде саленового типа комплекса **50** изменяет его геометрию, что драматическим образом сказывается на возможности протекания реакции переметаллирования.

Обсуждая вероятный механизм данного превращения, авторы предполагают, что Ag(I) окисля-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

ет Pd(0) до Pd(II), так как наблюдается образование металлического серебра в условиях реакции. Образование комплекса  $51^{Br}$  в данных условиях дополнительно может свидетельствовать в пользу окислительно-восстановительного переметаллирования за счет сохранения галогенидного остатка.

Однако известен пример [105], когда выделенный после реакции переметаллирования NHC-Pd(0)-комплекс 62 при стоянии в растворе MeCN-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> или в среде MeCN в присутствии PtCl<sub>2</sub>(NCPh)<sub>2</sub> нацело окисляется и переходит в хлоридный комплекс NHC-Pd(II) 63 (схема 19) с сохранением степени окисления включенных в состав комплекса металлоцентров Ag(I). Учитывая структуру рассматриваемых примеров комплексов Pd(0), можно предположить радикальный или  $S_N 2$ механизм окислительного присоединения [116] молекулы CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с последующими превращениями. Окислительное присоединение CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> к фосфиновым [117] и карбеновым [118] комплексам L<sub>2</sub>Pd<sup>0</sup> хорошо известно, что показывает возможность окисления металла под действием хлорсодержащих растворителей в реакционной смеси, а не за счет окислительно-восстановительного переметаллирования.

В некоторых случаях в условиях реакции переметаллирования с Си на Ru изменение степени окисления металла также может быть объяснено не окислительно-восстановительным переметаллированием, а переметаллированием металла-акцептора и уже последующим его окислением Cu(I) [119].

В качестве металла-акцептора в условиях окислительно-восстановительного переметаллирования может также выступать хром в составе CrCl<sub>2</sub>, меняя свою степень окисления с Cr<sup>+2</sup> на Cr<sup>+3</sup> [120].



 $[Os] = Os(CO)_3$ 





Далее обсуждаются примеры переметаллирования, которые протекают с изменением степени окисления металла-донора с сохранением степени окисления металла-акцептора в условиях реакции. Все они, как оказалось, сопряжены с гидридным обменом.

Среди редких примеров переметаллирования NHC-M<sup>C</sup> с заменой M<sup>C</sup> на Os [121–125] особое место занимает пример с переносом карбена из комплекса (IMes)AgCl на гидридный трехядерный кластер осмия  $Os_3(\mu-H)_2(CO)_{10}$  (схема 20) [121, 123]. Данное превращение сопровождается образованием смешанного гидридно-хлоридного кластерного карбенового комплекса осмия **64** и выделением металлического серебра как продукта разложения малостабильного AgH, формирующегося в процессе реакции гидрид-хлоридного обмена. Обмен гидрида на хлорид в осмиевом кластере протекает с сохранением трехцентровой связи.

Карбеновый комплекс осмия **64** был выделен с выходом 19% после очистки с помощью хроматографии и последующей перекристализации.

При использовании стандартного декарбонилирующего агента Me<sub>3</sub>NO реакция переметаллирования Os<sub>4</sub>(µ-H)<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> или Ru<sub>4</sub>(µ-H)<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> с (IMes)AgCl в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при 20-22°С протекала с предварительной активацией кластеров и сопровождалась выделением нерастворимой соли AgCl. В этих условиях продукты переметаллирования 65 и 66 могут быть выделены с выходами 21 и 34% соответственно без замещения гидридного остатка на Cl<sup>-</sup> (схема 21). Возможно, именно активация кластера способствовала протеканию переметаллирования без гидрид-хлоридного обмена, что полезно учитывать при выборе условий для проведения превращений. Показана возможность бис-NHC-функционализации исследуемого кластера при использовании Ме<sub>3</sub>NO и 2 экв.



(IMes)AgCl. Данный факт является редким случаем для подобных систем [31].

Интересный пример реакции комплекса NHC-Cu(I) 67 с LiAlH<sub>4</sub> описан Макгрегором и Уиттлси [126]. Добавление LiAlH<sub>4</sub> к раствору комплекса 67 в ТГФ при комнатной температуре вызвало мгновенное образование желтого раствора, указывающего, по мнению авторов, на образование СиН-содержащих частиц. Через несколько минут этот желтый цвет переходил в черный с образованием металлической меди. При проведении реакции комплекса 67 с LiAlH<sub>4</sub> при –95°С в условиях низкотемпературного ЯМР-эксперимента было, действительно, зафиксировано образование гидридного интермедиата 68 (схема 22). На основании эксперимента DOSY авторы предположили образование интермедиата 68 с димерной структурой. На гидридную природу интермедиата 68 указывал сигнал при 0.96 м. д. атомов водорода Си-Н в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н. Интермедиат 68 оказался стабильным до -64°С, выше этой температуры в спектре ЯМР <sup>1</sup>Н наблюдали уширение сигналов, а при -18°C предположено образование комплекса 69 как продукта внедрения по связи Си–Н. Попытки выделить соединение 68 в кристаллическом виде не увенчались успехом, и образующиеся кристаллы, пригодные для РСА, оказывались карбеновым комплексом гидрида алюминия (6-Mes)AlH<sub>3</sub>. Вероятно, (6-Mes)AlH<sub>3</sub> образовался в результате переметаллирования. Существует также альтернативный способ синтеза (6-Mes)AlH<sub>3</sub> через свободный карбен 6-Mes с использованием менее доступного гидридного комплекса алюминия (Me<sub>3</sub>N)AlH<sub>3</sub> [127].

В завершение обсуждения данного раздела, стоит отметить, что окислительно-восстановительное переметаллирование имеет высокий потенциал для синтеза малодоступных комплексов переходных металлов. Измерение и анализ окислительно-восстановительных потенциалов соответствующих пар  $[M^n] + me \rightarrow [M^{n-m}]$  и  $m[(NHC)M^{C}(I)] + e \rightarrow M^{C}(0)(тв)$  в растворителях, используемых в условиях переметаллирования, может интенсифицировать развитие окислительно-восстановительного переметаллирования как удобного метода синтеза N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов в редких степенях окисления, так как одновременное окисление металл-акцептора в данных условиях будет совмещено со стабилизацией металла в неустойчивой степени окисления за счет коорлинационной связи со стабилизирующим высокодонорным карбеновым лигандом. Однако изменение степени окисления металла-акцептора или металла-донора в условиях протекания реакции переметаллирования может быть связано не только с окислительно-восстановительным переметаллированием, но и с переметаллированием без изменения степени окисления металлов с последующим окислительно-восстановительным превращением в реакции с эндогенными компонентами реакционной смеси. Использование Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> вместо соединений палладия(II) может быть полезно для оценки возможности оптимизации условий синтеза карбеновых комплексов палладия(II) в реакциях переметаллирования, протекающих крайне медленно или вовсе не протекающих с соответствующими соединениями палладия(II). Переметаллирование различных карбеновых комплексов меди(I) и серебра(I) с LiAlH<sub>4</sub> может быть рассмотрено в качестве подхода для разработки нового метода синтеза стабилизированных аланов.

Дальнейшее исследование примеров таких реакций может существенно расширить синтетические возможности реакции переметаллирования.



**73** (67%, Ar = 4-Br-2,6-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>)

## 4. ПРЕВРАЩЕНИЕ ГЕТЕРОЛЕПТИЧЕСКИХ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ (NHC)M<sup>C</sup>X В КАТИОННЫЕ ГОМОЛЕПТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ [(NHC)<sub>2</sub>M<sup>C</sup>]<sup>+</sup> ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ДРУГИХ МЕТАЛЛОВ

Данный раздел посвящен реакциям гетеролептических NHC-M<sup>C</sup>-комплексов с соединениями других металлов (М), которые вместо переметаллирования сопровождаются образованием катионных гомолептических бис-NHC-M<sup>C</sup>-комплексов, в состав которых входят комплексные анионы, содержащие М.

Абернети и соавторами показано [128], что реакция солей металлов 4 группы TiCl<sub>4</sub> или (η<sup>5</sup>-С<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)ZrCl<sub>3</sub> с N-гетероциклическими карбеновыми комплексами серебра(I) 70 или 71 в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре в инертных условиях приводит к формированию ионных соединений  $[Ag(IMes)_2]^+[(TiCl_3)_2(\eta^2-Cl)_3]^-$ (72) $[Ag(NHC)_{2}]^{+}[{(\eta^{5}-C_{5}H_{5})ZrCl}_{2}(\eta^{2}-Cl)_{3}]^{-}$ И (73)(схема 23), которые после отделения AgCl выделяются в виде индивидуальных кристаллических продуктов 72 (желтые кристаллы) и 73 (бесцветные кристаллы) при выдерживании маточного раствора реакционной смеси при -30°С. Цвет определяется природой соответствующих комплексных анионов. Структура соединений подтверждена данными РСА. В обоих соединениях в анионе присутствовало три мостиковых атома хлора, а в соединении **73** наблюдалось нековалентное гетерогалогенное взаимодействие концевых атомов хлора аниона  $[{(\eta^5-C_5H_5)ZrCl}_2(\eta^2-Cl)_3]^-$  и брома в *пара*-положении N-арильного заместителя комплексного катиона **73**. Карбеновый атом углерода C–Ag в соединении **72** не отображается в спектре ЯМР <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (100 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), что говорит о быстром обмене лигандов в растворе. Соединение **73** оказалось малорастворимым в стандартных дейтерированных растворителях, а при растворении в ДМСО-*d*<sub>6</sub> быстро разлагалось.

В другой работе показано [129], что реакция  $In(C_6F_5)_3 \cdot Et_2O$ , проявляющего высокую кислотность по Льюису, с комплексом (IPr)AgCl в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре также приводит к образованию гомолептического комплекса [Ag(NHC)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, противоионом в структуре которого выступает [In<sub>2</sub>( $\mu$ -Cl)(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>6</sub>]<sup>-</sup>.

В недавней работе показано [130], что реакция солей металлов 13 группы  $AlCl_3$ ,  $GaCl_3$  и  $InCl_3$  с (IPr)AgCl в среде  $CH_2Cl_2$  при комнатной температуре в инертных условиях вместо продукта переметаллирования приводит к формированию гомолептических ионных комплексов  $[Ag(IPr)_2]^+[MCl_4]^-$  (74 (M = Al), 75 (M = Ga), 76 (M = In) (схема 24). Строение соединений подтверждено данными PCA. Стоит отметить, что неудачные попытки переноса карбена с (IPr)AgCl на  $AlCl_3$  с образованием  $[Ag(IPr)_2]^+[AlCl_4]^-$  наблюдали и ранее [131].



Примечательно, что замена серебросодержащего переметаллирующего агента на медьсодержащие аналоги (IPr/IMes)CuCl с менее лабильной и более прочной связью  $M^{C}$ –С [132–135] в реакции с AlCl<sub>3</sub> и GaCl<sub>3</sub> нивелировала влияние их льюисовской кислотности и приводила к образованию классических продуктов переметаллирования (соединений **77**, **78**, **80**) с выходами 82–95% (схема 25). Соединение **79** образовывалось в смеси с гомолептическим бис-NHC-комплексом меди(I) [(IMes)<sub>2</sub>Cu]AlCl<sub>4</sub>.

Образование гомолептических бискарбеновых комплексов серебра(I) и меди(I) может объясняться существованием равновесия, изображенного на схеме 26, которое наблюдается в растворе для

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

N-гетероциклических комплексов серебра(I) [136] и меди(I) [137]. Возможно, кислота Льюиса промотирует смещение равновесия в сторону гомолептического комплекса за счет комплексообразования с галогенид-анионом, что приводит к выделению в осадок нерастворимой в условиях реакции соли серебра(I). Однако потенциально галогенид-анион может быть атакован кислотой Льюиса как в форме **Б** (схема 26) в составе аниона  $M^C X_2^-$ , так и в составе формы **A**, что может промотировать дальнейшее образование гомолептической формы. Оценка влияния кислоты Льюиса на данный процесс требует дополнительного исследования.

При переносе карбена на металлы в составе соединений, проявляющих выраженную кислот-





ность по Льюису, гетеролептические N-гетероциклические карбеновые комплексы меди(I) могут быть рекомендованы в качестве оптимальных переметаллирующих агентов из-за меньшей склонности к побочной изомеризации в гомолептический комплекс.

Описаны также примеры с превращением гетеролептических комплексов (NHC) $M^{C}X$  в катионные гомолептические комплексы [(NHC)<sub>2</sub> $M^{C}$ ]<sup>+</sup> в реакциях с соединениями металлов, не обладающих выраженной льюисовской кислотностью. В данном контексте отдельно стоит разобрать реакции переметаллирования с участием комплексов меди(I) и серебра(I) с шести- и семичленными карбенами. Известны примеры мягкого переноса тетрагидропиримидин-2-илиденов с Ag(I) на Cu(I) [138, 139], на Au(I) [140] и с Cu(I) на Cr(III) [141] или на Ru(II) [119], Rh(I) [119,142], Ni(II) [119]. Причем исходный агент карбенового переноса представлен либо в виде гомолептических бискарбеновых катионных комплексов, либо гетеролептических комплексов (sNHC) $M^{C}X$  (X = I или Br). Переметаллирование с переносом семичленных N-гетероциклических карбенов на данный момент представлено лишь в двух работах [138, 139] шестью примерами: перенос карбена с Ag(I) и Cu(I) на Au(I), а также с Ag(I) на Cu(I).

В противоположность примерам успешного переметаллирования Херрманн показал [143], что обработка комплекса (6-Mes)AgCl 0.5 экв. PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре вместо ожидаемого продукта переметаллирования – (6-Mes)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> – приводит к формированию гомолептического комплекса серебра(I)



**81** (схема 27) с выходом 82%, строение которого подтверждено данными РСА. Приведенный состав комплекса также подтверждается наличием в спектре ЯМР <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (100 МГц, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) характерного сигнала карбенового атома углерода при 205.8 м. д. в виде дублета дублетов с <sup>1</sup>J(<sup>107</sup>Ag,<sup>13</sup>C) 174.3 Гц и <sup>1</sup>J(<sup>109</sup>Ag,<sup>13</sup>C) 201.3 Гц.

Примечательно, что в работе Бухмайзера [142] продукт реакции аналогичного по строению гомолептического комплекса серебра 82 с  $PdCl_2(CH_3CN)_2$  в среде  $CH_2Cl_2$  описан как гомолептический карбеновый комплекс палладия(II) 85 (схема 28), строение которого анализировалось данными РСА. В своей последующей работе автор предположил протекание подобного превращения с N-мезитилфункционализированным комплексом 83, содержащим также в тетрагидропиримидиновом кольце объемный бициклогептеновый заместитель (схема 28,  $R^1$  = Mes,  $R^2$  = Y) с образованием соединения  $85^{Y}$ , но предложенная структура не была подтверждена данными РСА [144]. В то же время Херрманн [143] проанализировал данные РСА, масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>С и цвета соединений, приведенные в работе Бухмайзера, и аргументированно заключил, что структура соединения 85, в действительности, соответствует гомолептическому бискарбеновому комплексу серебра(I), который аналогичен комплексу 81.

По результатам проведенного нами обширного литературного поиска с использованием базы данных Кембриджского кристаллографического центра можно заключить, что наиболее характерными для серебра(I) являются анионы  $AgX_2^-$  или  $Ag_nX_{n+2}^{-2-}$ , и, несмотря на многообразие примеров

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

анионов, содержащих серебро(I) в составе противоиона, анионы  $Ag_2X_6^{4-}$ , образование которых предполагает схема Бухмайзера, крайне редки и представлены лишь  $Ag_2Br_6^{4-}$  и  $Ag_2I_6^{4-}$  [145–149].

Стоит отметить, что тетрагидропиримидин-2-илиденовый комплекс серебра(I) **84** с менее объемным изопропильным N-заместителем в составе карбена в идентичных условиях реагирует с PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> с образованием нейтрального комплекса **86**, структура которого подтверждена данными PCA [142]. По данным спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>С, карбеновый атом углерода PdC дает два сигнала при 192.1 и 192.5 м. д. Возможно, наличие двух сигналов можно объяснить присутствием *цис-* и *транс-*изомеров.

Попытки Нечаева и соавторов перенести карбен с (6-Dipp)AgBr и (7-Dipp)AgBr на переходные металлы в составе комплексов PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>(COD), Pd(OAc)<sub>2</sub> или [RhCl(COD)]<sub>2</sub> оказались безуспешными, и даже после длительного проведения реакции были выделены исходные соединения [139]. Это не единственные примеры, демонстрирующие кинетическую стабильность карбенов с расширенным циклом в условиях реакции переметаллирования. Так, комплекс (6-Dipp) AgBr не вступает в реакцию переметаллирования с Cu(OTf)<sub>2</sub>, CuF<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O и Cu(OAc)<sub>2</sub>, a с CuBr<sub>2</sub> peагирует, но не по пути переметаллирования, а с количественным образованием соли галоамидиния, где в качестве противоионов выступают медьсодержащие анионы [150].

Однако Нечаев и соавторы показали [151], что (6-Mes/7-Mes)Pd(cinn)Cl (соединения **87**, **89**) и даже (6-Dipp/7-Dipp)Pd(cinn)Cl (соединения **88**,

**90**) все же могут быть получены с помощью соответствующих карбеновых комплексов серебра(I) в реакции переметаллирования (схема 29) при использовании в качестве источника палладия(II) димерный комплекс  $[Pd(cinn)Cl]_2$  (cinn =  $\pi$ -циннамил). Комплексы **87** и **89**, содержащие Mes, были выделены с высокими выходами 62–93%. Напротив, переметаллирование с образованием комплексов **88** и **90**, содержащих объемный 2,6-диизопропилфенильный заместитель при атомах азота, как предполагают авторы, протекало обратимо, что требовало смещения равновесия через многократное отделение осадка AgBr, и характеризовалось низкими выходами продуктов 34–42%.

Стоит добавить, что реакция переметаллирования также может быть рекомендована для синтеза 6-Mes- или 7-Mes-содержащих комплексов золота(I) как более предпочтительная в сравнении с синтетической стратегией через получение свободного карбена, которая осложнена побочным образованием бискарбеновых комплексов [138]. В то же время для более стерически загруженных 6-Dipp или 7-Dipp синтез через свободный карбен оказался более эффективным.

На основании приведенных данных можно заключить, что реакция переметаллирования с участием шести- и семичленных N-гетероциклических карбеновых комплексов металлов 11 группы требовательна к выбору источника металла, принимающего карбен. Наличие объемных N-заместителей (например, Dipp) в структуре таких карбенов сопряжено с низкой эффективностью переметаллирования и, для получения целевых комплексов целесообразнее использовать альтернативный путь через свободный карбен. Для переноса шести- и семичленных N-гетероциклических карбенов на переходные металлы 8-10 групп в качестве предшественников могут быть рекомендованы биядерные димерные комплексы, содержащие мостиковые галогены, или моноядерные комплексы с низколабильными лигандами во избежание нежелательного образования гомолептических комплексов. Обработка комплексов серебра(I), содержащих карбен с расширенным циклом, комплексами палладия(II) с лабильными лигандами может приводить к гомолептическим катионным бис-NHC-Ag(I)-комплексам с противоионом вида Pd<sub>2</sub>X<sub>6</sub><sup>2-</sup>. Данные соединения могут рассматриваться как потенциальные интермедиаты в реакциях переметаллирования серебра(I) на палладий(II) в составе карбеновых комплексов.

## 5. ПЕРЕМЕТАЛЛИРОВАНИЕ С СОХРАНЕНИЕМ ДРУГОГО МЕТАЛЛА В СТРУКТУРЕ ПРОДУКТА

Переметаллирование комплексов М<sup>С</sup> с помощью соединений других металлов платиновой группы является четко направленным процессом, протекающим в мягких условиях. Как правило, комплексы, несущие М<sup>С</sup> и другой металл, существуют как интермедиаты, которые быстро вступают во внутримолекулярное переметаллирование. Однако есть примеры, когда гетерометаллические NHC-M<sup>C</sup>-комплексы, образующиеся при обработке Ag<sub>2</sub>O [152–157] или Cu<sub>2</sub>O [115] соответствующих металлосодержащих солей имидазолия стабильны и могут быть выделены. При этом подобные гетерометаллические NHC-М<sup>С</sup>-комплексы (предварительно синтезированные или генерируемые in situ) могут вступать в реакцию переметаллирования по M<sup>C</sup> с сохранением другого металла, координированного с соседним ковалентно-связанным лигандом (схема 30) [114, 115, 158-172]. Все эти примеры объединяет то, что потенциальный металл-акцептор в структуре таких комплексов прочно хелатирован [114, 115, 158-163, 167, 168] или входит в состав металлоцена [164-166, 171, 172] и, как следствие, не может вступать в реакцию переметаллирования.

Отдельно стоит рассмотреть пример реакции хемоселективного переметаллирования Ag(I) в присутствии Cu(I). Так, реакция комплекса 91 с [PdCl(allyl)]<sub>2</sub> в среде CHCl<sub>3</sub> протекает с образованием гетеробиметаллического комплекса 92 с высоким выходом (схема 31) [173]. В этой же работе показана возможность получения структурно подобного трехъядерного гетерометаллического sNHC-Pd/Cu/Pd-комплекса из соответствующего sNHC-Ag/Cu/Ag-комплекса. Данный пример подтверждает более высокую лабильность связи Ад-С<sub>карбен</sub> в сравнении со связью Си-С<sub>карбен</sub>. Примечательно, что исходный комплекс 91 содержит CuCl в присутствии более лабильной связи Ag-Скарбен, однако не отмечается протекание побочных процессов переметаллирования, что вероятно связано с высокой стабильностью связи Ад-Скарбен в составе комплекса с насыщенным sNHC.





Уникальные примеры хемоселективных реакций переметаллирования описаны в работе [174]. Синтезированные смешанные фосфиновые карбеновые комплексы Ag(I) были исследованы в условиях реакции переметаллирования с (SMe<sub>2</sub>)CuBr и [Ir(COD)(µ-Cl)]<sub>2</sub> в различных соотношениях (схема 32). Обработка комплексов 93 или 94 2 экв. (SMe<sub>2</sub>)CuBr в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре приводила к образованию гетерометаллических комплексов 95 или 96 соответственно. Переметаллирование протекало селективно по связи Ад-Скарбен с раскрытием кубановой структуры и сохранением координационной связи Ад-Р. Обработка комплексов 93 или 94 4 экв. (SMe<sub>2</sub>)CuBr приводила к полному замещению Ад на Си и образованию гетерометаллических комплексов 97 или 98 соответственно, что демонстрирует высокую селективность переметаллирования в данных условиях. Мониторинг реакции комплекса 94 с избытком (SMe<sub>2</sub>)CuBr (> 4 экв.) с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н и  ${}^{31}P{}^{1}H{}$  при низких температурах показал, что переметаллирование протекает по связи Ag-C<sub>карбен</sub>, так как комплекс 96 оказался единственным интермедиатом на пути к продукту 98. Использование

Pri

91

 $[Ir(COD)(\mu-Cl)]_2$  также демонстрирует высокую хемоселективность переметаллирования по связи Ад-С<sub>карбен</sub>. При обработке комплекса 94 1 экв.  $[Ir(COD)(\mu-Cl)]_2$  происходит формирование комплекса 99, содержащего мостиковый Ag<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> фрагмент, с выходом близким к количественному. Примечательно, что соответствующий гетерометаллический Ir-Ад-комплекс не образуется в идентичных условиях из комплекса 93 с Су, вместо этого формируется некоторое количество комплекса 100, который также может быть получен с высоким выходом при использовании 2 экв.  $[Ir(COD)(\mu-Cl)]_2$ .

92 (93%)

Pri

Другой пример селективного переметаллирования описан в работе [105]. Обработка смешанного фосфинового карбенового комплекса Cu(I) 101 1.2 экв. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при комнатной температуре приводила к образованию гетерометаллического комплекса 102 (схема 33), трехъядерный гетерометаллический фрагмент которого может быть описан как Cu<sup>I</sup>–Cu<sup>I</sup>–Pd<sup>0</sup>. В отличие от предыдущего примера реакция переметаллирования протекала по связи Си-Р, что может указывать на кинетический характер продукта. Для струк-



турного аналога комплекса серебра(I) 103 данное превращение в идентичных условиях протекает с той же хемоселективностью с образованием комплекса 104. При этом отмечена кинетическая лабильность комплекса 104, заключающаяся в перегруппировке трехъядерного гетеробиметаллического линейного фрагмента AgI-AgI-Pd<sup>0</sup> во фрагмент Ag<sup>I</sup>-Pd<sup>0</sup>-Ag<sup>I</sup> с образованием комплекса 105 и новой Pd<sup>0</sup>-С<sub>карбен</sub> связи. Данный процесс отмечался при медленном испарении досуха раствора 105 в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> на воздухе или хранении раствора в течение 2 сут. Формально данный процесс можно рассматривать как внутримолекулярное переметаллирование. Если реакцию комплекса 101 осуществлять с 3 экв. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> в идентичных условиях, то наблюдается переметаллирование по двум связям Си-Р с образованием продукта 106, который, по заключению авторов, содержит цепочку  $Pd^0-Cu^I-Pd^0$  с электронной дыркой, делокализованной по всему катиону. Дальнейшее увеличение концентрации  $Pd(PPh_3)_4$  до 6 экв. не приводит к полному замещению всех Cu на Pd. В то же время использование 3 экв.  $Pd(dba)_2$  дает трехъядерный комплекс Pd(II) **107**, который, по заключению авторов, содержит цепочку  $Pd^0-Pd^{II}-Pd^0$  и, как следствие, является продуктом окислительно-восстановительного процесса. Использование комплекса **103** в реакции с 4 экв.  $Pd(dba)_2$  в идентичных условиях также дает комплекс **107** [175]. В этом случае вновь можно отметить критическое влияние природы исходного источника  $Pd^0$  на направление реакции переметаллирования.

Таким образом, присутствие хелатированных металлов или металлоценов в составе смешанных



гетерометаллических комплексов предотвращает протекание реакции внутри- или межмолекулярного переметаллирования и позволяет селективно замещать M<sup>C</sup> на другие лиганды для направленного синтеза новых гетерометаллических комплексов. Сочетание двух металлов в структуре рассматриваемых в данном разделе полиметаллических систем позволяет добиться улучшенных каталитических [115, 158, 161, 162, 168] и антипролиферативных [171] свойств. Некоторые из них проявляют фотокаталитическую активность. Наличие ферроценильного заместителя придает таким гетерометаллическим системам редокс-активность [166, 172]. Окисление ферроценильного заместителя, находящегося в сопряжении с N-гетероциклическим комплексом каталитическиактивного металла, позволяет настраивать каталитические свойства последнего [172].

Возможно также селективное переметаллирование по связи  $M^C - C_{\text{карбен}}$  в присутствии  $M^C - P$  связей. Однако селективность переметаллирования  $M^C$  по связи  $M^C - C_{\text{карбен}}$  в структуре полидентантных фосфино-карбеновых NHC- $M^C$  комплексов определяется доступностью металлоцентра.

Координационная геометрия и характер взаимодействия металл-металл в фосфин-функционализированных NHC-комплексах влияют на свойства фотолюминесценции [89, 174], что делает перспективным изучение таких систем в дальнейшем.

## 6. РЕАКЦИИ С ОБРАЗОВАНИЕМ БИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ АДДУКТОВ С СОХРАНЕНИЕМ СВЯЗИ NHC-M<sup>C</sup>

Синтез и исследование биметаллических систем в последнее время являются перспективной областью, так как за счет кооперативного действия металлов данные системы могут обладать уникальными каталитическими [176–180], антипролиферативными [181–183], фотофизическими свойствами [24, 184, 185] и привлекают внимание в качестве перспективных соединений для создания систем искусственного фотосинтеза [186].

В данном разделе также рассматриваются реакции, сопровождающиеся формированием гетерометаллических систем, однако в их процессе не происходит переметаллирование, а образуется новый гетерометаллический аддукт за счет координации М по лиганду на периферии NHC-M<sup>C</sup>





(схема 34, путь 1) за счет координации галогенидного остатка в составе NHC– $M^{C}$  по металлоцентру M (схема 34, путь 2*a*), за счет ассоциации с диссоциацией галогенидного остатка в NHC– $M^{C}X$ (схема 34, путь 2*б*) и, наконец, наиболее часто встречающийся вариант: за счет катион-анионного обмена (метатезиса) между NHC– $M^{C}X$ -комплексами и/или кластерными соединениями других металлов [M] (схема 34, путь 3).

В качестве примера реализации пути 1 можно рассмотреть реакции NHC-Ag(I)-комплекса **108** с порфириновым комплексом Zn(II) (**a**) или ком-

плексом саленового типа (б), которые протекают в течение нескольких минут с количественным образованием стабильных гетерометаллических комплексов **109а** (пурпурный) и **109б** (оранжевый) (схема 35) [187], растворимость которых выше в сравнении с исходным комплексом **108**. Пиридин в комплексе **109а** координирует атом Zn почти перпендикулярно плоскости порфирина. Длина связи Zn–N составляет 2.182(2) Å.

Примерами предпочтительной координации вместо переметаллирования [185] являются реакции (Me<sub>2</sub>S)AuCl или [(µ<sup>3</sup>-allyl)PdCl)]<sub>2</sub> с




109а, б





 $[Mp] = (Me_2S)AuCl, [(\eta^3-allyl)PdCl)]_2.$ 

фосфин-функционализированным комплексом меди(I) **110**, которые протекают с образованием биметаллических комплексов **111**<sup>Au</sup> и **111**<sup>Pd</sup> (схема 36). Данный результат делает интересным дальнейшее исследование подобных систем для определения характера таких продуктов (кинети-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

ческий или термодинамический) и оценки влияния природы N-заместителей на направление протекания процесса.

Реализация пути 2*a*, как модель конкуренции между реакцией переметаллирования и простой ассоциации, продемонстрирована в работе [189].



Авторы исследовали реакции димерного дикарбонильного тетраарилциклопентадиенонового рутениевого комплекса 112 с различными (NHC)-Ag(I) комплексами, генерируемыми путем обработки Ад<sub>2</sub>О соответствующих солей имидазолия с различными галоген-анионами (Cl, Br, I). Показано, что (NHC)-Аg(I) комплексы, содержащие относительно малые по объему карбены, вступали с комплексом 112 в реакцию переметаллирования с образованием (NHC)-Ru(I)-комплексов 113-117, в то время как (NHC)-Аg(I)-комплексы, содержащие объемные карбены, давали лишь биметаллические ассоциаты 118-123, в структуре которых связь между Ru и Ag осуществлялась через мостиковый Cl (схема 37). Соединения 118-123 являются стабильными в твердом состоянии, но разлагаются в растворе. Реакция (IPr)CuCl с комплексом 112 протекала аналогичным образом, как и (IPr)AgCl с образованием ассоциата. Структура комплекса 118 подтверждена данными РСА. Данные ассоциаты, будучи кинетическими продуктами, могут рассматриваться как вероятные интермедиаты реакции карбенового переноса в исследуемых условиях. По всей видимости, соединения оказались стабильными благодаря объемной природе карбенов в их составе. К сожалению, в работе не представлено надежных свидетельств того, что комплексы **121–123** являются иодидными.

В работе [190] при исследовании реакции [(IPr)Cu]OTf, несущего ненуклеофильный противоион OTf, с хелатным бензохинолинатным комплексом палладия(II) **124** показана возможность их ассоциации с образованием биметаллической комплексной частицы **125** с редкой связью Pd– Cu–C (схема 38). По данным ренгеноструктурного анализа, в структуре представлена удивительно короткая связь Pd–Cu и тригональный *ипсо*-атом углерода. Подобная структура может рассматриваться как полезная модель для исследования переметаллирования как одной из ключевых каталитических стадий реакции Соногаширы–Хагихары.

Для реализации пути 26 может быть полезна реакция (NHC)M<sup>C</sup>X с соединениями других металлов в составе анионных частиц, где отрицательный заряд аниона сконцентрирован на органическом лиганде [191]. Координация по координационно активному центру с образованием биметаллических катионных частиц вместо переметаллирования также наблюдается при использовании хелатных иридиевых циклометаллированных [184] и





фероценновых [192] структур в присутствии КРF<sub>4</sub> как источника ненуклеофильного координационного аниона.

Другой любопытный аддукт формируется при обработке нейтрального  $[Pt_2(\mu-S)_2(PPh_3)_4]$  1 экв. (IMes)AgCl в метаноле [193]. В процессе данной реакции не происходит переметаллирования, а формируется (IMes)Ag–S связь с образованием биметаллического аддукта, который может быть выделен в виде соли  $[Pt_2(\mu-S)(\mu-SAg(IMes))(PPh_3)_4]$  PF<sub>6</sub> **126** (схема 39) после добавления NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> к маточному реакционному раствору после фильтрации спустя 12 ч. Продукт оказался загрязнен  $[{Pt_2(\mu-S)_2(PPh_3)_4Ag}_2]^{2+}$ . Идентичная реакция с (NHC)AuCl (NHC = IPr, IMes) давала (NHC)Au–S аддукты **127** и **128** в индивидуальном виде, что можно объяснить меньшей лабильностью связи Au–C<sub>карбен</sub>.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

Катионные частицы (NHC)M<sup>C</sup> проявляют заметную льюисовскую кислотность [194]. Так, ярким примером реализации пути 3 является образование смешанных галлильных карбеновых комплексов металлов 13 группы в реакции метатезиса [195], протекающего с формированием связи Ga-M<sup>C</sup>.

Формирование биметаллических аддуктов с образованием новой связи металл-металл также рассмотрим на примере образования соединений (NHC)M–[ $M_{CO}$ ] (M = Cu, Ag, Au; [ $M_{CIII}$ ] = FeCp(CO)<sub>2</sub>, Mn(CO)<sub>5</sub>, WCp(CO)<sub>3</sub>, Co(CO)<sub>4</sub>).

Различные гетерометаллические системы  $(NHC)M^{C}-M(CO)_{n}L [(M^{C} = Cu, Ag, Au; ML(CO)_{n} = CrCp(CO)_{3}, Mn(CO)_{5}, FeCp(CO)_{2}, Co(CO)_{4}, MoCp(CO)_{3}, RuCp(CO)_{2}, WCp(CO)_{3}] могут быть получены по реакции обмена при взаимодействии соответствующих комплексов (NHC)M^{C}CI и$ 

#### Схема 40.

NHC-M<sup>C</sup>-Cl  $\xrightarrow{\text{KM}(\text{Cp})_n(\text{CO})_m \text{ или NaM}(\text{Cp})_n(\text{CO})_m}_{-\text{KCl или NaCl}}$  NHC-M<sup>C</sup>-M(Cp)\_n(CO)\_m

 $M^{C} = Cu, Ag, Au; M = Cr, Mn, Fe, Mo, Ru, W; n = 0, 1; m = 2-5.$ 

#### Схема 41.



NaM(CO)<sub>*n*</sub>L или KM(CO)<sub>*n*</sub>L (схема 40) [196–200]. Реакция обмена протекает с выделением низкомолекулярных продуктов NaCl или KCl.

Так, при взаимодействии (IPr, IMes, SIMes)CuCl с эквимолярным количеством КFeCp(CO)<sub>2</sub> в среде ТГФ образуются гетерометаллические комплексы **129–134** (схема 41) с хорошими выходами 63–76%. Примечательно, что образующиеся комплексы, содержащие карбен в качестве стабилизирующего лиганда, оказались устойчивыми на воздухе, в отличие от структурно подобного фосфинового комплекса (dmpe)CuFeCp(CO)<sub>2</sub> [dmpe = 1,2-бис-(диметилфосфино)этан] [201]. Подобная обменная реакция между (IPr)CuCl и NaFeCp\*(CO)<sub>2</sub> (Cp\* = пентаметилциклопентадиенил) в идентичных условиях приводит к образованию структурно подобных комплексов 132 и 133 (схема 41) с выходами 65 и 66% соответственно. Данные соединения обладали значительно большей растворимостью в неполярных углеводородных растворителях в сравнении с циклопентадиенилсодержащими комплексами 129-131, но при этом оказались менее стабильными [200].

В соответствии с данными РСА, при координации кислоты Льюиса (NHC)Cu<sup>+</sup> на металлоцентр угол С<sub>карбен</sub>-Сu-Fe составляет 170.2° для комплекса **129**, 167.0° для комплекса **131**, 178.9° для комплекса **132** и 172.9° для комплекса **133**, а длина связи Cu–Fe относительно малая и составляет 2.3462(5) (**129**), 2.3514(7) (**131**), 3414(4) (**132**) и 2.3215(3) Å (**133**). Обменная реакция между (IPr)CuCl и NaMoCp(CO)<sub>3</sub> в среде ТГФ–диметоксиэтан приводит к образованию комплекса **134** с выходом 58% [196]. Данный комплекс может быть также получен альтернативным образом через реакцию конденсации (IPr)CuOH с гидридным комплексом HMoCp(CO)<sub>3</sub> в среде толуола и выделен с выходом 83% [202]. Валентный угол С<sub>карбен</sub>CuMo подобно вышеописанным комплексам отклонен от линейности и составляет 167.28(15)°.

В продолжение исследований Манкад с сотр. расширил библиотеку гетерометаллических комплексов, которые могут быть синтезированы по реакции обмена [197]. Так, комплексы (IPr)Cu-RuCp(CO)<sub>2</sub> (135) и (IPr)Cu-WCp(CO)<sub>3</sub> (136<sup>W</sup>) (схема 42) легко образуются в ранее описанных классических условиях в среде ТГФ при комнатной температуре при эквимолярном соотношении (IPr)CuCl и соответствующей натриевой соли NaRuCp(CO)<sub>2</sub> или NaWCp(CO)<sub>3</sub> и могут быть выделены с высокими выходами, 73 и 91% соответственно. Однако реакция (IPr)CuCl с менее нуклеофильными анионами для получения комплексов 136<sup>Сг</sup>, 137, 138 (схема 42) требовала использования избытка соответствующей соли (1.2-3 экв.),



а в некоторых случаях и повышения температуры (до 36°С), при этом выход соответствующих комплексов составил 78–85%. Все синтезированные комплексы оказались чувствительными к воздуху, но стабильными в течение нескольких недель при комнатной температуре в инертной атмосфере.

Методом РСА показано существование двух независимых структур  $136^{W}$  в одной и той же асимметричной единице, образованных прямой и боковой атакой (IPr)Cu<sup>+</sup>, что подчеркивает возможность различных вариантов подхода кислоты Льюиса и/или лабильную природу образующихся связей металл—металл, подверженных перегруппировкам в координационной сфере.

Комплексы (IPr)AgCl и (IPr)AuCl вступают в реакцию обмена с  $KFeCp(CO)_2$  в среде толуола при комнатной температуре, которая сопровождается боковой атакой (IPr)Ag<sup>+</sup> и (IPr)Au<sup>+</sup> и приводит к образованию соответствующих комплексов **139**<sup>Ag</sup> и **139**<sup>Au</sup> (схема 42) с выходом 58 и 82% [198].

Комплекс (IMes)CuCl, содержащий менее стерически объемный карбеновый лиганд, также легко реагирует с нуклеофильными NaRuCp(CO)<sub>2</sub> или NaWCp(CO)<sub>3</sub> в классических условиях с об-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

разованием целевых гетерометаллических комплексов 140 и 141<sup>W</sup> (схема 43) с выходами 64 и 88% соответственно [197]. Подобно (IPr)CuCl для менее нуклеофильных анионов для достижения полной конверсии (IMes)CuCl использовали избыток соответствующей соли (3 экв.) или повышение температуры (до 36°С). Примечательно, что кристаллизация продуктов 141<sup>Cr</sup> и 142 (схема 43) в идентичных условиях в зависимости от концентрации соответствующих натриевых солей NaMn(CO)<sub>5</sub> или NaCrCp(CO)<sub>2</sub> приводила к образованию либо гомолептического комплекса состава  $[(IMes)_2Cu]^+[CuY_2]^-$  (без избытка соли), либо целевого гетеролептического комплекса (IMes)CuY (в избытке соли), где Y - анионный остаток используемых солей. Твердофазный анализ с помощью ИК спектроскопии показал различие в структурах, в то время как спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и  $^{13}C{^{1}H}$  в растворе  $C_6D_6$  оказались идентичными с температурной зависимостью ширины линий. В то же время при использовании соли – NaCo(CO)<sub>4</sub> с наименее нуклеофильным из исследованных анионном вне зависимости от ее концентрации кристаллизация протекала с формированием структуры [(IMes)<sub>2</sub>Cu]<sup>+</sup>[CuY<sub>2</sub>]<sup>-</sup>. Все это может указывать



на существование динамического равновесия между формами (IMes)CuY и [(IMes)<sub>2</sub>Cu]<sup>+</sup>[CuY<sub>2</sub>]<sup>-</sup>, зависящего от нуклеофильности аниона Y и природы растворителя. Подобное равновесие наблюдается для комплексов (NHC)Ag(I) [136] и (NHC) Cu(I) [137, 203] и (NHC)Au(I) [98].

При обработке (IPr)CuOTf нейтрального NHC-аминобориленового комплекса, полученного из Na<sub>2</sub>[Fe(CO)<sub>4</sub>] (реагент Коллмана), возможно образование аддукта без анионного обмена [204]. Взаимодействие [NEt<sub>4</sub>][Fe<sub>5</sub>C(CO)<sub>14</sub>(CuNCMe)] с (Im*i*Pr)AgCl, несмотря на ионный характер реагирующих субстратов, не сопровождается анионным обменом с образованием связи Ag–Fe. Вместо этого протекает переметаллирование с Ag на Cu в составе кластера и образуется смешанная соль состава (NEt<sub>4</sub>)<sub>2</sub>[Fe<sub>4</sub>C(CO)<sub>12</sub>(Cu-Im*i*Pr)][Fe<sub>4</sub>C(CO)<sub>12</sub>(CuCl)-(Cu-Im*i*Pr)] [205], содержащая два NHC-функционализированных моноанионных кластера.

Двойная функционализация с помощью (NHC) $M^{C}Cl$  ( $M^{C} = Cu$ , Ag, Au) возможна, если в качестве субстрата используется немодифицированный реагент Коллмана (схема 44) [206–210]. Так, реакция Na<sub>2</sub>[Fe(CO)<sub>4</sub>] с двумя эквивалентами (NHC) $M^{C}Cl$  в среде тетрагидрофурана при комнатной температуре приводит к образованию соответствующих бисфункционализированных комплексов **143–148** (схема 44).

Особенностью структуры комплексов 143– 148 является наличие тригонального фрагмента  $M^C$ –Fе– $M^C$ . Расстояние  $M^C \cdots M^C$  вместе с углом  $M^C$ Fе $M^C$  увеличиваются при переходе от IMes к IPr. Стабильность соединений зависит от прочности связей  $M^C$ –Fе и  $M^C$ –NHC и уменьшается в следующем порядке: Au > Cu > Ag. Металлофильные взаимодействия  $M^C \cdots M^C$  характерны для комплексов, содержащих IMes, в то время как более объемного лиганда IPr контакт  $M^C \cdots M^C$  незначительный. Термическая обработка соединений 143 и 145 при 130°С в ДМСО приводит к изомеризации комплексов с образованием треугольных кластерных анионов [Ag<sub>3</sub>Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>]<sup>3-</sup> и [Au<sub>3</sub>Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>]<sup>3-</sup> с противоионами в виде (IMes)<sub>2</sub>Ag<sup>+</sup> или (IMes)<sub>2</sub>Au<sup>+</sup> соответственно. В то же время реакция  $Na_2[Fe(CO)_4]_2^$ с безлигандными солями серебра(I) и золота(I) (AgNO<sub>3</sub> и [NEt<sub>4</sub>][AuBr<sub>2</sub>]) протекает с образованием квадратных кластерных анионов  $[Ag_4Fe_4(CO)_{16}]^{4-}$ и  $[Au_4Fe_4(CO)_{16}]^{4-}$ . В случае меди(I) как с карбеновыми, так и безлигандными системами, наблюдается формирование исключительно треугольных кластерных анионов  $[Cu_3Fe_3(CO)_{12}]^{3-}$ . Примечательно, что создание гетеротриметаллических систем также возможно, если проводить последовательную селективную функционализацию комплексами (NHC)M<sup>C</sup>Cl с различными металлами M<sup>C</sup>.

Исследование реакционной способности анионного металлоборида 149 по отношению к (ITol) M<sup>C</sup>Cl показало возможность образования триметаллоборидов 150 в среде толуола при комнатной температуре (схема 45) [211, 212]. По данным рентгеноструктурного анализа молекулярных структур 150 выявлена тенденция ослабления связи Мп-М<sup>С</sup> (M<sup>C</sup> = Cu, Ag, Au) при переходе от Au к Cu, на что указывает угол ВМ<sup>С</sup>Скарбен, который изменяется следующим образом: 153.0(1) (150<sup>Au</sup>), 167.3(5) (150<sup>Ag</sup>) и 175.28(8)° (150<sup>Au</sup>). Фактически в случае с (ITol)CuCl координация осуществляется равноудалено от двух металлоцентров Mn. Изучение факторов [213], определяющих взаимодействия в данных системах, указало на то, что относительная электронная плотность на металле определяет его склонность к  $\eta^2$ -взаимодействию с  $\pi$ -системой металлоборилена в рамках модели Дьюара-Чатта-Дункансона. Карбеновые лиганды способствуют η<sup>2</sup>-координации за счет более выраженного σ-до-



норного характера в сравнении с фосфиновыми лигандами. Из (ITol) $M^{C}Cl$  ( $M^{C} = Cu$ , Au) в реакции с комплексом **151** могут быть получены  $Mn_{2}PtCu$  тетраметаллабориды **152**, сочетающие в себе сразу два типа координации по  $Mn_{2}B$  фрагменту (схема 45) [214, 215]. Расчетные данные [214] на примере тетраметаллаборида **152**<sup>Cu</sup> показывают, что образующаяся геометрия исследуемых комплексов является результатом дисперсионных вза-имодействий  $d^{10}-d^{10}$  между фрагментами меди и платины.

При использовании терминального бориленового комплекса  $[(\eta^5-C_5H_5)(OC)_2Mn=BtBu]$  в реакции с (IPr)AuCl наблюдается аналогичная  $\sigma$ -координация кислоты Льюиса (IPr)Au<sup>+</sup> по связи Mn–B [216], но протекающая с присоединением Cl<sup>-</sup> к В и образованием ионного металлогалобориленового комплекса с привлекательными постсинтетическими возможностями.

Кластеры Цинтля (Ge<sub>9</sub>) являются перспективными лигандами для переходных металлов и прекурсорами для полупроводниковых материалов [217, 218]. Однако немодифицированные

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

кластеры чрезвычайно чувствительны к воздуху и влаге, обладают высокой реакционной способностью и плохо растворяются в стандартных органических растворителях, а также несут высокие отрицательные заряды. Фесслером с сотр. показано, что N-гетероциклические карбеновые комплексы (NHC) $M^{C}X$  ( $M^{C} = Cu$ , Ag, Au, X = Cl, Br) вступают в реакцию обмена с *трис*-силилированными анионными кластерами (кластеры Цинтля) германия  $[Ge_9(SiR_3)_3]^-$  (R = TMS, *i*Bu) с образованием гетеробиметаллических комплексов  $(NHC)M^{C}{\eta^{3}-Ge_{0}(Si(TMS)_{3})_{3}}$  (M<sup>C</sup> = Cu, Ag, Au) [219] или (NHC) $M^{C}$ { $\eta^{3}$ -Ge<sub>o</sub>(Si(*i*Bu)<sub>3</sub>)<sub>3</sub>} (M<sup>C</sup> = Си, Ад, Аи) [220] (схема 46). Соответствующие трис-силилированные анионные кластеры германия генерируются in situ путем силилирования К<sub>4</sub>Ge<sub>9</sub> с помощью соответствующего хлорсилана ClSi(R)<sub>2</sub> непосредственно перед введением (NHC)М<sup>C</sup>Х. Данные превращения протекают в среде ацетонитрила при использовании эквимолярного отношения реагентов при комнатной температуре и сопровождаются выделением KCl в виде побочного продукта, который удаляется в процессе экстракции целевого кластерного комплекса



Схема 47.



толуолом из сухого остатка реакционной смеси. Образующиеся комплексы легко растворяются в неполярных органических растворителях, таких как ацетонитрил, тетрагидрофуран или толуол, что решает проблему растворимости подобных кластеров. Кроме того, данные соединения стабильны при комнатной температуре. Однако исключением является комплекс (IPr)Ag $\{\eta^3$ -Ge<sub>0</sub>[Si(TMS)<sub>3</sub>]<sub>3</sub> $\}$ , который в растворе со временем (в течение 7 сут) превращается в гомолептический комплекс состава  $[Ag(IPr)_{2}]^{+}[Ag\{\eta^{3}-Ge_{9}[Si(TMS)_{3}]_{3}\}_{2}]^{-}$ [219]. Уменьшение объема силильного заместителя не оказывает влияния на направление процесса и на тип координации металлоцентра к остову германиевого кластера через одну из треугольных граней η<sup>3</sup>-типом со средним расстоянием Си–Ge 2.5328(9) Å [221]. Важно отметить, что прямая координация свободного карбена к исследуемым

кластерам не протекает [222], что позволяет рассматривать реакцию обмена на данный момент, как наиболее пригодный подход для опосредованной NHC-модификации подобных систем. Циклические алкиламинокарбеновые комплексы Cu(I) [CAAC-Cu(I)] и комплексы Cu(I) с мезоионными карбенами [MIC-Cu(I)] также могут быть использованы для успешной функционализации KGe<sub>9</sub>[Si(TMS)<sub>3</sub>]<sub>3</sub> [223].

В продолжение своих исследований Феспродемонстрировал с сотр. возможслер бис-NHC-функционализации ность германиевого кластера. используя дианионную биссилилированную форму  $K_2Ge_9(Si(TMS)_3)_2$ . Так, реакция 2 экв. (IPr) $M^{C}X$  ( $M^{C} = Cu$ , Ag, Au, X = Cl, Br) и (IMes)CuCl с  $K_2Ge_9(SiR_3)_2$  в среде ацетонитрила при комнатной температуре приводит к образованию комплексов 153-156 с выхода-

Схема 48.



ми до 25-45% (схема 47) [221]. Данные РСА для [(IPr)Cu]<sub>2</sub>{η<sup>3</sup>-Ge<sub>9</sub>[Si(TMS)<sub>3</sub>]<sub>3</sub>} позволили установить, что координация (IPr)Cu<sup>+</sup> происходит через открытые треугольные грани кластера [Ge<sub>9</sub>]. Синтезированные комплексы показывали очень хорошую растворимость даже в толуоле. Примечательно, что реакция K<sub>2</sub>Ge<sub>9</sub>[Si(TMS)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> с 1 экв. (IPr)CuCl, несмотря на подобранную стехиометрию, не приводила к выделению монозамещенного аддукта, а сопровождалась образованием  $[(IPr)Cu]_2 \{\eta^3 - Ge_0[Si(TMS)_3]_3\}$ смеси R с остатками непрореагировавшего исходного  $K_2Ge_0[Si(TMS)_3]_2$ .

Обработка  $K_2[Ge_9{Si(TMS)_3}_2]$  хлорфосфином  $R_2PCl$  приводит к образованию нового кластерного соединения  $K[Ge_9{Si(TMS)_3}_2PR_2]$ , содержащего в своем составе фосфиновый лиганд, что открывает путь для исследования селективности образования Ge- $M^C$  и P- $M^C$  связей при последующей обработке *in situ* с помощью (IPr) $M^CCl$  [224, 225]. Показано, что при наличии таких относительно малых по объему фосфиновых остатков, как PMes и PN*i*Pr<sub>2</sub> наблюдается атака (IPr)CuCl

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

по тригональному фрагменту Ge<sub>3</sub> с образованием кластеров 157-158 соответственно, в то же время громоздкий фосфиновый лиганд (PtBu<sub>2</sub>) способствует образованию цвиттер-ионных соединений 159-161 со связью Р-М<sup>С</sup> вне зависимости от природы металла (Cu, Ag, Au) (схема 48). Использование (IMes)CuCl вместо (IPr)CuCl также приводило к образованию цвиттер-ионного соединения в реакции с  $K[Ge_{9}{Si(TMS)_{3}}_{2}PtBu_{2}]$ , что указывает на отсутствие выраженной чувствительности направления реакции к природе карбенового лиганда. Для ряда серебряных комплексов образование РАд-координации отображается наличием <sup>1</sup>*J*(<sup>31</sup>P-<sup>107</sup>Ag/<sup>109</sup>Ag) констант спин-спинового взаимодействия в диапазоне 207.8-486.2 Гц. Исследование влияния заместителей PR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> в составе кластера  $K[Ge_{0}{Si(TMS)_{3}} PR^{1}R^{2}]$  на направление атаки катиона в составе карбенового комплекса  $(IPr)M^{C}Cl$  ( $M^{C} = Cu, Ag$ ), подтвердило вышеуказанную тенденцию [226]. Причем природа М<sup>С</sup> не оказывает существенного влияния на направление реакции. Реакция (IPr)CuCl с *трис*-фосфин-функционализированными кластерами



 $KGe_9{P(NiPr_2)_2}_3$ ] и  $K[Ge_9{P(NiPr_2Bu}_3]$  приводит также к Cu–Ge<sub>3</sub> ассоциации [227].

Другие кластеры Цинтля с Sn<sub>9</sub> являются также реакционноспособными в подобных превращениях и полианионные металлические NHC-функционализированные кластеры [(IPr)M<sup>C</sup> { $\eta^4$ -Sn<sub>9</sub>}]<sup>3-</sup> (M<sup>C</sup> = Cu, Ag, Au) могут быть образованы при низких температурах в результате реакции K<sub>4</sub>Sn<sub>9</sub> с (IPr)M<sup>C</sup>Cl в жидком аммиаке [228]. При использовании (IPr)AgCl наблюдали также образование интерметаллоидного димера [( $\eta^4$ -Sn<sub>9</sub>)Ag( $\eta^1$ -Sn<sub>9</sub>)]<sup>7-</sup> по причине большей лабильности связи Ag-C<sub>карбен</sub>.

Обработка анионных карбонильных платиновых кластеров Хини  $[NEt_4]_2[Pt_{3n}(CO)_{6n}]$  (n = 2, 3, 3) 4) (IPr)AgCl в ацетоне приводит к образованию аддуктов [Pt<sub>6</sub>(CO)<sub>12</sub>(Ag(IPr))<sub>2</sub>] (из [Pt<sub>6</sub>(CO)<sub>12</sub>]<sup>2-</sup>) (соединение **162**) и  $[Pt_6(CO)_{12}(Ag(IPr))_2]$  (соединение **163**) (из [Pt<sub>9</sub>(CO)<sub>18</sub>]<sup>2-</sup> и [Pt<sub>12</sub>(CO)<sub>24</sub>]<sup>2-</sup>) (схема 49) [229]. В структуре последних, по данным рентгеноструктурного анализа, сохранился кластерный мотив исходного субстрата с терминальной функционализацией через координацию (IPr)Ag<sup>+</sup> по обеим тыльным Pt<sub>3</sub> тригональным сторонам кластера с формированием новых связей Ag-Pt. (IMes)AgCl, содержащий менее стерически нагруженный карбен в сравнении с (IPr)AgCl, вступал в реакцию переметаллирования с исследуемыми анионным кластерами Хини с образованием кластера 164 (схема 49). Аддуктов с (IMes)Ag<sup>+</sup> выделено не было, что демонстрирует критическое влияние природы карбена на направление реакции. Таким образом, менее стерически затрудненный IMes способствует процессу переметаллирования. Особенно примечателен тот факт, что свободный IMes в отличии от свободного IPr не реагирует с исследуемыми исходными кластерами Хини, что позволяет рассматривать переметаллирование как предпочтительный метод IMes-функционализации подобных систем.

Таким образом, кислотность по Льюису катионных частиц (NHC)М<sup>С</sup> может быть использована лля формирования самых различных гетерометаллических аддуктов с уникальными физико-химическими свойствами. Данная область только начинает развиваться, но даже первичный анализ имеющихся примеров таких реакций позволяет заключить, что природа N-гетероциклического карбенового лиганда и природа металлоцетра в значительной мере отражается на стабильности синтезируемых аддуктов. Наиболее прочные и стабильные системы формируются при использовании N-гетероциклических карбеновых комплексов меди(I) и золота(I) со стерически загруженными лигандами. Использование малообъемных лигандов и комплексов серебра(I) может сопровождаться переметаллированием. Реакции с комплексами серебра(I) также нередко сопровождаются процессам скремблирования лигандов с образованием гомолептических катионных комплексов (NHC)<sub>2</sub>Ag<sup>+</sup>



и анионных частиц AgY<sub>2</sub>, где Y чаще является малоосновным анионом.

## 7. ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ДВИЖУЩИЕ СИЛЫ РЕАКЦИЙ ПЕРЕМЕТАЛЛИРОВАНИЯ И РОДСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

В данном разделе на основании анализа примеров различных направлений протекания реакций (NHC)–М<sup>С</sup> комплексов с соединениями других металлов сделана попытка рассмотреть возможные механизмы и движущие силы реакции переметаллирования.

На данный момент принято выделять два теоретически возможных механизма этих превращений: мономолекулярный–диссоциативный и бимолекулярный–ассоциативный (схема 50, *a* и б соответственно) [230]. Мономолекулярный механизм предполагает диссоциацию (NHC)–M<sup>C</sup> комплекса с образованием свободного карбена, который далее связывается с другим металлом, образуя продукт переметаллирования. Бимолекулярный механизм реализуется через образование мостикового карбенового комплекса с последующим отщеплением M<sup>C</sup>X и формированием целевого продукта переметаллирования.

Стоит отметить, что образование комплексов со связанными с помощью мостиковых карбенов

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

двумя одинаковыми металлами 11 группы хорошо известно [231-244]. В то же время примеров подобных гетерометаллических систем не выявлено, что косвенно может свидетельствовать о их низкой стабильности. Примеры образования стабильных биметаллических ассоциатов 118-123 (схема 37), в структуре которых металлы связаны мостиковым Cl [189], можно рассматривать в качестве первичного кислотно-основного взаимодействия, предшествующего формированию NHC-мостикового интермедиата. Однако возможность образования связей М<sup>С</sup>-металл в реакциях (NHC)-М<sup>С</sup>-комплексов с соединениями других металлов (раздел 5) указывает на допустимость прямой атаки М<sup>С</sup> по металлу-акцептору без посредничества анионов [190]. Использование гомолептических бис-NHC-Cu(I) [245] и бис-NHC-Ag(I) [246] в реакциях переметаллирования дополнительно указывает на допустимость формирования бимолекулярного переходного состояния со связью М<sup>С</sup>-металл с последующим переносом карбена через NHC-мостиковый интермедиат. Наличие гидридно-галогенидного обмена (раздел 5) в процессе реакций (NHC)М<sup>C</sup>Х с гидридами других металлов [121, 123, 126] также может свидетельствовать в пользу бимолекулярного процесса. Влияние стерических параметров карбенового лиганда на большинство обсуждаемых в данном обзоре превращений также



указывает на существенный вклад ассоциативного бимолекулярного механизма, который в большей степени чувствителен к пространственным затруднениям.

Недавно в работе [230], посвященной синтезу оптически чистых NHC-комплексов переходных металлов (TM) из прохиральных предшественников, проведено исследование взаимодействия оптически активных карбеновых комплексов меди (NHC)CuCl с соединениями других металлов в условиях реакции переметаллирования. Атропоизомеры ( $R_a$ )-(+)-165 и ( $R_a$ )-(-)-165, которые могут быть выделены хроматографически в индивидуальном виде с использованием хиральной неподвижной фазы, реагировали с (Me<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>AuCl с образованием (NHC)–Au(I)-комплексов ( $R_a$ )-(+)-166 и ( $R_a$ )-(-)-166 (схема 51) с полным сохранением кон-

фигурации связи N–C<sup>Ar</sup>, что позволяет исключить реализацию диссоциативного механизма из-за значительно меньшего барьера вращения вокруг связи N–C<sup>Ar</sup> в свободном карбене. Аналогичным образом реакция протекала с образованием комплекса ( $R_a$ )-(–)-167. Потенциал новых хиральных комплексов был проиллюстрирован на примере асимметричного катализа аллилирования и внутримолекулярного  $\alpha$ -арилирования с *ее* до 98%.

Таким образом, на основании данной работы и других работ, рассматриваемых в настоящем обзоре, ассоциативный механизм через образование NHC-мостиковых гетерометаллических переходных состояний или интермедиатов является наиболее вероятным. Примечательно, что образование мультиядерных N-гетероциклических карбеновых комплексов с двумя мостиковыми NHC также воз-



можно [244]. Поэтому в некоторых случаях нельзя исключать трех- и четырехмолекулярных переходных состояний или интермедиатов, что может зависеть от природы аниона, карбена или металлоцентра.

В рамках настоящего обзора нередко встречались примеры, демонстрирующие различие поведения комплексов серебра(I) и меди(I). Так, (NHC)AgY в значительно большей степени подвержены динамическим процессам аккумулирования карбеновых лигандов с образованием соединений, содержащих комплексный катион  $[(NHC)_2Ag]^+$  и анион AgY<sub>2</sub> Таким процессам могут способствовать низкоосновные анионы Y и полярные растворители, а также лабильное окружение металла-акцептора.

Однако для более глубокого понимания механизма данных реакций, необходимы дополнительные сравнительные исследования активности (NHC)–M<sup>C</sup>-комплексов в условиях реакции переметаллирования, а также кинетические и кван-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

тово-химические исследования. Использование атропоизомеров может стать эффективным подходом для дифференциации механизмов реакции переметаллирования в каждом конкретном случае.

# 8. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИЙ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ 11 ГРУППЫ С СОЕДИНЕНИЯМИ ДРУГИХ МЕТАЛЛОВ

В заключительном разделе обзора мы привели примеры использования продуктов альтернативных превращений в реакциях переметаллирования карбеновых комплексов металлов 11 группы. Большинство из них относятся к получению эффективных каталитических систем для самых разнообразных процессов.

Так, использование «обратного» переметаллирования позволяет существенным образом улучшить каталитические свойства коммерчески доступного рутениевого катализатора **168** на основе СААС. Обработка соединения **168** с помощью



β-метилстирола **169** в присутствии CuCl сопровождается захватом CAAC последним с образованием рутениевого комплекса **170** (схема 52) [76]. В то же время обработка соединения **168** CuCl в отсутствие дополнительных лигандов при 40°C в среде  $CH_2Cl_2$  за короткое время через реакцию «обратного» переметаллирования приводит к образованию димерного рутениевого комплекса **171** с препаративным выходом 78% (схема 52) [75]. Структура комплекса **171** подтверждена с помощью данных PCA.

Каталитическая активность комплексов 170 и 171 исследовалась в условиях реакции метатезиса олефинов [75]. Так, в условиях превращения диэтилового эфира 2,2-диаллилмалоновой кислоты в диэтилциклопент-3-ен-1,1-дикарбоксилат (схема 53) в среде бензола при комнатной температуре комплексы 170 и 171 оказались значительно более активными в сравнении со своим предшественником – коммерчески доступным катализатором 168. Комплекс 171 продемонстрировал активность, сравнимую с катализатором 170, при загрузке 0.005 мол% при комнатной температуре и более высокую активность при экстранизкой загрузке 0.0009 мол% и 40°С. Значения ТОМ приведены в табл. 1. Катализатор 171 демонстрирует уровень активности ранее достижимый только с бензилиденовыми катализаторами, что указывает на критическую роль лабильности стабилизирующего лиганда. Активность комплекса 171 также превосходит комплексы 172 и 173 (схема 53), содержащие IMes в качестве стабилизирующего лиганда. Такое различие может быть связано с меньшей стабильностью соответствующих комплексов в условиях реакции и низкой лабильностью фосфинового лиганда в случае комплекса 172, что отражается в низких значениях TON (табл. 1).

Также показана превосходная каталитическая активность рутениевого комплекса 171 в условии макроциклизации эфира 174 с концевыми двойными связями в соединение 175 при 40°С при использовании экстранизкой загрузки катализатора

	TON				
Катализатор	0.005 мол% (20°С)		0.0009 мол% (40°С)		
	20 мин	120 мин	20 мин	120 мин	
168	3800	12000	_	_	
170	16600	20000	46000	70000	
171	16600	20000	68000	78000	
172	0	2000	_	_	
173	7200	17200	-	_	

Таблица 1. Сравнение каталитических свойств рутениевых комплексов 168, 170–173 в реакции метатезиса

0.002 мол% (схема 54). Значения ТОN для комплекса 171 в этих условиях достигают 27 500. Для сравнения, рекордное значение ТОN для NHC комплексов рутения в этой реакции составляет 16000 при 80°С и концентрации эфира 174 8 мМ. [247] с использованием тщательно очищенного диена и растворителя, а также удалением этилена для ограничения разложения катализатора. Наличие СААС в структуре 171, вероятно, способствует повышенной стабильности данной каталитической системы по отношению к этилену.

В другой работе [74] показана возможность использования «обратного» переметаллирования для активации бис-NHC-комплекса рутения **176** (1 мол%) *in situ* с помощью добавок CuCl или AuCl в условиях метатезиса диэтилового эфира 2,2-диаллилмалоновой кислоты в диэтилциклопент-3-ен-1,1-дикарбоксилате в среде толуола при температурах 30 или 80°С. При 30°С комплекс **176** (схема 55) показал низкую каталитическую активность по отношению к исследуемому диену: наблюдали только 10% конверсии исходного субстрата через 2 ч (67% через 24 ч). Добавление CuCl (5 мол%) приводило к быстрому инициированию реакции метатезиса, конверсии исходного диена уже через 20 мин достигали 80%, и полное превращение последнего наблюдалось через 40 мин. Добавка AuCl показала еще более впечатляющую скорость инициирования преобразования исследуемого диэтилового эфира 2,2-диаллилмалоновой кислоты с выходом до 80% в течение 5 мин, однако каталитическая система выходила на плато, и через 2 ч конверсия оставалась на уровне 84%. При 80°С комплекс 176 увеличивает активность и позволяет через 2 ч преобразовать исходный диен в продукт с конверсией 73% (>99% через 6 ч). Добавление CuCl (5 мол%) в данных условиях приводит к резкой активации каталитической системы, которая способна к достижению полной конверсии диена уже за 4 мин.

Окислительно-восстановительное переметаллирование также может дать соединения с полезными каталитическими свойствами. В работе [93] показано, что каталитическое гидрирование ацетофенона и бензофенона с переносом водорода от *i*-PrOH–KOH может быть успешно осущест-





влено при 82°С в присутствии комплексов родия 34 или иридия 35 как катализаторов (схема 56), которые получены в условиях реакции окислительно-восстановительного переметаллирования. Активность комплекса иридия 35 оказалась выше в сравнении с комплекса иридия 34. Так, полная конверсия бензофенона в дифенилметанол при использовании 1 мол% катализатора достигалась за 2 ч при использовании комплекса 34, в то время как использование комплекса 35 требовало более продолжительного времени реакции (10 ч) для достижения такого же результата.

Комплекс золота 44 (схема 16), образующийся в условиях окислительно-восстановительного переметаллирования, проявляет крайне высокую антипролиферативную активность в отношении клеточных линий рака груди человека (МСF-7), простаты (РС3) и лейкемии (U937) [96]. Данное соединение против раковых клеточных линий МСF-7 и РС3 продемонстрировало низкую концентрацию полумаксимального ингибирования IC<sub>50</sub> на наномолярном уровне:  $0.31\pm0.02$  и  $0.34\pm0.02$  нМ. соответственно. Активность комплекса золота 44 против клеточной линии U937 имела значение IC<sub>50</sub>  $0.19\pm0.002$  мкМ., что почти в 20 раз ниже, чем у 5-фторурацила как используемого стандарта.

Более того, вышеупомянутый комплекс 44 также показал самую высокую активность среди тестируемых соединений золота и серебра в отношении клеточной линии рака толстой кишки человека HCT116 со значением IC<sub>50</sub> 0.05±0.01 мкМ., что в 100 раз эффективнее используемого стандарта.

Стоит отметить, что обсуждаемые в обзоре примеры переметаллирования, сопровождающие-

ся изменением степени окисления металла-акцептора, иногда демонстрируют свою синтетическую полезность и безальтернативность в сравнении с классическим преметалированием в синтезе соответствующих комплексов. Так, попытки получения комплексов  $51^{\text{Cl}}$ , 52-60 из комплексов 48 и 49 через классический маршрут переметаллирования, используя соединения Pd(II), оказались безуспешными, в то время как использование Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> приводило к синтезу целевых комплексов [114].

В разделе 3 обсуждены реакции переметаллирования с гидридными предшественниками И (NHC)M<sup>C</sup>Cl, которые металлов сопровождаются гидридным обменом и высвобождением нестабильных AgH или CuH, разлагающихся в условиях реакции до Н<sub>2</sub> и металла. В этих условиях фиксируется образование гетерометаллических интермедиатов с мостиковыми гидридными лигандами. Примечательно, что в условиях реакции гидридного комплекса рутения 177 с (IPr)CuCl можно выделить стабильный гидридный мостиковый комплекс 178 (схема 57) с хорошим выходом [248]. Важно заметить, что содержащие гидридные лиганды гетерометаллические соединения переходных металлов особенно интересны из-за возможных новых свойств, не наблюдаемых для гомобиметаллических гидридных аналогов [249-254].

Известно, что восстановление производных нитробензола до производных анилина может протекать с использованием различных гомогенных и гетерогенных катализаторов на основе платина, золота, палладия, серебра, никеля, железа, меди, рутения, иридия, родия [255, 256]. Новые высо-



ко эффективные катализаторы должны не только генерировать продукты с высоким выходом, но и характеризоваться высокой селективностью. В работе [161] исследовалась каталитическая активность гомогенных NHC комплексов золота(I) 183 и иридия(III) 184 в условиях реакции сочетания нитробензола с бензиловым спиртом (схема 58). В обоих случаях реакция протекала в среде бензилового спирта при 100°С с использованием Cs<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> и 0.5 мол% соответствующего катализатора и сопровождалась образованием смеси N-бензиланилина 179, имина 180, азоксибензола 181, и азобензола 182 (табл. 2). В случае использования комплекса золота(I) 183 реакция отличалась некоторой селективностью по отношению к образованию азоксибензола и азобензола с относительно низкими выходами (33 и 22% соответственно), в то время как комплекс иридия(III) 184 способствовал формированию имина 180 с выходом 44%. Использование эквимолярной смеси комплексов 183 и 184 в качестве каталитической системы отличалось селективностью, свойственной комплексу 184, однако с несколько большей продуктивностью (выход имина 180 составил 56%). В то же время использование гетерометаллического Au/Ir-NHC-комплекса 185, который может быть получен через обсуждаемое в разделе 5 переметаллирование с сохранением хелатированного металла в структуре целевого комплекса, демонстрировал высокую продуктивность (выход 82%) и селективность по отношению к N-бензиланилину, что указывает на выраженый кооперативный эффект двух металлоцентров.

Выраженный кооперативный эффект также был замечен для Ag/Cu-NHC-комплекса 91, который в своем составе сочетает CuCl в присутствии более лабильной связи Ag-C<sub>карбен</sub> без протекания побочных процессов трансметаллирования (схема 59). Данный гетерометаллический катализатор демонстрировал сравнительно более высокую каталитическую активность в условиях реакции алкинилирования трифторометилфенилкетона фенилацетиленом в сравнении с монометаллическими исходными соединениями [173].

Используя реакции метатезиса анионов между (NHC) $M^{C}Cl$  и солями карбонильных комплексов других металлов в группе Манкада разработаны различные гетеробиметаллические каталитические системы (NHC) $M^{C}$ – $[M_{CO}]$  { $M^{C}$  = Cu, Ag, Au, ZnCl; [Mco] = FeCp(CO)<sub>2</sub>, Mn(CO)<sub>5</sub>, WCp(CO)<sub>3</sub>,

Таблица 2. Каталитическая активность NHC-комплексов 183–185 в реакции сочетания нитробензола с бензиловым спиртом

L'ana avecanon	Voupopoug 0/	Выход, % <sup>а</sup>			
катализатор	конверсия, %	179	180	181	182
183	74	0	8	33	22
184	59	5	44	5	4
183 + 184	74	8	56	5	5
185	100	82	14	0	4

<sup>а</sup> По данным ГХ.



Со(СО)<sub>4</sub> и т. д.}. Сформировавшиеся связи металл-металл поляризованы таким образом, что металлический центр М<sup>С</sup> сохраняет электрофильный характер, тогда как металлический центр М сохраняет нуклеофильный характер. Такая поляризация связи определяет способность синтезированных гетерометаллических комплексов к активации небольших молекул, таких как H<sub>2</sub>, CS<sub>2</sub> и N<sub>2</sub>O, в мягких условиях [179, 200, 257].

Комплексы 129 и 130 вступают в реакцию с метилиодидом с образованием соответствующих комплексов 186 и 187 с полной конверсией при комнатной температуре (схема 60) [196]. Образование продуктов (NHC)Си–Ме или I–FeCp(CO)<sub>2</sub>





замечено не было. Данное превращение рассматривается авторами как реакция биметаллического окислительного присоединения. Отмечено, что комплекс **130**, содержащий IMes, проявляет более высокую реакционную способность в данных условиях в сравнении с комплексом **129**, содержащим более стерически нагруженный IPr. Если в первом случае реакция завершается практически сразу после смешения, то при использовании комплекса **129** полная конверсия достигается только через 48 ч. Наблюдаемая реакционная способность согласуется с полярностью связи Cu–Fe, оцененной с помощью квантово-химических расчетов методом DFT.

Продукты реакции метатезиса анионов комплексов (NHC)CuCl с KFeCp(CO)<sub>2</sub> могут быть также использованы как катализаторы в условиях реакции CH-борилирования. В работе [177] показана высокая каталитическая активность синтезированных гетеробиметаллических систем в исследуемой реакции без необходимости использования дорогих монометаллических каталитических систем на основе комплексов благородных металлов, таких как Rh или Ir. Сравнение каталитической активности Cu/Fe-NHC-комплексов проводилось с комплексами, содержащими пару Zn/Fe. Из протестированных каталитических систем наибольшая активность отмечена у комплекса 129, полученного по реакции (IPr)CuCl с KFeCp(CO)<sub>2</sub>. Так, при использовании 5 мол% комплекса 129 реакция пинаколборана с дейтеробензолом (схема 61) протекала гладко в течение 24 ч при 25°C в условиях УФ облучения с образованием целевого продукта 188 с выходом 71%, по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н. Снижение загрузки катализатора до 2.5 мол% привело к ощутимой потере в скорости реакции (табл. 3, оп. № 1 и 2). Стоит отметить, что комплекс 129 устойчив в данных условиях реакции и может быть повторно использован без значительного сниже-

Таблица 3. Данные о фотокаталитической активности Си–Fе-гетеробиметаллических комплексов в реакции СН-борилирования

№ опыта	Катализатор	Количество катализатора, мол%	Выход, % <sup>а</sup>
1	129	5	71
2	129	2.5	26
3	130	10	33
4	131	10	0
5	132	10	24
6	189	10	0
7	190	10	37

<sup>а</sup> По данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н.

#### МИХАЙЛОВ, БАЛОВА

## Схема 62.



ния эффективности путем добавления дополнительной порции субстрата в реакционный раствор после каталитического цикла. Переход к структурно подобным комплексам 130-132, содержащим менее объемный IMes или SIMes (130 и 131) или пентаметилциклопентадиен (132) отразился в существенном понижение активности каталитической системы (табл. 3, оп. № 3-5). Тестирование каталитической активности исходных (IPr)CuCl и КFeCp(CO)<sub>2</sub> в идентичных условиях показало отсутствие активности последних, что указывало на критическую роль гетерометаллической природы катализатора 129. Успешное борилирование с использованием катализатора 129 также может быть достигнуто с использованием катехолборана и бис(пинаколато)дибора в качестве субстратов.

Другие производные бензола также могут успешно подвергаться СН-борилированию с использованием комплекса 129 в качестве катализатора [177]. Селективность борилирования по связи С<sub>sp2</sub>-Н в этих условиях зависит от стерических факторов. Так, реакция м-ксилола с пинаколбораном происходила селективно в 5-положение с выходом продукта 192 46% (схема 62). Борилирование п-ксилола в идентичных условиях протекает с низкой конверсией, из-за пространственных препятствий, и выход продукта 193 составляет только 6%. Борилирование толуола протекало с высоким выходом с образованием изомерной смеси мета-и пара-продуктов 194 в соотношении 0.62:0.38. Борилирование анизола и α,α,α-трифтортолуола протекало с меньшей скоростью с выходами целевых продуктов 195 и 196 41 и 25% соответственно и региоселективностью, близкой к таковой для толуола (схема 62). Только в случае анизола было обнаружено *орто*-борилирование из-за *орто*-эффекта.

Вероятный механизм гетеробиметаллического СН-борилирования включает стадии: (а) биметаллическое окислительное присоединение В–Н с разрывом связи металл–металл; (б) фотохимическое СН-борилирование образующимся промежуточным борным интермедиатом и (в) биметаллическое восстановительное элиминирование H<sub>2</sub> с образованием связи металл–металл и регенерацией каталитически активной частицы.

Способность подобных гетеробиметаллических NHC комплексов к активации H<sub>2</sub> за счет кооперативного действия металлов была использована для разработки каталитического гидрирования ацетиленов [258]. Оптимальным катализатором, обеспечивающим высокую активность и наивысшую Е, Z-селективность исследуемой реакции гидрирования, оказался комплекс 197 (схема 63). Селективное восстановление алкинов в присутствии других потенциально активных по отношению к процессам восстановления агентов (альдегидов, кетонов, алкенов, нитрилов) показало толерантность к другим функциональным группам. В рамках предложенного механизма гидрирования алкинов исследуемыми системами предполагается, что на первой стадии в обратимой реакции Н<sub>2</sub> с гетеробиметаллическими (NHC) комплексами происходит образование (NHC)CuH и HRuCp(CO)2, на следующей стадии син-присоединение образовавшегося (NHC) AgH к тройной связи дает винильный серебряный интермедиат, который, в свою





очередь, способен реагировать с  $HRuCp(CO)_2$  с образованием Z-алкена и регенерацией катализатора. Результирующий Z-алкен изомеризуется в условиях реакции под действием  $HRuCp(CO)_2$  через внедрение с образованием металл-алкильного интермедиата, который через  $\beta$ -элиминирование дает термодинамический более стабильный *E*-алкен, что и определяет наблюдаемую *E*,*Z*-селективность исследуемого превращения (табл. 4).

Последующие механистические исследования [179] подтвердили ключевую роль активации  $H_2$  с помощью гетеробиметаллического комплекса. Наибольшая активность каталитической системы с Ag в сравнении с системой Cu может частично объясняться более высокой скоростью отщепления  $\beta$ -гидрида из соединения 4*d*-металла по сравнению с 3*d*-металлом. Также на основании результатов квантово-химического анализа предложено, что дальнейший рациональный лигандный дизайн следует направить на снижение активационного барьера первой стадии активации  $H_2$ , а также на стабилизацию уязвимого гидридного интермедиата (NHC)M<sup>C</sup>H (M<sup>C</sup> = Cu и Ag).

Примеры кооперативного эффекта металлов в составе рассматриваемых в данном обзоре гетеробиметаллических комплексов также продемонстрированы в условиях тандемной реакции Сузуки–Мияура/гидрирование с переносом водорода [158, 162], каталитического 1,4-присоединения оксиндолов к нитрофенолам [259], региоселективном гидростаннилирования алкинов [115, 199]. Аддукты люминесцентных комплексов иридия с (IPr)Cu<sup>+</sup> демонстрируют возможность увеличения времени жизни фосфоресценции при введении меди, что делает перспективной разработку различных систем на основе биметаллических аддуктов с сохранением связи NHC–M<sup>C</sup> с улучшенными оптическим свойствами [184].

## 9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все рассмотренные в настоящем обзоре примеры иллюстрируют богатство и многоплановость и, зачастую, непредсказуемость этой области металлорганической химии, которая таит еще много сюрпризов для исследователей. В то же время нестандартные превращения легкодоступных и

№ опыта	$\mathbb{R}^1$	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Соотношение I:II:III
1	Ph	Ph	96	90.2:4.2:1.1
2	$4-MeOC_6H_4$	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	>99	71:24:5
3	$4-CF_3C_6H_4$	$4-CF_3C_6H_4$	>99	72:20:8
4	$4 - (nC_5H_{11})C_6H_4$	Н	91	_
5	Ph	<i>n</i> Bu	>99	_

Таблица 4. Е. Z-Селективность при каталитическом гидрировании интернальных алкинов до алкенов

стабильных (NHC)М<sup>С</sup>-комплексов металлов 11 группы в большей степени раскрывают их синтетический потенциал и, наряду с хорошо известными процессами стандартного переметаллирования, могут быть полезны для планирования целенаправленного структурного дизайна различных комплексов переходных металлов для широкого спектра применения.

Примеры окислительно-восстановительного переметаллирования с использованием (NHC)М<sup>С</sup>-комплексов могут стать предпосылками разработки новых безальтернативных подходов синтеза N-гетероциклических карбеновых комплексов переходных металлов, в том числе, с редкими степенями окисления или с редкоземельными металлами. Переметаллирование металла-акцептора в низких степенях окисления с последующим окислением может быть целесообразно в тех случаях, когда невозможен прямой синтез комплексов с использованием соответствующих прекурсоров. Использование гидридов металла-акцептора может открыть принципиально новый сопряженный с гидридным обменом подход к переметаллированию.

Стоит отметить, что различие окислительно-восстановительного переметаллирования и переметаллирования с последующим окислением при использовании (NHC)M<sup>C</sup>-комплексов является отдельной задачей, которой целесообразно уделять больше внимания при исследовании таких примеров.

Использование (NHC)М<sup>С</sup>-комплексов в реакции метатезиса анионов может быть полезно для стабилизации и улучшения растворимости кластерных соединений, а также для синтеза новых гетерометаллических аддуктов с уникальными физико-химическими и биологическими свойствами за счет кооперативного действия NHC-стабилизированных металлов 11 группы в комбинации с другими металлоцентрами. Наличие множества солей, содержащих металлы в составе анионов, обеспечивает потенциал будущих исследований таких реакций. Изучение новых комбинаций может открыть системы, содержащие беспрецедентные связи металл-M<sup>C</sup>, свойства которых еще неизвестны. В свою очередь создание катионных гетерометаллических систем на основе (NHC)М<sup>С</sup>комплексов возможно при использовании исходных комплексов металлов 11 группы с малоосновной жесткой анионной частью. Наличие координационно активного центра в структуре (NHC)Cu(I)комплексов, содержащих объемные N-заместители в карбене, открывает возможность селективной координации по этим центрам без реакции переметаллирования, что открывает путь к гетерометаллическим системам.

(NHC)Cu(I)-Комплексы в сравнении с (NHC)Ag(I)-комплексами благодаря меньшей лабильности связи М<sup>С</sup>–С<sub>карбен</sub> могут вступать в реакцию переметаллирования с соединениями металлов, проявляющими выраженную льюисовскую кислотность, что делает их удобными реагентами для переноса карбена на такие металлы.

Таким образом, показанные выше превращения вместе с хорошо известными процессами стандартного переметаллирования еще в большей степени раскрывают синтетический потенциал легкодоступных и стабильных (NHC)M<sup>C</sup>-комплексов и могут быть полезны для планирования целенаправленного структурного дизайна различных комплексов переходных металлов для широкого спектра применения. И, наконец, хемоселективное переметаллирование также можно рассматривать как удобный подход для получения гетерометаллических комплексов.

В совокупности обсуждаемые в обзоре превращения зачастую приводят к получению комплексов переходных металлов с новыми или улучшенными каталитическими свойствами, дают возможность из прохиральных предшественников получать оптически чистые комплексы для асимметрического катализа. Потенциал и спектр биологической активности этих соединений представляется еще далеко не полностью раскрытым.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Михайлов Владимир Николаевич, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3893-6464

Балова Ирина Анатольевна, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-8593-4755

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-13-50247).

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

СААС – комплексы циклических алкиламинокарбенов

СОD – циклооктадиеновый лиганд

СОЕ – цис-циклооктеновый лиганд

Ср\* – пентаметилциклопендадиенил

Dipp – 2,6-диизопропилфенил

МС – металл 11 группы

Mes - 2,4,6-триметилфенил

NHC – N-гетероциклический карбен

sNHC – насыщенный N-гетероциклический карбен

NHC-M<sup>C</sup> – N-гетероциклические карбеновые комплексы металлов 11 группы

NHC–М-комплекс – N-гетероциклический карбеновый комплекс металла, которому соответствует химический символ М

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lee J.-Y., Lee J.-Y., Chang Y., Hu C., Wang N.M., Lee H.M. // Organometallics. 2015. Vol. 34. N 17. P. 4359. doi 10.1021/acs.organomet.5b00586
- Patil S.A., Patil S.A., Patil R., Keri R.S., Budagumpi S., Balakrishna G.R., Tacke M. // Future Med. Chem. Future Sci. 2015. Vol. 7. N 10. P. 1305. doi 10.4155/ fmc.15.61
- Aher S.B., Muskawar P.N., Thenmozhi K., Bhagat P.R., Babaji S., Narayan P., Thenmozhi K., Rambhau P., Aher S.B., Muskawar P.N., Thenmozhi K., Bhagat P.R. // Eur. J. Med. Chem. 2014. Vol. 81. P. 408. doi 10.1016/j. ejmech.2014.05.036
- Muhammad N., Guo Z. // Curr. Opin. Chem. Biol. 2014. Vol. 19. P. 144. doi 10.1016/j.cbpa.2014.02.003
- Oehninger L., Rubbiani R., Ott I. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 10. P. 3269. doi 10.1039/C2DT32617E
- Liu W., Gust R. // Chem. Soc. Rev. 2013. Vol. 42. N 2. P. 755. doi 10.1039/C2CS35314H
- Kapdi A.R., Fairlamb I.J.S.S. // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. N 13. P. 4751. doi 10.1039/c4cs00063c
- Ray S., Mohan R., Singh J.K., Samantaray M.K., Shaikh M.M., Panda D., Ghosh P. // J. Am. Chem. Soc. Am. Chem. Soc. 2007. Vol. 129. N 48. P. 15042. doi 10.1021/ja075889z

- Михердов А.С., Байков С.В., Проскурина И.К., Шетнев А.А., Котов А.Д. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 10.
   С. 1572; Mikherdov A.S., Baikov S.V., Proskurina I.K., Shetnev A.A., Kotov A.D. // Russ. J. Gen. Chem. 2019.
   Vol. 89. N 10. P. 2062. doi 10.1134/S1070363219100128
- Serebryanskaya T.V., Kinzhalov M.A., Bakulev V., Alekseev G., Andreeva A., Gushchin P.V., Protas A.V., Smirnov A.S., Panikorovskii T.L., Lippmann P., Ott I., Verbilo C.M., Zuraev A.V., Bunev A.S., Boyarskiy V.P., Kasyanenko N.A. // New J. Chem. 2020. Vol. 44. N 15. P. 5762. doi 10.1039/D0NJ00060D
- Valente C., Çalimsiz S., Hoi K.H., Mallik D., Sayah M., Organ M.G. // Angew. Chem. Int. Ed. 2012. Vol. 51. N 14. P. 3314. doi 10.1002/anie.201106131
- Hoyos M., Guest D., Navarro O. In: N-Heterocyclic Carbenes. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. Vol. 4. P. 85. doi 10.1002/9783527671229. ch04
- Khazipov O.V., Shepelenko K.E., Pasyukov D.V., Chesnokov V.V., Soliev S.B., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. // Org. Chem. Front. 2021. Vol. 8. N 11. P. 2515. doi 10.1039/d1qo00309g
- Shepelenko K.E., Soliev S.B., Galushko A.S., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. // Inorg. Chem. Front. 2021. Vol. 8. N 6. P. 1511. doi 10.1039/d0qi01411g
- Levin E., Ivry E., Diesendruck C.E., Lemcoff N.G. // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. N 11. P. 4607. doi 10.1021/ cr400640e
- Yuan D., Zhang Q., Liao S., Xiong W., Yuan L., Cai Q., Yang M., Li X., Jiang Y., Liu Y., Li P., Xu Z., Sun P., Geng H. // Chinese J. Org. Chem. 2015. Vol. 35. N 5. P. 961. doi 10.6023/cjoc201407022
- Mora M., Jiménez-Sanchidrián C., Rafael Ruiz J. // Curr. Org. Chem. 2012. Vol. 16. N 9. P. 1128. doi 10.2174/138527212800564358
- Fortman G.C., Nolan S.P. // Chem. Soc. Rev. 2011. Vol. 40. N 10. P. 5151. doi 10.1039/c1cs15088j
- Kantchev E.A.B., O'Brien C.J., Organ M.G. // Angew. Chem. Int. Ed. 2007. Vol. 46. N 16. P. 2768. doi 10.1002/anie.200601663
- Beletskaya I.P., Nájera C., Yus M. // Russ. Chem. Rev. 2020. Vol. 89. N 2. P. 250. doi 10.1070/RCR4916
- Masoud S.M., Vorobyeva D.V., Petropavlovskikh D.A., Bruneau C., Osipov S.N. // Russ. Chem. Rev. 2021. Vol. 90. N 4. P. 419. doi 10.1070/RCR4984
- 22. Sahharova L.T., Gordeev E.G., Eremin D.B., Ananikov V.P. // ACS Catal. 2020. Vol. 10. N 17. P. 9872. doi 10.1021/acscatal.0c02053
- Mercs L., Albrecht M. // Chem. Soc. Rev. 2010. Vol. 39. N 6. P. 1903. doi 10.1039/b902238b
- Visbal R., Gimeno M.C. // Chem. Soc. Rev. 2014.
   Vol. 43. N 10. P. 3551. doi 10.1039/c3cs60466g

- 25. Smith C.A., Narouz M.R., Lummis P.A., Singh I., Nazemi A., Li C.H., Crudden C.M. // Chem. Rev. 2019. Vol. 119. N 8. P. 4986. doi 10.1021/acs. chemrev.8b00514
- Peris E. // N-Heterocyclic Carbenes Transit. Met. Catal. 2007. P. 83. doi 10.1007/3418\_027
- Martynova E.A., Tzouras N. V., Pisanò G., Cazin C.S.J., Nolan S.P. // Chem. Commun. 2021. Vol. 57. N 32. P. 3836. doi 10.1039/d0cc08149c
- Wang H.M.J., Lin I.J.B. // Organometallics. 1998. Vol. 17. N 5. P. 972. doi 10.1021/om9709704
- Furst M.R.L., Cazin C.S.J. // Chem. Commun. 2010.
   Vol. 46. N 37. P. 6924. doi 10.1039/c0cc02308f
- Lin J.C.Y., Huang R.T.W., Lee C.S., Bhattacharyya A., Hwang W.S., Lin I.J.B. // Chem. Rev. 2009. Vol. 109. N 8. P. 3561. doi 10.1021/cr8005153
- Cabeza J.A., García-Álvarez P. // Chem. Soc. Rev. 2011.
   Vol. 40. N 11. P. 5389. doi 10.1039/c1cs15108h
- Lin I.J.B., Vasam C.S. // Can. J. Chem. 2005. Vol. 83. N 6–7. P. 812. doi 10.1139/v05-087
- Jazzar R., Soleilhavoup M., Bertrand G. // Chem. Rev. 2020. Vol. 120. N 9. P. 4141. doi 10.1021/acs. chemrev.0c00043
- Danopoulos A.A., Simler T., Braunstein P. // Chem. Rev. 2019. Vol. 119. N 6. doi 10.1021/acs.chemrev.8b00505
- Nahra F., Gómez-Herrera A., Cazin C.S.J. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 3. P. 628. doi 10.1039/ C6DT03687B
- Bidal Y.D., Santoro O., Melaimi M., Cordes D.B., Slawin A.M.Z., Bertrand G., Cazin C.S.J. // Chem. Eur. J. 2016. Vol. 22. N 27. P. 9404. doi 10.1002/ chem.201601254
- Zhang D., Zi G. // Chem. Soc. Rev. 2015. Vol. 44. N 7. P. 1898. doi 10.1039/c4cs00441h
- Lazreg F., Cazin C.S.J. In: N-Heterocyclic Carbenes. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. P. 199. doi 10.1002/9783527671229.ch08
- Garrison J.C., Youngs W.J. // Chem. Rev. 2005. Vol. 105. N 11. P. 3978. doi 10.1021/cr050004s
- Lin I.J.B., Vasam C.S. // Coord. Chem. Rev. 2007. Vol. 251. N 5–6. P. 642. doi 10.1016/j.ccr.2006.09.004
- 41. Liu B., Liu X., Chen C., Chen C., Chen W. // Organometallics. 2012. Vol. 31. N 1. P. 282. doi 10.1021/om200881s
- Baker M.V., Brown D.H., Haque R.A., Simpson P.V., Skelton B.W., White A.H., Williams C.C. // Organometallics. 2009. Vol. 28. N 13. P. 3793. doi 10.1021/om8011745
- Yu M.-H., Yang H.-H., Gu Y.-C., Wang B.-H., Liu F.-C., Lin I.J.B., Lee G.-H. // J. Organomet. Chem. 2019. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.02.015
- Fischer E.O., Bock M. // J. Organomet. Chem. 1985.
   Vol. 287. N 2. P. 279. doi 10.1016/0022-328X(85)87265-X

- Fehlhammer W.P., Achatz D., Plaia U., Völkl A. // Zeit. Naturforsch. (B). 1987. Vol. 42. N 6. P. 720. doi 10.1515/znb-1987-0614
- Barluenga J., Vicente R., López L.A., Tomás M. // J. Organomet. Chem. 2006. Vol. 691. N 26. P. 5642. doi 10.1016/j.jorganchem.2006.09.013
- *Öfele K., Herberhold M. //* Angew. Chem. Int. Ed. 1970.
   Vol. 9. N 9. P. 739. doi 10.1002/anie.197007391
- Fañanás-Mastral M., Aznar F. // Organometallics. 2009. Vol. 28. N 3. P. 666. doi 10.1021/om801146z
- Kessler F., Szesni N., Maaβ C., Hohberger C., Weibert B., Fischer H. // J. Organomet. Chem. 2007. Vol. 692. N 14. P. 3005. doi 10.1016/j.jorganchem.2007.03.022
- Casey C.P., Anderson R.L. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975. N 21. P. 895. doi 10.1039/ C39750000895
- Ashworth T. V., Berry M., Howard J.A.K., Laguna M., Stone F.G.A. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1980. N 9. P. 1615. doi 10.1039/DT9800001615
- Fischer E.O., Beck H.-J. □J // Angew. Chem. Int. Ed. 1970. Vol. 9. N 1. P. 72. doi 10.1002/anie.197000721
- Chang Y.-H., Fu C.-F., Liu Y.-H., Peng S.-M., Chen J.-T., Liu S.-T. // Dalton Trans. 2009. N 5. P. 861. doi 10.1039/ B814234C
- Meana I., Toledo A., Albeniz A.C., Espinet P. // Chem. Eur. J. 2012. Vol. 18. N 25. P. 7658. doi 10.1002/ chem.201200575
- Fu C.-F., Liu Y.-H., Peng S.-M., Liu S.-T. // Tetrahedron. 2010. Vol. 66. N 12. P. 2119. doi 10.1016/j. tet.2010.01.081
- Jordi L., Moreto J.M., Ricart S., Vinas J.M., Mejias M., Molins E. // Organometallics. 1992. Vol. 11. N 11. P. 3507. doi 10.1021/om00059a011
- 57. Albéniz A.C., Espinet P., Manrique R., Pérez-Mateo A. // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. Vol. 41. N 13. P. 2363. doi 1521-3773(20020703)41:13<2363::AID-ANIE2363>3.0.CO;2-9
- Liu S.-T., Hsieh T.-Y., Lee G.-H., Peng S.-M. // Organometallics. 1998. Vol. 17. N 6. P. 993. doi 10.1021/ OM9709897
- 59. Kuo H.-Y., Liu Y.-H., Peng S.-M., Liu S.-T. // Organometallics. 2012. Vol. 31. N 20. P. 7248. doi 10.1021/om300800c
- Liu S.-T., Lee C.-I., Fu C.-F., Chen C.-H., Liu Y.-H., Elsevier C.J., Peng S.-M., Chen J.-T. // Organometallics. 2009. Vol. 28. N 24. P. 6957. doi 10.1021/om900776j
- Aumann R., Fischer E.O. // Chem. Ber. 1981. Vol. 114. N 5. P. 1853. doi 10.1002/cber.19811140523
- 62. Ku R.-Z., Huang J.-C., Cho J.-Y., Kiang F.-M., Reddy K.R., Chen Y., Lee K.-J., Lee J.-H., Lee G.-H., Peng S., Liu S.-T. // Organometallics. 1999. Vol. 18. N 11. P. 2145. doi 10.1021/om981023d ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

- Fu C.-F., Chang Y.-H., Liu Y.-H., Peng S.-M., Elsevier C.J., Chen J.-T., Liu S.-T. // Dalton Trans. 2009. N 35. P. 6991. doi 10.1039/b906016b
- 64. Fu C.-F.F., Lee C.-C.C., Liu Y.-H.H., Peng S.-M.M., Warsink S., Elsevier C.J., Chen J.-T.T., Liu S.-T.T. // Inorg. Chem. 2010. Vol. 49. N 6. P. 3011. doi 10.1021/ ic9025188
- Bezuidenhout D.I., Van Der Westhuizen B., Rosenthal A.J., Wörle M., Liles D.C., Fernández I., Woerle M., Liles D.C., Fernandez I., Wörle M., Liles D.C., Fernández I. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. N 2. P. 398. doi 10.1039/C3DT52961D
- Albéniz A.C., Espinet P., Pérez-Mateo A., Nova A., Ujaque G., Albeniz A.C., Espinet P., Perez-Mateo A., Nova A., Ujaque G. // Organometallics. 2006. Vol. 25. N 5. P. 1293. doi 10.1021/om051028s
- Adams R.D., Babin J.E., Wang J.-G.G. // Polyhedron. 1989. Vol. 8. N 19. P. 2351. doi 10.1016/S0277-5387(00)80296-X
- Albéniz A.C., Espinet P., Manrique R.R.R.R., Pérez-Mateo A., Albeniz A.C., Espinet P., Manrique R.R.R.R., Perez-Mateo A. // Chem. Eur. J. 2005. Vol. 11. N 5. P. 1565. doi 10.1002/chem.200400811
- Meana I., Albéniz A.C., Espinet P. // Organometallics. 2008. Vol. 27. N 16. P. 4193. doi 10.1021/om800358f
- Hahn F.E., Meier N., Pape T. // Zeit. Naturforsch. (B).
   2006. Vol. 61. N 7. P. 820. doi 10.1515/znb-2006-0708
- Jacobsen H., Correa A., Poater A., Costabile C., Cavallo L. // Coord. Chem. Rev. 2009. Vol. 253. N 5–6. P. 687. doi 10.1016/j.ccr.2008.06.006
- Garber S.B., Kingsbury J.S., Gray B.L., Hoveyda A.H. // J. Am. Chem. Soc. 2000. Vol. 122. N 34. P. 8168. doi 10.1021/ja001179g
- Munz D. // Organometallics. 2018. Vol. 37. N 3. P. 275. doi 10.1021/acs.organomet.7b00720
- 74. Kamal F, Colombel-Rouen S., Dumas A., Guégan J.-P.P., Roisnel T., Dorcet V., Baslé O., Rouen M., Mauduit M. // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. N 77. P. 11583. doi 10.1039/C9CC05776E
- Nascimento D.L., Gawin A., Gawin R., Guńka P.A., Zachara J., Skowerski K., Fogg D.E. // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141. N 27. P. 10626. doi 10.1021/ jacs.9b05362
- Gawin R., Tracz A., Chwalba M., Kozakiewicz A., Trzaskowski B., Skowerski K. // ACS Catal. 2017. Vol. 7. N 8. P. 5443. doi 10.1021/acscatal.7b00597
- Monfette S., Marleau-Gillette J., Conrad J.C., McDonald R., Fogg D.E. // Dalton Trans. 2012. Vol. 41. N 48. P. 14476. doi 10.1039/c2dt32568c
- Imlinger N., Mayr M., Wang D., Wurst K., Buchmeiser M.R. // Adv. Synth. Catal. 2004. Vol. 346. N 13–15. P. 1836. doi 10.1002/adsc.200404176

- 79. Asay M. // Pincer Compounds. 2018. P. 431. doi 10.1016/B978-0-12-812931-9.00021-9
- Pugh D., Boyle A., Danopoulos A.A. // Dalton Trans. 2008. N 8. P. 1087. doi 10.1039/b715769j
- Mrutu A., Dickie D.A., Goldberg K.I., Kemp R.A. // Inorg. Chem. 2011. Vol. 50. N 7. P. 2729. doi 10.1021/ ic200029c
- Huynh H.V., Koh C.H.M., Nguyen V.H. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 34. P. 11318. doi 10.1039/ C7DT01912B
- DelPozo J., Casares J.A., Espinet P. // Chem. Commun. 2013. Vol. 49. N 65. P. 7246. doi 10.1039/c3cc43133a
- Meng G., Kakalis L., Nolan S.P., Szostak M. // Tetrahedron Lett. 2019. Vol. 60. N 4. P. 378. doi 10.1016/j.tetlet.2018.12.059
- Junor G.P., Lorkowski J., Weinstein C.M., Jazzar R., Pietraszuk C., Bertrand G. // Angew. Chem. Int. Ed. 2020. Vol. 59. N 49. P. 22028. doi 10.1002/ anie.202010744
- Verlinden K., Buhl H., Frank W., Ganter C. // Eur. J. Inorg. Chem. 2015. Vol. 2015. N 14. P. 2416. doi 10.1002/ejic.201500174
- Nayak S., Gaonkar S.L. // ChemMedChem. 2020. doi 10.1002/cmdc.202000836
- Liu X., Pattacini R., Deglmann P., Braunstein P. // Organometallics. 2011. Vol. 30. N 12. P. 3302. doi 10.1021/om200033m
- Ai P., Mauro M., De Cola L., Danopoulos A.A., Braunstein P. // Angew. Chem. Int. Ed. 2016. Vol. 55. N 10. P. 3338. doi 10.1002/anie.201510150
- 90. Deacon G.B., Delbridge E.E., Skelton B.W., White A.H. // Eur. J. Inorg. Chem. 1998. N 5. P. 543. doi 10.1002/(SICI)1099-0682(199805)1998:5<543::AID-EJIC543>3.0.CO;2-D
- De Bruin-Dickason C.N., Boutland A.J., Dange D., Deacon G.B., Jones C. // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. N 28. P. 9512. doi 10.1039/c8dt02138d
- Arnold P.L., Scarisbrick A.C. // Organometallics. 2004. Vol. 23. N 11. P. 2519. doi 10.1021/om0498091
- Mas-Marzá E., Sanaú M., Peris E. // Inorg. Chem. 2005. Vol. 44. N 26. P. 9961. doi 10.1021/ic051272b
- 94. Puerta-Oteo R., Jiménez M.V., Lahoz F.J., Modrego F.J., Passarelli V., Pérez-Torrente J.J. // Inorg. Chem. 2018. Vol. 57. N 9. P. 5526. doi 10.1021/acs. inorgchem.8b00498
- Patil S., Deally A., Hackenberg F., Kaps L., Müller-Bunz H., Schobert R., Tacke M. // Helv. Chim. Acta. 2011. Vol. 94. N 9. P. 1551. doi 10.1002/hlca.201100107
- 96. Haque R.A., Ghdhayeb M.Z., Budagumpi S., Khadeer Ahamed M.B., Abdul Majid A.M.S. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. N 65. P. 60407. doi 10.1039/C6RA09788J
- 97. Aher S., Das A., Muskawar P., Osborne J., Bhagat P. // J. Mol. Liq. 2017. Vol. 233. P. 270. doi 10.1016/j. molliq.2017.03.021

- Goetzfried S.K., Gallati C.M., Cziferszky M., Talmazan R.A., Wurst K., Liedl K.R., Podewitz M., Gust R. // Inorg. Chem. 2020. Vol. 59. N 20. P. 15312. doi 10.1021/acs.inorgchem.0c02298
- Simler T., Feuerstein T.J., Yadav R., Gamer M.T., Roesky P.W. // Chem. Commun. 2019. Vol. 55. N 2. P. 222. doi 10.1039/C8CC08120D
- Gómez-Suárez A., Nelson D.J., Nolan S.P. // Chem. Commun. 2017. Vol. 53. N 18. P. 2650. doi 10.1039/ c7cc00255f
- 101. Normand A.T., Nechaev M.S., Cavell K.J. // Chem. Eur. J. 2009. Vol. 15. N 29. P. 7063. doi 10.1002/ chem.200900373
- 102. Warsink S., van Aubel C.M.S., Weigand J.J., Liu S.-T., Elsevier C.J. // Eur. J. Inorg. Chem. 2010. N 35.
   P. 5556. doi 10.1002/ejic.201000768
- 103. Scattolin T., Canovese L., Visentin F., Santo C., Demitri N. // Polyhedron. 2018. Vol. 154. P. 382. doi 10.1016/j.poly.2018.08.007
- 104. Canovese L., Visentin F., Levi C., Santo C., Bertolasi V. // Inorg. Chim. Acta. 2012. Vol. 390. P. 105. doi 10.1016/j.ica.2012.04.018
- 105. Ai P., Monakhov K.Y., van Leusen J., Kögerler P., Gourlaouen C., Tromp M., Welter R., Danopoulos A.A., Braunstein P. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 35. P. 8787. doi 10.1002/chem.201801170
- 106. Warsink S., Chang I.-H., Weigand J.J., Hauwert P., Chen J.-T., Elsevier C.J. // Organometallics. 2010.
   Vol. 29. N 20. P. 4555. doi 10.1021/om100670u
- 107. Warsink S., Bosman S., Weigand J.J., Elsevier C.J. // Appl. Organomet. Chem. 2011. Vol. 25. N 4. P. 276. doi 10.1002/aoc.1754
- 108. Sluijter S.N., Warsink S., Lutz M., Elsevier C.J. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 20. P. 7365. doi 10.1039/c3dt32835j
- 109. Tromp D.S., Hauwert P., Elsevier C.J. // Appl. Organomet. Chem. 2012. Vol. 26. N 7. P. 335. doi 10.1002/aoc.2866
- 110. Scattolin T., Santo C., Demitri N., Canovese L., Visentin F. // Dalton Trans. 2020. Vol. 49. N 17. P. 5684. doi 10.1039/d0dt01144d
- Scattolin T., Canovese L., Demitri N., Santo C., Visentin F. // Polyhedron. 2019. Vol. 173. P. 114144. doi 10.1016/j.poly.2019.114144
- Scattolin T., Pangerc N., Lampronti I., Tupini C., Gambari R., Marvelli L., Rizzolio F., Demitri N., Canovese L., Visentin F. // J. Organomet. Chem. 2019. Vol. 899. P. 120857. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.07.008
- Canovese L., Visentin F., Scattolin T., Santo C., Bertolasi V. // Polyhedron. 2018. Vol. 144. P. 131. doi 10.1016/j.poly.2018.01.010

- 114. Mechler M., Latendorf K., Frey W., Peters R.R. // Organometallics. 2013. Vol. 32. N 1. P. 112. doi 10.1021/om3008629
- Mechler M., Frey W., Peters R.R. // Organometallics. 2014. Vol. 33. N 19. P. 5492. doi 10.1021/om500762r
- 116. Labinger J.A. // Organometallics. 2015. Vol. 34. N 20. P. 4784. doi 10.1021/acs.organomet.5b00565
- Scheetz P.M., Blank N.F., Gibbons S.K., Glueck D.S., Rheingold A.L. // Inorg. Chim. Acta. 2018. Vol. 483. P. 111. doi 10.1016/j.ica.2018.08.007
- 118. Lee J.H., Jeon H.T., Kim Y.J., Lee K.E., Ok Jang Y., Lee S.W. // Eur. J. Inorg. Chem. 2011. N 11. P. 1750. doi 10.1002/ejic.201001257
- Jiang Y., Gendy C., Roesler R. // Organometallics. 2018. Vol. 37. N 7. P. 1123. doi 10.1021/acs.organomet.8b00022
- Lu Z., Cramer S.A., Jenkins D.M. // Chem. Sci. 2012.
   Vol. 3. N 10. P. 3081. doi 10.1039/c2sc20628e
- Cooke C.E., Ramnial T., Jennings M.C., Pomeroy R.K., Clyburne J.A.C.C. // Dalton Trans. 2007. Vol. 3. N 18. P. 1755. doi 10.1039/b703071c
- Cooke C.E., Jennings M.C., Pomeroy R.K., Clyburne J.A.C.C. // Organometallics. 2007. Vol. 26. N 25. P. 6059. doi 10.1021/om7007293
- 123. Cooke C.E., Jennings M.C., Katz M.J., Pomeroy R.K., Clyburne J.A.C.C. // Organometallics. 2008. Vol. 27. N 22. P. 5777. doi 10.1021/om800577x
- 124. Lalaoui N., Reuillard B., Philouze C., Holzinger M., Cosnier S., Le Goff A. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 17. P. 2987. doi 10.1021/acs.organomet.6b00508
- 125. Bayon Castanon E., Kaposi M., Reich R.M., Kuehn F.E. // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. N 7. P. 2318. doi 10.1039/C7DT04684G
- 126. Collins L.R., Rajabi N.A., Macgregor S.A., Mahon M.F., Whittlesey M.K. // Angew. Chem. Int. Ed. 2016. Vol. 55. N 50. P. 15539. doi 10.1002/anie.201608081
- Abdalla J.A.B., Riddlestone I.M., Tirfoin R., Phillips N., Bates J.I., Aldridge S. // Chem. Commun. 2013. Vol. 49. N 49. P. 5547. doi 10.1039/c3cc42342e
- 128. Hollmann D., Kennedy A.R., Spicer M.D., Ramnial T., Clyburne J.A.C., Abernethy C.D. // J. Organomet. Chem. 2005. Vol. 690. N 23. P. 5346. doi 10.1016/j. jorganchem.2005.05.008
- Щербина Н.А., Казаков И.В., Спиридонова Д.В., Суслонов В.В., Хорошилова О.В., Михайлов В.Н., Тимошкин А.Ю. // ЖОХ. 2020. Т. 91. Вып. 1. С. 142; Shcherbina N.A., Kazakov I.V., Spiridonova D.V., Suslonov V.V., Khoroshilova O.V., Mikhailov V.N., Timoshkin A.Y. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 12. P. 2503. doi 10.1134/S1070363220120440
- 130. Mikhaylov V.N., Kazakov I. V., Parfeniuk T.N., Khoroshilova O. V., Scheer M., Timoshkin A.Y., Balova I.A. //

Dalton Trans. 2021. Vol. 50. N 8. P. 2872. doi 10.1039/ D1DT00235J

- Tang S., Monot J., El-Hellani A., Michelet B., Guillot R., Bour C., Gandon V. // Chem. Eur. J. 2012. Vol. 18. N 33. P. 10239. doi 10.1002/chem.201201202
- Naderizadeh B., Bayat M. // Mendeleev Commun. 2021. Vol. 31. N 2. P. 179. doi 10.1016/j.mencom.2021.03.011
- Nemcsok D., Wichmann K., Frenking G. // Organometallics. 2004. Vol. 23. N 15. P. 3640. doi 10.1021/ om049802j
- 134. Naderizadeh B., Bayat M. // ACS Omega. 2020. Vol. 5. N 42. P. 26999. doi 10.1021/acsomega.0c01471
- Jerabek P., Roesky H.W., Bertrand G., Frenking G. // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136. N 49. P. 17123. doi 10.1021/ja508887s
- Caytan E., Roland S. // Organometallics. 2014. Vol. 33. N 8. P. 2115. doi 10.1021/om401124y
- 137. Михайлов В.Н., Павлов А.О., Огороднов Я.В., Спиридонова Д.В., Сорокоумов В.Н., Балова И.А. // ХГС. 2020, Т. 56. № 7. С. 915; Mikhaylov V.N., Pavlov A.O., Ogorodnov Y.V, Spiridonova D.V., Sorokoumov V.N., Balova I.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. N 7. P. 915. doi 10.1007/s10593-020-02750-0.
- 138. Morozov O.S., Lunchev A. V, Bush A.A., Tukov A.A., Asachenko A.F., Khrustalev V.N., Zalesskiy S.S., Ananikov V.P., Nechaev M.S. // Chem. Eur. J. 2014. Vol. 20. N 20. P. 6162. doi 10.1002/chem.201303760
- Kolychev E.L., Portnyagin I.A., Shuntikov V.V., Khrustalev V.N., Nechaev M.S. // J. Organomet. Chem. 2009. Vol. 694. N 15. P. 2454. doi 10.1016/j. jorganchem.2009.03.014
- 140. Marchenko A., Koidan G., Hurieva A., Vlasenko Y., Kostyuk A., Lenarda A., Biffis A., Tubaro C., Baron M., Graiff C., Nestola F. // J. Organomet. Chem. 2017. Vol. 829. N I. P. 71. doi 10.1016/j.jorganchem.2016.09.030
- 141. Al Thagfi J., Lavoie G.G., Thagfi J. Al, Lavoie G.G. // Organometallics. A2012. Vol. 31. N 21. P. 7351. doi 10.1021/om300873k
- 142. Mayr M., Wurst K., Ongania K.-H., Buchmeiser M.R. // Chem. Eur. J. 2004. Vol. 10. N 5. P. 1256. doi 10.1002/ chem.200305437
- 143. Herrmann W.A., Schneider S.K., Öfele K., Sakamoto M., Herdtweck E. // J. Organomet. Chem. 2004. Vol. 689. N 15. P. 2441. doi 10.1016/j.jorganchem.2004.04.032
- 144. Mayr M., Buchmeiser M.R. // Macromol. Rapid Commun. 2004. Vol. 25. N 1. P. 231. doi 10.1002/ marc.200300173

- 145. Wei Q., Ge B.-D., Zhang J., Sun A.-H., Li J.-H., Han S.-D., Wang G.-M. // Chem. Asian J. 2019. Vol. 14. N 2. P. 269. doi 10.1002/asia.201801555
- 146. Baron M., Tubaro C., Cairoli M.L.C., Orian L., Bogialli S., Basato M., Natile M.M., Graiff C. // Organometallics. 2017. Vol. 36. N 12. P. 2285. doi 10.1021/ acs.organomet.7b00163
- Yu T., Shen J., Fu Y., Fu Y. // CrystEngComm. 2014.
   Vol. 16. N 24. P. 5280. doi 10.1039/c3ce42579g
- 148. Li L., Chen H., Qiao Y.-Z., Niu Y.-Y. // Inorg. Chim. Acta. 2014. Vol. 409. N PB. P. 227. doi 10.1016/j. ica.2013.09.029
- 149. Song L.-S., Wang H.-M., Niu Y.-Y., Hou H.-W., Zhu Y. // CrystEngComm. 2012. Vol. 14. N 15. P. 4927. doi 10.1039/c2ce25103e
- Kolychev E.L., Shuntikov V. V, Khrustalev V.N., Bush A.A., Nechaev M.S. // Dalton Trans. 2011. Vol. 40. N 12. P. 3074. doi 10.1039/c0dt01630f
- 151. Kolychev E.L., Asachenko A.F., Dzhevakov P.B., Bush A.A., Shuntikov V. V., Khrustalev V.N., Nechaev M.S. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 19. P. 6859. doi 10.1039/c3dt32860k
- Dyson G., Frison J.-C., Simonovic S., Whitwood A.C., Douthwaite R.E. // Organometallics. 2008. Vol. 27. N 2. P. 281. doi 10.1021/om7009478
- Bildstein B., Malaun M., Kopacka H., Wurst K., Mitterboeck M., Ongania K.-H.H., Opromolla G., Zanello P., Mitterböck M., Ongania K.-H.H., Opromolla G., Zanello P. // Organometallics. 1999. Vol. 18. N 21. P. 4325. doi 10.1021/om990377h
- 154. Li Q., Li X., Yang J., Song H.-B., Tang L.-F. // Polyhedron. 2013. Vol. 59. P. 29. doi 10.1016/j.poly.2013.04.032
- 155. Latendorf K., Mechler M., Schamne I., Mack D., Frey W., Peters R.R. // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017. N 28. P. 4140. doi 10.1002/ejoc.201700436
- 156. Pell T.P., Wilson D.J.D., Skelton B.W., Dutton J.L., Barnard P.J. // Inorg. Chem. 2016. Vol. 55. N 14. P. 6882. doi 10.1021/acs.inorgchem.6b00222
- Seitz S.C., Rominger F., Straub B.F. // Organometallics. 2013. Vol. 32. N 8. P. 2427. doi 10.1021/om400143u
- Bitzer M.J., Kühn F.E., Baratta W. // J. Catal. 2016.
   Vol. 338. P. 222. doi 10.1016/j.jcat.2016.02.031
- 159. Longevial J.-F., Langlois A., Buisson A., Devillers C.H., Clément S., van der Lee A., Harvey P.D., Richeter S. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 5. P. 663. doi 10.1021/acs.organomet.5b00966
- 160. Bente S., Kampert F., Tan T.T.Y.Y., Hahn F.E. // Chem. Commun. 2018. Vol. 54. N 91. P. 12887. doi 10.1039/ C8CC08440H
- Böhmer M., Kampert F., Tan T.T.Y., Guisado-Barrios G., Peris E., Hahn F.E. // Organometallics. 2018. Vol. 37. N 21. P. 4092. doi 10.1021/acs.organomet.8b00642

- 162. Böhmer M., Guisado-Barrios G., Kampert F., Roelfes F., Tan T.T.Y., Peris E., Hahn F.E. // Organometallics. 2019. Vol. 38. N 9. P. 2120. doi 10.1021/acs. organomet.9b00120
- 163. Pardatscher L., Bitzer M.J., Jandl C., Kück J.W., Reich R.M., Kühn F.E., Baratta W. // Dalton Trans. 2019. Vol. 48. N 1. P. 79. doi 10.1039/C8DT03713B
- 164. Teng Q., Huynh H.V. // Organometallics. 2018. Vol. 37. N 21. P. 4119. doi 10.1021/acs.organomet.8b00664
- 165. Visentin F., Togni A. // Organometallics. 2007. Vol. 26. N 15. P. 3746. doi 10.1021/om0702126
- 166. Rosen E.L., Varnado C.D., Tennyson A.G., Khramov D.M., Kamplain J.W., Sung D.H., Cresswell P.T., Lynch V.M., Bielawski C.W. // Organometallics. 2009. Vol. 28. N 23. P. 6695. doi 10.1021/om900698x
- 167. Maity R., Schulte To Brinke C., Hahn F.E. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 36. P. 12857. doi 10.1039/ c3dt51572a
- 168. Peuntinger K., Pilz T.D., Staehle R., Schaub M., Kaufhold S., Petermann L., Wunderlin M., Görls H., Heinemann F.W., Li J., Drewello T., Vos J.G., Guldi D.M., Rau S. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. N 36. P. 13683. doi 10.1039/c4dt01546k
- 169. Webster A.A., Prasad S.K.K.K., Hodgkiss J.M., Hoberg J.O. // Dalton Trans. 2015. Vol. 44. N 8. P. 3728. doi 10.1039/C4DT03086A
- 170. Bitzer M.J., Poethig A., Jandl C., Kuehn F.E., Baratta W., Pöthig A., Jandl C., Kühn F.E., Baratta W. // Dalton Trans. 2015. Vol. 44. N 26. P. 11686. doi 10.1039/C5DT01914A
- 171. Muenzner J.K., Biersack B., Albrecht A., Rehm T., Lacher U., Milius W., Casini A., Zhang J.-J.J., Ott I., Brabec V., Stuchlikova O., Andronache I.C., Kaps L., Schuppan D., Schobert R. // Chem. Eur. J. 2016. Vol. 22. N 52. P. 18953. doi 10.1002/chem.201604246
- 172. Ibanez S., Poyatos M., Dawe L.N., Gusev D., Peris E. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 16. P. 2747. doi 10.1021/acs.organomet.6b00517
- 173. Wang W., Zhao L., Lv H., Zhang G., Xia C., Hahn F.E., Li F. // Angew. Chem. Int. Ed. 2016. Vol. 55. N 27. P. 7665. doi 10.1002/anie.201600999
- 174. Simler T., Braunstein P., Danopoulos A.A. // Angew. Chem. Int. Ed. 2015. Vol. 54. N 46. P. 13691. doi 10.1002/anie.201505958
- 175. Ai P., Gourlaouen C., Danopoulos A.A., Braunstein P. // Inorg. Chem. 2016. Vol. 55. N 3. P. 1219. doi 10.1021/ acs.inorgchem.5b02382
- 176. Powers I.G., Uyeda C. // ACS Catal. 2017. Vol. 7.
   N 2. P 936. doi 10.1021/acscatal.6b02692.
- Mazzacano T.J., Mankad N.P. // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. N 46. P. 17258. doi 10.1021/ja408861p

- 178. Maity R., Birenheide B.S., Breher F., Sarkar B. // ChemCatChem. 2021. Vol. 13. N 10. P. 2337. doi 10.1002/cctc.202001951
- Karunananda M.K., Mankad N.P. // Organometallics. 2017. Vol. 36. N 1. P. 220. doi 10.1021/acs.organomet.6b00356
- 180. Mazzacano T.J., Leon N.J., Waldhart G.W., Mankad N.P. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 17. P. 5518. doi 10.1039/C6DT04533B
- 181. Anwar M.T., Ali S., Shahzadi S., Shahid M. // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. N 12. P. 2380. doi 10.1134/ S1070363213120311
- 182. Mui Y.F., Fernández-Gallardo J., Elie B.T., Gubran A., Maluenda I., Sanaú M., Navarro O., Contel M. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 9. P. 1218. doi 10.1021/acs.organomet.6b00051
- 183. Tripathy S.K., De U., Dehury N., Pal S., Kim H.S., Patra S. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. N 39. P. 14546. doi 10.1039/c4dt01033g
- 184. Shi C., Huang M., Li Q., Xie G., Yang C., Yuan A. // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. N 48. P. 17299. doi 10.1039/C8DT04007A
- 185. Simler T., Möbius K., Müller K., Feuerstein T.J., Gamer M.T., Lebedkin S., Kappes M.M., Roesky P.W. // Organometallics. 2019. Vol. 38. N 19. P. 3649. doi 10.1021/acs.organomet.9b00449
- 186. Arifin K., Majlan E.H., Wan Daud W.R., Kassim M.B. // Int. J. Hydrogen Energy. 2012. Vol. 37. N 4. P. 3066. doi 10.1016/j.ijhydene.2011.11.052
- 187. Rubio M., Siegler M.A., Spek A.L., Reek J.N.H.H. // Dalton Trans. 2010. Vol. 39. N 23. P. 5432. doi 10.1039/c003352a
- 188. Mendoza-Espinosa D., Donnadieu B., Bertrand G. // Chem. Asian J. 2011. Vol. 6. N 4. P. 1099. doi 10.1002/ asia.201000856
- Cesari C., Conti S., Zacchini S., Zanotti V., Cassani M.C., Mazzoni R. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. N 46. P. 17240. doi 10.1039/C4DT02747G.
- 190. Oeschger R.J., Chen P. // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. N 3. P. 1069. doi 10.1021/jacs.6b12152
- 191. Batcup R., Chiu F.S.N., Annibale V.T., Huh J.-E.E.U., Tan R., Song D. // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 46. P. 16343. doi 10.1039/c3dt52135d
- Guo S., Lim M.H., Huynh H.V. // Organometallics.
   2013. Vol. 32. N 23. P. 7225. doi 10.1021/om400911u
- 193. Henderson W., Oliver A.G. // Inorg. Chim. Acta. 2011.
   Vol. 378. N 1. P. 121. doi 10.1016/j.ica.2011.08.032
- 194. Muñoz-Castro A., Wang G., Ponduru T.T., Dias H.V.R. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2021. Vol. 23. N 2. P. 1577. doi 10.1039/d0cp05222a
- 195. Green S.P., Jones C., Mills D.P., Stasch A. // Organometallics. 2007. Vol. 26. N 14. P. 3424. doi 10.1021/ om700345m

- 196. Jayarathne U., Mazzacano T.J., Bagherzadeh S., Mankad N.P. // Organometallics. 2013. Vol. 32. N 14. P. 3986. doi 10.1021/om400471u
- 197. Banerjee S., Karunananda M.K., Bagherzadeh S., Jayarathne U., Parmelee S.R., Waldhart G.W., Mankad N.P. // Inorg. Chem. 2014. Vol. 53. N 20. P. 11307. doi 10.1021/ic5019778
- 198. Karunananda M.K., Parmelee S.R., Waldhart G.W., Mankad N.P. // Organometallics. 2015. Vol. 34. N 15. P. 3857. doi 10.1021/acs.organomet.5b00476
- 199. Cheng L.-J., Mankad N.P. // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141. N 8. P. 3710. doi 10.1021/jacs.9b00068
- 200. Jayarathne U., Parmelee S.R., Mankad N.P. // Inorg. Chem. 2014. Vol. 53. N 14. P. 7730. doi 10.1021/ ic501054z
- 201. Doyle G., Eriksen K.A., Van Engen D. // J. Am. Chem. Soc. 1985. Vol. 107. N 26. P. 7914. doi 10.1021/ ja00312a019
- 202. Fortman G.C., Slawin A.M.Z.Z., Nolan S.P. // Organometallics. 2010. Vol. 29. N 17. P. 3966. doi 10.1021/ om100733n
- 203. Santoro O., Collado A., Slawin A.M.Z.Z., Nolan S.P., Cazin C.S.J.J. // Chem. Commun. 2013. Vol. 49. N 89.
   P. 10483. doi 10.1039/c3cc45488f
- 204. Pranckevicius C., Jimenéz-Halla J.O.C., Kirsch M., Krummenacher I., Braunschweig H. // J. Am. Chem. Soc. 2018. Vol. 140. N 33. P. 10524. doi 10.1021/ jacs.8b05398
- 205. Della Pergola R., Sironi A., Rosehr A., Colombo V., Sironi A. // Inorg. Chem. Commun. 2014. Vol. 49. P. 27. doi 10.1016/j.inoche.2014.09.007
- 206. Bortoluzzi M., Cesari C., Ciabatti I., Femoni C., Hayatifar M., Iapalucci M.C., Mazzoni R., Zacchini S. // J. Clust. Sci. 2017. Vol. 28. N 2. P. 703. doi 10.1007/ s10876-016-1073-0
- 207. Berti B., Bortoluzzi M., Cesari C., Femoni C., Iapalucci M.C., Mazzoni R., Vacca F., Zacchini S. // Inorg. Chem. 2019. Vol. 58. N 5. P. 2911. doi 10.1021/acs. inorgchem.8b03334
- 208. Berti B., Bortoluzzi M., Cesari C., Femoni C., Iapalucci M.C., Mazzoni R., Zacchini S. // Eur. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 2020. N 22. P. 2191. doi 10.1002/ ejic.202000260
- 209. Lakliang Y., Mankad N.P. // Organometallics. 2020. Vol. 39. N 11. P. 2043. doi 10.1021/acs.organomet.0c00212
- Berti B., Bortoluzzi M., Cesari C., Femoni C., Iapalucci M.C., Mazzoni R., Vacca F., Zacchini S. // Eur. J. Inorg. Chem. 2019. Vol. 2019. N 26. P. 3084. doi 10.1002/ejic.201900537
- 211. Braunschweig H., Brenner P., Dewhurst R.D., Kaupp M., Müller R., Östreicher S. // Angew. Chemie Int.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

Ed. 2009. Vol. 48. N 51. P. 9735. doi 10.1002/ anie.200904774

- 212. Braunschweig H., Damme A., Dewhurst R.D., Kramer T., Östreicher S., Radacki K., Vargas A. // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. N 6. P. 2313. doi 10.1021/ ja310895w
- Braunschweig H., Ewing W.C., Kramer T., Mattock J.D., Vargas A., Werner C. // Chem. Eur. J. 2015. Vol. 21. N 35. P. 12347. doi 10.1002/chem.201500788
- 214. Braunschweig H., Ewing W.C., Ghosh S., Kramer T., Mattock J.D., Östreicher S., Vargas A., Werner C. // Chem. Sci. 2016. Vol. 7. N 1. P. 109. doi 10.1039/ C5SC03206G
- Braunschweig H., Dewhurst R.D., Kraft K., Östreicher S., Radacki K. // Angew. Chem. Int. Ed. 2012. Vol. 51. N 9. P. 2183. doi 10.1002/anie.201107248
- 216. Braunschweig H., Radacki K., Shang R. // Chem. Commun. Royal Society of Chemistry, 2013. Vol. 49. N 85. P. 9905. doi 10.1039/c3cc45455j
- 217. Scharfe S., Kraus F., Stegmaier S., Schier A., Fässler T.F. // Angew. Chem. Int. Ed. 2011. Vol. 50. N 16. P. 3630. doi 10.1002/anie.201001630
- Sevov S.C., Goicoechea J.M. // Organometallics. 2006.
   Vol. 25. N 24. P. 5678. doi 10.1021/om0604800
- 219. Geitner F.S., Fässler T.F. // Eur. J. Inorg. Chem. 2016. Vol. 2016. N 17. P. 2688. doi 10.1002/ejic.201600258
- 220. Schiegerl L.J., Geitner F.S., Fischer C., Klein W., Fässler T.F. // Zeit. anorg. allg. Chem. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2016. Vol. 642. N 24. P. 1419. doi 10.1002/zaac.201600295
- 221. Geitner F.S., Giebel M.A., Pöthig A., Fässler T.F. // Molecules. 2017. Vol. 22. N 7. P. 1204. doi 10.3390/ molecules22071204
- 222. Fischer C., Klein W., Jantke L.A., Schiegerl L.J., Fässler T.F. // Zeit. anorg. allg. Chem. 2016. Vol. 642.
   N 22. P. 1314. doi 10.1002/zaac.201600296
- 223. Schiegerl L.J., Melaimi M., Tolentino D.R., Klein W., Bertrand G., Fässler T.F. // Inorg. Chem. 2019. Vol. 58. N 5. P. 3256. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b03338
- 224. Geitner F.S., Dums J. V., Fässler T.F. // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. N 34. P. 11933. doi 10.1021/ jacs.7b05834
- 225. Geitner F.S., Wallach C., Fässler T.F. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 16. P. 4103. doi 10.1002/ chem.201705678
- 226. Wallach C., Geitner F.S., Klein W., Fässler T.F. // Chem. Eur. J. 2019. Vol. 25. N 53. P. 12349. doi 10.1002/chem.201901673
- 227. Geitner F.S., Klein W., Fässler T.F. // Angew. Chem. Int. Ed. 2018. Vol. 57. N 44. P. 14509. doi 10.1002/ anie.201803476
- 228. Geitner F.S., Klein W., Fässler T.F. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 18. P. 5796. doi 10.1039/C7DT00754J

- 229. Bortoluzzi M., Cesari C., Ciabatti I., Femoni C., Iapalucci M.C., Zacchini S. // Inorg. Chem. 2017. Vol. 56. N 11. P. 6532. doi 10.1021/acs.inorgchem.7b00665
- 230. Kong L., Morvan J., Pichon D., Jean M., Albalat M., Vives T., Colombel-Rouen S., Giorgi M., Dorcet V., Roisnel T., Crévisy C., Nuel D., Nava P., Humbel S., Vanthuyne N., Mauduit M., Clavier H. // J. Am. Chem. Soc. 2020. Vol. 142. N 1. P. 93. doi 10.1021/ jacs.9b12698
- Zhang S., Shang R., Nakamoto M., Yamamoto Y., Adachi Y., Ohshita J. // Dalton Trans. 2019. Vol. 48. N 32.
   P. 12250. doi 10.1039/C9DT02435B
- Evans K.J., Campbell C.L., Haddow M.F., Luz C., Morton P.A., Mansell S.M. // Eur. J. Inorg. Chem. 2019. Vol. 2019. N 46. P. 4894. doi 10.1002/ejic.201901003
- 233. *Lake B.R.M., Willans C.E.* // Organometallics. 2014. Vol. 33. N 8. P. 2027. doi 10.1021/om500178e
- Cabeza J.A., Fernández-Colinas J.M., García-Álvarez P., Pérez-Carreño E., Pruneda V., Van der Maelen J.F. // Chem. Eur. J. 2013. Vol. 19. N 28. P. 9251. doi 10.1002/chem.201204250
- 235. Han X., Koh L.-L., Liu Z.-P., Weng Z., Hor T.S.A. // Organometallics. 2010. Vol. 29. N 11. P. 2403. doi 10.1021/om100277f
- 236. Gischig S., Togni A. // Organometallics. 2005. Vol. 24. N 2. P. 203. doi 10.1021/om049097e
- 237. Agonigi G., Ciancaleoni G., Funaioli T., Zacchini S., Pineider F., Pinzino C., Pampaloni G., Zanotti V., Marchetti F. // Inorg. Chem. 2018. Vol. 57. N 24. P. 15172. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b02445
- 238. Agonigi G., Bortoluzzi M., Marchetti F., Pampaloni G., Zacchini S., Zanotti V. // Eur. J. Inorg. Chem. 2018. Vol. 2018. N 8. P. 960. doi 10.1002/ejic.201701115
- 239. Andrew R.E., Storey C.M., Chaplin A.B. // Dalton Trans. 2016. Vol. 45. N 21. P. 8937. doi 10.1039/C6D-T01263A
- 240. Gu S., Du J., Huang J., Xia H., Yang L., Xu W., Lu C. // Beilstein J. Org. Chem. 2016. Vol. 12. P. 863. doi 10.3762/bjoc.12.85
- 241. Liu Q.-X., Huo R., Liu J., Wei Q., Zhao X.-J., Zhao Z.-X. // Organometallics. 2015. Vol. 34. N 13. P. 3167. doi 10.1021/acs.organomet.5b00188
- 242. *Liu B., Ma X., Wu F., Chen W. //* Dalton Trans. 2015. Vol. 44. N 4. P. 1836. doi 10.1039/C4DT02986K

- 243. Munro L.B., Catalano V.J. // Eur. J. Inorg. Chem. 2014. Vol. 2014. N 29. P. 4994. doi 10.1002/ejic.201402483
- 244. Della Pergola R., Bruschi M., Sironi A.A.A., Colombo V., Sironi A.A.A. // Organometallics. 2014. Vol. 33. N 19.
  P. 5610. doi 10.1021/om500733f
- 245. Santoro O., Lazreg F.F., Cordes D.B., Slawin A.M.Z., Cazin C.S.J. // Dalton Trans. 2016. Vol. 45. N 12. P. 4970. doi 10.1039/C6DT00595K
- 246. Salman A.W., Haque R.A. // Eur. J. Chem. 2016. Vol. 7. N 1. P. 115. doi 10.5155/eurjchem.7.1.115-120.1387
- 247. *Kadyrov R.* // Chem. Eur. J. 2013. Vol. 19. N 3. P. 1002. doi 10.1002/chem.201202207
- 248. Smith P.W., Ellis S.R., Handford R.C., Tilley T.D. // Organometallics. 2019. Vol. 38. N 2. P. 336. doi 10.1021/acs.organomet.8b00738.
- Wheatley N., Kalck P. // Chem. Rev. 1999. Vol. 99.
   N 12. P. 3379. doi 10.1021/cr980325m
- 250. Bodio E., Picquet M., Le Gendre P. // Top. Organomet. Chem. 2015. Vol. 59. P. 139. doi 10.1007/3418\_2015\_161
- 251. Cooper B.G., Napoline J.W., Thomas C.M. // Catal. Rev. 2012. Vol. 54. N 1. P. 1. doi 10.1080/01614940.2012.619931
- 252. Shibasaki M., Kanai M., Matsunaga S., Kumagai N. // Top. Organomet. Chem. 2011. Vol. 37. P. 1. doi 10.1007/3418\_2011\_1
- 253. Thomas C.M. // Comm. Inorg. Chem. 2011. Vol. 32. N 1. P. 14. doi 10.1080/02603594.2011.593213.
- 254. Ritleng V., Chetcuti M.J. // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. N 3. P. 797. doi 10.1021/cr940270y
- 255. Goksu H., Sert H., Kilbas B., Sen F. // Curr. Org. Chem. 2017. Vol. 21. N 9. P. 794. doi 10.2174/13852 72820666160525123907
- 256. *Kadam H.K., Tilve S.G.* // RSC Adv. 2015. Vol. 5. N 101. P. 83391. doi 10.1039/C5RA10076C
- 257. Karunananda M.K., Vázquez F.X., Alp E.E., Bi W., Chattopadhyay S., Shibata T., Mankad N.P. // Dalton Trans. 2014. Vol. 43. N 36. P. 13661. doi 10.1039/ c4dt01841a
- 258. Karunananda M.K., Mankad N.P. // J. Am. Chem. Soc. 2015. Vol. 137. N 46. P. 14598. doi 10.1021/ jacs.5b10357
- 259. Schmid J., Frey W., Peters R. // Organometallics. 2017. Vol. 36. N 21. P. 4313. doi 10.1021/acs.organomet.7b00729

1778

# Alternative Transformation of Group 11 Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbene in Reaction with Compounds of Other Metals

# V. N. Mikhaylov and I. A. Balova\*

St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia \*e-mail: i.balova@spbu.ru

Received August 3, 2021; revised September 30, 2021; accepted October 4, 2021

Currently, the carbene transfer from *N*-heterocyclic carbene complexes of Group 11 metals (NHC–M<sup>C</sup>) (especially silver and copper) to other metals is considered a simple and universal, sometimes, no alternative method for the synthesis of a wide range of important *N*-heterocyclic carbene complexes of transition metals. As the number of successful examples of transmetalation with the formation of the target product increased, data was accumulated on the unexpected or non-classic results of the reaction of NHC–M<sup>C</sup> with compounds of other metals. This review considers examples of NHC–M<sup>C</sup> reactions with compounds of other metals, which do not proceed according to the standard reaction pathway, but with a change of the metals oxidation state or conversion of (NHC)M<sup>C</sup>X into cationic homoleptic [(NHC)<sub>2</sub>M<sup>C</sup>]<sup>+</sup> forms, transmetalation saving another metal in the coordination sphere of the product, formation of heterometallic adducts with saving of the M<sup>C</sup>–C<sub>carbene</sub> bond. Unusual "reverse" carbene transfer reactions are considered separately. The review material reveals a promising new synthetic potential of NHC–MC in reactions. The review also discusses the most important aspects of the application of the obtained products, primarily in various catalytic processes.

**Keywords:** Group 11 metal *N*-heterocyclic carbene complexes, coinage metals, transition metals, "reverse" carbene transfer, heterometallic complexes and clusters, catalysis

УДК541.64:539.3

# ОРГАНО-НЕОРГАНИЧЕСКИЕ НАНОКОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ БИОМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНА ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ И СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

© 2021 г. О. В. Аржакова<sup>*a*,\*</sup>, С. М. Коваленко<sup>*a*</sup>, А. Ю. Копнов<sup>*a*</sup>, А. И. Назаров<sup>*a*</sup>, Т. Ю. Копнова<sup>*a*</sup>, Н. А. Шпольвинд<sup>*a*</sup>, П. М. Тюбаева<sup>*b*</sup>, Т. А. Чердынцева<sup>*a*</sup>, А. Ю. Ярышева<sup>*a*</sup>, А. А. Долгова<sup>*a*</sup>, А. Л. Волынский<sup>*a*</sup>

<sup>а</sup> Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия <sup>b</sup> Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова, Москва, 117997 Россия \*e-mail: arzhakova8888@gmail.com

> Поступило в Редакцию 27 августа 2021 г. После доработки 7 сентября 2021 г. Принято к печати 9 сентября 2021 г.

Органо-неорганические нанокомпозиционные материалы на основе ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена получены различными методами восстановления ионов серебра до ноль-валентного серебра в условиях стесненного пространства полимерной матрицы. Полученные материалы характеризуются равномерным распределением наночастиц серебра, размер которых определяется методом восстановления. Наночастицы серебра с высоким отношением поверхность—объем получены в мягких условиях восстановления. Нанокомпозиты с серебром обладают высокой антибактериальной активностью и могут быть использованы в качестве эффективных материалов для биомедицинских целей.

**Ключевые слова**: гибридные органо-неорганические нанокомпозиционные материалы, полиэтилен высокой плотности, сверхвысокомолекулярный полиэтилен, мезопористые материалы, наночастицы серебра, антибактериальные материалы

DOI: 10.31857/S0044460X2111010X

Создание гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов на основе органических полимерных матриц и неорганических соединений представляет собой стратегическую задачу как академического, так и прикладного характера для направленного дизайна широкого класса функциональных материалов с ценными прикладными свойствами. Одним из стратегических направлений современного материаловедения является разработка новых функциональных материалов на основе промышленных крупнотоннажных полимеров таких, как полиолефины, при использовании эффективных и ресурсосберегающих технологий с учетом экологических требований к безопасному режиму проведения процесса [1, 2]. Придание нового спектра функциональных свойств традиционным полимерным материалам и создание высокоэффективных материалов нового поколения отвечает вызовам современности и обеспечивается введением в состав полимеров различного рода функциональных добавок, включая неорганические вещества в наноразмерном состоянии. Особые свойства веществ в наноразмерном состоянии (в диапазоне до 100 нм), в первую очередь, обеспечиваются их исключительно малыми размерами (квантово-размерный эффект) и, как следствие, высоким отношением доли поверхности к объему. В своей знаменитой лекции 29 декабря 1959 года под знаковым названием «There's Plenty of Room at the Bottom» лауреат Нобелевской премии Р. Фейнман впервые отметил, что при переходе к объектам малого размера их поведение резко меняется в соответствии с законами квантовой механики и не имеет аналогов в макроскопическом масштабе, что открывает широкие возможности исследования новых закономерностей и поиска необычных эффектов.

Введение различного рода функциональных добавок в наноразмерном состоянии в полимерные материалы возможно тремя магистральными способами: (1) введение диспергированного до наносостояния вещества в расплав или раствор полимера и последующее отверждение комплексной системы при охлаждении или удалении растворителя; (2) нанесение наночастиц в диспергированном состоянии (например, напылением) на поверхность полимерных материалов; (3) введение в полимерную систему прекурсоров и проведение формирования наночастиц непосредственно в объеме полимера (bottom-up method). Основными задачами создания высокоэффективных материалов на основе полимеров являются равномерное распределение добавки по всему объему твердого тела, предотвращение агрегации наночастиц и, как следствие, полной или частичной потери их функциональных свойств, а также максимально полная реализация потенциала наночастиц в полимерной матрице для создания эффективных материалов нового поколения с ценными свойствами. Таким образом, создание современных полимерных материалов с заданными характеристиками зависит как от свойств полимерной матрицы (хозяин), так и от природы и свойств введенной добавки (гость).

Как с академической, так и с практической точек зрения значительный интерес исследователей привлекает создание гибридных органо-неорганических материалов на основе наночастиц металлов, в частности наночастиц серебра [3–7]. Такого

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

рода материалы обладают широким спектром уникальных свойств, включая каталитические свойства, плазмонные свойства, а именно резонансные фотон-индуцированные коллективные колебания (осцилляции) валентных электронов при облучении видимым светом осцилляции, а также и биологически активные свойства [8-12]. Следует отметить, что и в отношении биологической активности свойства наночастиц Ад в значительной степени определяются их размерами, и максимальный антибактериальный и фунгицидный эффект достигается при формировании наночастиц с размерами менее <20 нм. В этом случае наночастицы обладают высокой удельной поверхностью, что увеличивает площадь контакта с окружающей средой и способствует активному формированию ионов серебра, которые и обеспечивают антибактериальный эффект в отношении подавления роста и уничтожения патогенных микроорганизмов, в то время как наночастицы, состоящие из сотен атомов серебра, служат своеобразными сырьевыми ресурсами для выработки ионов [13].

В этой связи особый интерес приобретает разработка способов формирования наночастиц Ag с контролируемыми размерами и получения на их основе различного рода полимерных материалов. При получении наночастиц коллоидного серебра в растворах с особой остротой встают вопросы стабилизации их размеров и предотвращения агрегации. Создание гибридных материалов на основе наночастиц Ag и носителей (например, полимерных матриц или силикагелей) позволяет разрешить целый ряд проблем: обеспечить стабилизацию наночастиц, предотвратить их нежелательную агрегацию, а также создать надежные материалы с ценными функциональными свойствами для широкого круга практического использования.

В данной работе исследованы возможности создания гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов биомедицинского назначения за счет формирования наночастиц серебра методом формирования наночастиц непосредственно в объеме полимера при проведении восстановления прекурсоров (солей серебра на примере нитрата серебра) в мезопористых матрицах на основе ПЭВП (ПЭВП) и сверхвысокомолекулярного полиэтилена, полученных при деформировании полимеров в присутствии физически активных жидких сред по механизму межкристаллитного крейзинга [14–16]. В данном случае наноразмерные поры полимерной матрицы могут служить своеобразными микрореакторами для проведения последующей *in situ* реакции восстановления ионов металлов до ноль-валентного состояния и формирования в объеме полимера наночастиц серебра.

Следует отметить, что получение гибридных материалов на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена представляет особый интерес, принимая во внимание целый комплекс уникальных свойств данного полимера: высокой биоинертности и биосовместимости, трибологических свойств, износостойкости, химической стабильности, высоких механических характеристик и пр. Однако в силу своей высокой молекулярной массы и высокой вязкости расплава (раствора) переработка данного полимера и придание ему новых функциональных свойств за счет введения целевых добавок представляет собой сложную научную и технологическую проблему.

Целью данной работы является разработка методов создания полимерных нанокомпозиционных материалов на основе полиолефинов (ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена) и наночастиц серебра с контролируемыми размерами при использовании различных способов восстановления ионов серебра в мезопорах полимерных матриц до ноль-валентного состояния (боргидрида натрия, глюкозы, УФ облучения) и формирования наночастиц с учетом экологических требований проведения процесса в безопасном режиме. Данная работа включает в себя получение мезопористых полимерных матриц на основе ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена по механизму межкристаллитного крейзинга и количественное описание параметров пористой структуры, разработку методов введения солей серебра как прекурсоров в мезопористые полимерные матрицы и режимов проведения восстановления ионов серебра до ноль-валентного состояния, изучение характера распределения наночастиц Ад в объеме полимеров и морфологии полученных гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов, а также проведение микробиологических испытаний по оценке эффективности полученных гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов как материалов биомедицинского назначения.

В данной работе в качестве исходных полимеров для получения мезопористых полимерных матриц использовали пленки полиолефинов -ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена. Мезопористые полимерные матрицы получали при деформировании пленок по механизму межкристаллитного крейзинга в присутствии бифазных эмульсий типа масло-в-воле с высоким содержанием воды как эффективной альтернативы органическим растворителям [17]. В качестве органического компонента бифазной эмульсии использовали н-гептан. При степени вытяжки 200% объемная пористость образцов ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена составляет 55% и ~45%, соответственно. Размер пор составляет 6 и 5.5 нм соответственно. Для стабилизации полученной мезопористой структуры и получения образцов с высокой стабильностью формы после растяжения по механизму межкристаллитного крейзинга образцы в изометрическом состоянии подвергали отжигу ниже температуры плавления [18].

В качестве прекурсора для введения в мезопористые полимерные матрицы на основе ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена и формирования наночастиц Ад использовали нитрат серебра. Введение нитрата серебра в мезопористые матрицы проводили при комнатной температуре методом пассивного влажного импрегнирования при помещении образцов ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена в спиртово-водные растворы нитрата серебра (вода:изопропиловый спирт = 1:3) заданной концентрации (5 мас%) до достижения постоянного веса (2 ч). В случае гидрофобных матриц таких, как ПЭВП и сверхвысокомолекулярный полиэтилен, необходимо использование спиртовых растворов нитрата серебра, поскольку изопропиловый спирт (в отличие от воды) является смачивающей жидкостью по отношению к данным полимерам. Содержание нитрата серебра определяли гравиметрически. Ошибка эксперимента составляет 3%. Показано, что для исследуемых образцов содержание нитрата серебра в мезопористых матрицах ПЭВП составляет ~3 мас%.

Для изучения влияния способов восстановления ионов серебра до ноль-валентного состояния в мезопористых полимерных матрицах с заданным содержанием нитрата серебра в качестве восстановителей использовали боргидрид натрия и глюкозу, а также воздействие УФ облучения. В случае использования боргидрида натрия готовили растворы данного реагента в водно-спиртовой смеси.

Традиционным методом восстановления ионов металлов является использование классического восстанавливающего агента боргидрида натрия. Реакция химического восстановления ионов серебра в присутствии водно-спиртового раствора боргидрида натрия протекает по следующей схеме (1) [19]:

$$2AgNO_{3} + 2NaBH_{4} + 6H_{2}O \rightarrow 2Ag^{0} + 7H_{2} + B_{2}H_{6} + 2NaNO_{3} + 2H_{3}BO_{3}.$$
(1)

Лля восстановления ионов серебра до ноль-валентного серебра использовали 0.04 М. водно-спиртовой раствор боргидрида натрия (вода:изопропиловый спирт = 2:1). В раствор помещали пленки ПЭВП с 3 мас% нитрата серебра при комнатной температуре на 30 мин. После завершения реакции восстановления молочно-белые ПЭВП с нитратом серебра приобретали равномерную желто-коричневую окраску. Этот факт косвенно свидетельствует о том, что данный образец содержит восстановленное серебро или оксиды серебра.

Исследована структура и морфология полученного металл-полимерного нанокомпозиционного материала методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). На электронограмме (см. Дополнительные материалы, рис. 1А) наблюдаются характерные рефлексы 2.35, 2.08, 1.45, 1.24 Å, отвечающие межплоскостным расстояниям (111), (200), (220) и (311), что соответствует стандартной кристаллической решетке серебра. Наличие на электронограмме ярких пятен свидетельствует о наличии в системе монокристаллов серебра. Таким образом, можно заключить, что в результате обработки пленок ПЭВП с нитратом серебра произошло полное восстановление ионов серебра до ноль-валентного состояния и формирование наночастиц серебра с размерами до 15 нм.

Как следует из ПЭМ-микрофотографий (см. Дополнительные материалы, рис. 1Б-Г), металли-



**Рис. 1.** Гистограмма распределения наночастиц серебра по размерам в мезопористой матрице ПЭВП после восстановления 0.04 М. раствором боргидрида натрия.

ческое серебро присутствует в виде сферических наночастиц, равномерно распределенных по объему полимера.

На рис. 1 представлена гистограмма, иллюстрирующая распределение по размерам наночастиц серебра в мезопористой матрице ПЭВП, полученных при использовании в качестве восстановителя 0.04 М. раствора боргидрида натрия. Кривая распределения наночастиц Ад по размерам носит унимодальный характер с выраженным максимумом при 12 нм, при этом распределение частиц по размерам достаточно широкое - от частиц размеров 2-4 до 13-20 нм. Следует отметить, что в данном случае наиболее вероятный размер единичной наночастицы серебра (12 нм) превышает средний диаметр пор мезопористой полимерной матрицы (6 нм), что можно объяснить тем, что в случае частично кристаллических полимеров, развитие пористости по механизму межкристаллитного крейзинга реализуется за счет процессов кавитации и фибриллизации аморфной фазы полимеров, которая при комнатной температуре находится в высокоэластическом состоянии [15, 16]. В этом случае введенная низкомолекулярная добавка оказывается полностью локализованной в размягченной аморфной фазе полимера, которая представлена как совокупность фибрилл и разделяющих их пор. При кристаллизации низкомолекулярного компонента в мезопорах полимерной матрицы рост

кристаллов встречает пространственные ограничения как со стороны аморфных фибрилл, так и со стороны жестких кристаллических ламелей кристаллической фазы полимера. При использовании сильного восстанавливающего агента (боргидрида натрия) быстрая кинетика реакции восстановления и последующей кристаллизации серебра сопровождается быстрым ростом кристаллитов серебра. В результате несмотря на то, что фибриллы и кристаллиты полимера сдерживают развитие кинетики кристаллизации низкомолекулярного компонента, жесткость самой наночастицы существенно превышает жесткость фибриллизованного материала, что и приводит к формированию частиц несколько большего размера за счет изгиба и податливости фибрилл.

Содержание наночастиц Ад в матрице ПЭВП определяли как гравиметрически, так и методом термогравиметрии (ТГА) по определению массы сухого остатка после выжигания полимерной матрицы. Согласно данным ТГА, содержание твердого остатка (серебра) в мезопористых пленках ПЭВП после восстановления составляет ~2.2 мас%, что находится в хорошем соответствии с расчетными данными.

Проведена сравнительная оценка числа атомов серебра в индивидуальной наночастице серебра, рассчитанная как отношение объема наночастиц к объему атомов. Принимая во внимание тот факт, что наночастицы серебра имеют сферическую форму, совокупное число атомов, в грубом приближении, может быть определено как  $N = (R_{\rm Hy}/R_{\rm ar})^3$ . Таким образом, по приблизительным расчетам оценка числа атомов в единичной наночастице серебра диаметром 12 нм составляет ~48100, а количество атомов серебра в поверхностном слое равно ~7700 (или 16% от общего количества атомов в наночастице серебра).

Для исследования влияния концентрации восстановителя боргидрида натрия в спиртовом растворе использовали раствор с 2.5-кратным увеличением концентрации до 0.1 М. Следует отметить, что электронограмма в данном случае полностью аналогична электронограмме образцов ПЭВП–Ад после восстановления 0.04 М. раствором боргидрида натрия (см. Дополнительные материалы, рис. 1А). Это говорит о том, что реакция восстановления ионов серебра до ноль-валентного состояния проходит с высокой конверсией. Однако, как следует из ПЭМ-микрофотографии (см. Дополнительные материалы, рис. 2), при увеличении концентрации восстановителя в спиртовом растворе размер частиц значительно выходит за рамки наноразмерного диапазона (100 нм). Данный результат также говорит о том, что при бурном течении реакции восстановления ионов серебра до ноль-валентного состояния интенсивный рост кристаллитов серебра приводит к реорганизации полимерной матрицы. структура которой в силу своей невысокой жесткости оказывается не способной противостоять натиску растущего кристалла. Более того в условиях агрессивного восстановления происходит агрегация и слияние кристаллов серебра с формированием крупных агломератов. Следовательно, для формирования наночастиц Ад в мезопорах полимерной матрицы рекомендуется проведение реакции восстановления в разбавленном растворе восстановителя (боргидрида натрия), что обеспечивает формирование множественных зародышей кристаллизации и их равномерный рост за счет кластеризации до нанометровых размеров.

В случае мезопористых матриц сверхвысокомолекулярного полиэтилена при восстановлении ионов серебра раствором боргидрида натрия наблюдаются аналогичные закономерности, что говорит о возможности создания гибридных нанокомпозиционных материалов на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена с наночастицами серебра.

Рассмотрим возможность восстановления ионов серебра в мезопористых матрицах ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена при использовании более мягкого и экологически безопасного восстановителя глюкозы как альтернативы агрессивному и токсичному восстановителю, каким является боргидрид натрия. Использовали 2 М. водный раствор глюкозы, который доводили до значения pH 8 с помощью раствора аммиака. Химическая реакция в данном случае протекает по следующей схеме (2):

$$2[Ag(NH_3)_2]OH + C_6H_{12}O_6 = 2Ag\downarrow + C_6H_{11}O_7NH_4 + 3NH_3 + H_2O.$$
(2)
Как следует из электронограммы, реакция восстановления ионов серебра в условиях затрудненного пространства (мезопорах) полимерных матриц ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена при использовании глюкозы в качестве восстановителя также приводит к полному восстановлению до металлического серебра, о чем свидетельствуют характерные рефлексы, отвечающие межплоскостным расстояниям (111), (200), (220) и (311). Отметим, что полученная электронограмма характеризуется наличием размытых колец, что косвенным образом свидетельствует о формировании наночастиц малого размера (до 4 нм).

Согласно гравиметрическим данным и ТГА, содержание серебра в образцах составляет ~2 мас%, что также находится в хорошем соответствии с расчетными данным и с данными по содержанию серебра в полимерных матрицах при восстановлении ионов серебра боргидридом натрия.

На рис. 2 представлена гистограмма, иллюстрирующая распределение наночастиц Ад по размерам в мезопористой матрице ПЭВП после восстановления 2 М. раствором глюкозы. В случае восстановления ионов серебра до металлического серебра при использовании раствора глюкозы максимум распределения наночастиц по размерам соответствует 3 нм, также в системе регистрируется большое количество наночастиц малого размера (1-2 нм). Согласно расчетам в предположении сферической формы наночастиц число атомов серебра в наночастице размером 3 нм составляет ~750, а количество атомов серебра в поверхностном слое составляет ~400 (или 53% от общего числа атомов серебра в отдельной наночастице). Иными словами, соотношение количества поверхностных атомов составляет 0.53, что значительно (в 3.5 раза) превышает соответствующее значение для образцов полиэтилен высокой плотности-Ад при использовании в качестве восстановителя боргидрида натрия (0.16). Таким образом, помимо свой экологической безопасности, доступности как возобновляемого ресурса и природного происхождения, глюкоза представляет собой эффективный восстановитель, который приводит к формированию гибридных нанокомпозитов на основе полимеров и наночастиц с высоким содержанием функциональных поверхностных атомов, что в свою очередь обеспечит их высокие функциональные свойства.



**Рис. 2.** Гистограмма распределения наночастиц серебра по размерам в мезопористой матрице ПЭВП после восстановления 2 М. раствором глюкозы.

Рассмотрим восстановление ионов серебра в мезопористых матрицах в отсутствие химических реагентов (безреагентный метод), а именно под действием внешнего облучения УФ светом. Как известно, соли серебра легко разлагаются на воздухе под действием света или в результате воздействия высоких температур до формирования металлического серебра. Реакция в свободном объеме протекает по следующей схеме (3):

$$2AgNO_3 = 2Ag\downarrow + 2NO_2 + O_2.$$
(3)

В данном случае образцы ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена с нитратом серебра подвергали воздействию УФ облучения (продолжительность экспозиции 20–30 мин). Согласно данным ТГА, содержание серебра в пленках ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена после УФ облучения составляет ~2.5 мас%.

На электронограммах образцов ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена после восстановления ионов серебра под действием УФ облучения (см. Дополнительные материалы, рис. ЗА и 4А соответственно) наблюдаются характерные для металлического серебра рефлексы, отвечающие межплоскостным расстояниям (111), (200), (220) и (311). Таким образом, воздействие УФ облучения приводит к восстановлению ионов



**Рис. 3.** Гистограммы распределения наночастиц серебра по размерам в мезопористых матрицах сверхвысокомолекулярного полиэтилена (а) и ПЭВП (б) после восстановления ионов серебра под действием УФ облучения.

серебра до ноль-валентного состояния в режиме конденсационного восстановления (снизу-вверх или bottom-up) в условиях затрудненного объема в наноразмерных порах мезопористых матриц ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена до ноль-валентного состояния. В случае образцов полиэтилен высокой плотности–Ag результаты ПЭМ-исследований наглядно демонстрируют присутствие наночастиц серебра сферической формы, которые равномерно распределены по всему объему полимера (см. Дополнительные материалы, рис. 3Б).

Как следует из ПЭМ-микрофотографии (см. Дополнительные материалы, рис. 4Б), в случае восстановления ионов серебра в объеме мезопористой матрицы сверхвысокомолекулярного полиэтилена под действием УФ облучения происходит активное формирование большого количества наночастиц серебра, хотя при этом следует отметить, что в системе присутствуют частицы как сферической, так и треугольной, прямоугольной и игольчатой формы. В принципе, этот факт формирования частиц различной формы при изменении условий синтеза частиц известен из литературы, но в полной мере относится к формирования коллоидного серебра в растворах. Таким образом, можно заключить, что даже при проведении реакции в пределах мезопористой структурированной матрицы можно изменять форму частиц при варьировании условий проведения реакции восстановления и морфологии полимера.

На рис. 3 представлены гистограммы распределения наночастиц серебра по размерам в мезопористых матрицах ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена после восстановления ионов серебра при облучении УФ светом. В случае системы сверхвысокомолекулярный полиэтилен-Ад максимум распределения соответствует 4 нм (рис. 3а). В случае образца полиэтилен высокой плотности-Ад (рис. 3б) кривая распределения наночастиц Ад по размерам носит унимодальный характер с ярко выраженным максимумом при 7 нм, также регистрируется наличие малых частиц порядка 1-6 нм и достаточно крупных частиц с размерами 8-12 нм (рис. 3б). Число атомов серебра в наночастице серебра среднего размера 7 нм составляет ~ 9500, а количество атомов серебра в поверхностном слое ~240 (или 25% от общего количества атомов в наночастице).

Таким образом, получены гибридные органо-неорганические нанокомпозиционные материалы на основе ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена и наночастиц серебра при проведении реакции восстановления ионов серебра непосредственно в объеме мезопористых матриц при использовании в качестве восстановителей боргирида натрия, глюкозы, а также при проведении

1786

безреагентного восстановления под действием УФ облучении. Показано, что полученные гибридные органо-неорганические нанокомпозиционные материалы характеризуются равномерным распределением наночастиц серебра по объему полимерной матрицы, а средний размер наночастиц Ад в наноразмерных порах мезопористой матрицы в условиях затрудненного объема не превышает 20 нм и зависит от метода восстановления. Причина формирования наночастиц серебра различного размера в первую очередь связана с особенностями кинетики кристаллизации металлического серебра. В общем случае формирование наночастиц определяется стадиями зародышеобразования и роста кристаллов. Зародышеобразование включает стадии образования зародышей кристаллизации из нейтральных атомов металла при последующей агрегации атомов серебра в кластеры (стадия формирования первичных кластеров). В дальнейшем кристаллизация протекает за счет роста зародышей кристаллизации. При использовании сильных восстановителей происходит мгновенное формирование небольшого числа зародышей и их интенсивный рост, что приводит, в свою очередь, к формированию крупных наночастиц, как это наблюдается для боргидрида натрия. При переходе к более мягким восстановителям (глюкоза) стадия зародышеобразования оказывается более растянутой во времени, что приводит к формированию большого числа зародышей кристаллизации, а следовательно, и к формированию наночастиц малого размера (3 нм).

Рассмотрим возможности использования полученных гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов с точки зрения их эффективности как материалов биомедицинского назначения. Хорошо известно, что антибактериальная эффективность материалов с наночастицами Ад (способность предотвращать или полностью подавлять рост бактерий) определяется количеством активных поверхностных атомов серебра в составе наночастиц, которые служат своеобразным поставщиком ионов серебра для борьбы с патогенными организмами, включая бактерии, вирусы и грибки [20, 21]. Показано, что в случае полученных гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов количество атомов серебра в поверхностном слое наночастиц,

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

полученных при восстановлении различными методами, увеличивается с уменьшением среднего диаметра наночастиц и составляет 16, 25 и 53% при использовании в качестве восстановителей боргидрида натрия, УФ облучения и глюкозы соответственно.

Проведены микробиологические испытания образцов сверхвысокомолекулярный полиэтилен-Ад по отношению к бактериям Escherichia coli (кишечная палочка), которые представляют собой вид грамотрицательных палочковидных бактерий, широко распространенных в нижней части кишечника теплокровных животных. Данные бактерии отличаются высокой резистентностью по отношению к широкому кругу антибиотиков. Выбор сверхвысокомолекулярного полиэтилена в качестве носителя определяется его особенной привлекательностью с точки зрения биомедицинской практики: данный полимер разрешен для использования в контакте с живыми организмами (включая человеческий организм), отличается высокой биоинертностью, хорошими механическими характеристиками и пр. Образцы сверхвысокомолекулярный полиэтилен-Ад помещали в чашки Петри с питательной средой (агар-агар и BSA, бычий альбумин), на которую высеивали бактерии Escherichia coli. Чашки Петри с тест-образцами помещали в климатическую камеру. Рост бактериальных штаммов осуществляли при 37°С в течение 24 ч. Размер зоны просветления оценивали по ширине огибающей прозрачной зоны вокруг образца (подавление роста патогенной флоры).

Проведенные микробиологические испытания показали, что образцы сверхвысокомолекулярного полиэтилена с наночастицами серебра показывают высокую антибактериальную активность в отношении грамотрицательных бактерий Escherichia coli, о чем свидетельствует наличие ярко выраженной зоны просветления (зоны лизиса), где происходит полное подавление роста бактерий (см. Дополнительные материалы, рис. 5А). Несмотря на очевидную гидрофобную природу данного полимера, размер зоны лизиса по огибающей линии составляет ~3 мм (см. Дополнительные материалы, рис. 5А), а под образцом (см. Дополнительные материалы, рис. 5Б) вся площадь по всей глубине (~0.5 см) также оказывается прозрачной, что говорит о полном подавлении роста бактерий.

Очевидно, что мезопористый образец сверхвысокомолекулярный полиэтилен–Ag с содержанием наночастиц серебра 2 мас% сохраняет свою открытую пористость, что обеспечивает проникновение жидкой среды к наночастицам серебра как источнику ионов серебра, обеспечивая их активную диффузию в питательный раствор с патогенной флорой.

Таким образом, предложена стратегия создания гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов биомедицинского назначения на основе полиэтиленов, включая ПЭВП и сверхвысокомолекулярный полиэтилен, при проведении реакции восстановления введенного прекурсора непосредственно в мезопорах полимерной матрицы, что позволяет методом bottom up формировать наночастицы серебра по всему объему полимера. Полученные антибактериальные материалы представляют большой практический интерес и могут быть использованы для получения функциональных материалов биомедицинского и бытового назначения, например, в производстве перевязочных материалов, текстиля медицинского назначения, в качестве профилактических антимикробных средств защиты, сорбционных антибактериальных материалов для использования в бытовых кондиционерах и пр.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объекта исследования использовали пленки ПЭВП толщиной 25 мкм и сверхвысокомолекулярного полиэтилена толщиной 200 мкм молекулярной массой не менее 10<sup>6</sup> (DSM, Нидерланды).

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

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \times 100,\tag{4}$$

где  $\Delta l$  – разность конечной и начальной длины рабочей части образца,  $l_0$  – начальная длина рабочей части образца. В качестве физически активной жидкой среды использовали бифазные эмульсии типа масло-в-воде, где активной масляной фазой является *н*-гептан.

В качестве исходных мезопористых матриц для введения нитрата серебра использовали образцы ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена после деформирования в присутствии бифазных эмульсий по механизму межкристаллитного крейзинга до степени вытяжки 200%. После деформирования проводили удаление жидкой среды из объема полимера в струе сжатого воздуха в течение 30 мин до достижения постоянного веса; для придания стабильности формы образцы отжигали при 110°С в течение 30 минут [18]. Введение нитрата серебра в стабильную открытопористую структуру ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена осуществляли методом влажного импрегнирования соли серебра из водно-спиртового раствора (соотношение вода: изопропиловый спирт составляло 1:3) с концентрацией соли 5 мас%. Мезопористые образцы помещали в водно-спиртовой раствор нитрата серебра на 2 ч, затем сушили в вакуумном шкафу в течение 24 ч до достижения постоянной массы; содержание функциональной добавки определяли методами гравиметрии и ТГА. Взвешивание производили на лабораторных весах ER-182A (Германия) с точностью до 0.1 мг.

Привес введенного в образцы полиолефинов нитрата серебра  $\omega$  (%) рассчитывали по формуле (5).

$$\Delta \omega = \frac{\Delta m}{m_0 + \Delta m} \times 100, \tag{5}$$

где  $m_0$  – начальная масса образца,  $\Delta m$  – разница между массой образца полимера до и после помещения в раствор соли серебра.

Восстановление нитрата серебра в мезопористой полимерной матрице *in situ* проводили различными методами. В качестве восстановителей ионов серебра до ноль-валентного состояния использовали: (1) 0.04 М. и 0.1 М. водно-спиртовые растворы боргидрида натрия с соотношением вода–изопропиловый спирт 2:1; (2) 2 М. водный раствор глюкозы, который доводили до значения рН 8 с помощью раствора аммиака; (3) УФ облучение образцов в течение 20–30 мин с использованием лампы Электроника УФО-01 250H.

Количество введенного серебра определяли взвешиванием и термогравиметрическим методом по определению массы сухого остатка, образовавшегося после выжигания полимерной матрицы. Исследования проводили с помощью термоанализатора ТА4000 фирмы Mettler с использованием приставки TG50. Образцы пленок с исходной навеской 7–10 мг помещали в тигель из глинозема, снабженный крышечкой с отверстием, для выхода продуктов разложения. Чашка с тиглем размещали на платформе микровесов и опускали в печь. Образцы нагревали в токе воздуха от 25 до 700°С со скоростью 20 град/мин.

Для изучения структуры нанокомпозиционных материалов на основе ПЭВП и сверхвысокомолекулярного полиэтилена и получения информации о размерах и пространственном распределении наночастиц серебра использовали просвечивающий электронный микроскоп LEO-912 ABOMEGA (Carl Zeiss). Образцы для ПЭМ исследований готовили в виде ультратонких поперечных срезов (толщиной ~8-10 мкм) при комнатной температуре с использованием алмазного ножа (ультрамикротома Reichert Jung) и помещали на медные сетки, покрытые формваром. С использованием программного обеспечения Femtoscan проведена оценка размера частиц в полимерной матрице. В качестве стандарта использовали микродифрактограмму золота.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и Центра исследования полимеров Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН. Авторы выражают благодарность С.С. Абрамчуку (Институт элемен-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

тоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН) за помощь в проведении исследований методом просвечивающей электронной микроскопии.

# ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-13-00178, разработка методики получения гибридных органо-неорганических нанокомпозиционных материалов, описание структуры и морфологии полученных материалов и проведение антибактериальных испытаний) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00541 а).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X2111010X для авторизованных пользователей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ebara M. In: Supra-Materials Nanoarchitectonics / Eds K. Ariga, M. Aono. Amsterdam: Elsevier, William Andrew Publishing, 2017. p. 207. doi 10.1016/b978-0-323-37829-1.00009-2
- Katagiri K. In: Supra-Materials Nanoarchitectonics/ Eds K. Ariga, M. Aono. Amsterdam: Elsevier, William Andrew Publishing, 2017. p. 117. doi 10.1016/B978-0-323-37829-1.00005-5
- Thirugnanasambandan T. In: Environmental Nanotechnology. Environmental Chemistry for a Sustainable World / Eds N. Dasgupta, S. Ranjan, E. Lichtfouse. Cham: Springer, 2019. Vol 21. P. 213.
- Zhang S., Tang Y.G., Vlahovic B. // Nanoscale Res. Lett. 2016. Vol. 11. P.80. doi 10.1186/s11671-016-1286-z
- Brink R., Choudhary M., Siwal S., Nandi D., Mallick K. // Appl. Surf. Sci. 2017. Vol. 412. P. 482. doi 10.1016/j. apsusc.2017.03.269
- Мкртчян К.В., Зезин А.А., Зезина Е.А., Абрамчук С.С., Баранова И.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. № 9. С. 1731; Mkrtchyan K.V., Zezin А.А., Zezina Е.А, Abramchuk S.S., Baranova I.A. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 6. N 9. P.1731. doi 10.1007/s11172-020-2956-7

- Prakash J., Pivin J.C., Swart H.C. // Adv. Colloid Interface Sci. 2015. Vol. 226. P. 187. doi 10.1016/j. cis.2015.10.010
- Palza H. // Int. J. Mol. Sci. 2015. Vol. 19. N 9. P. 1731. doi 10.1007/s11172-020-2956-7
- Yamazaki Y., Kuwahara Y., Mori K., Kamegawa T., Yamashita H. // J. Phys. Chem. (C). 2021. Vol. 125. N 17. P.9150. doi 10.1021/acs.jpcc.1c01669
- Zhang Y., He S., Guo W., Hu Y., Huang J., Mulcahy J.R., Wei W.D. // Chem. Rev. 2018. Vol. 118. P. 2927. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00430
- Mori K., Verma P., Hayashi R., Fuku K., Yamashita H. // Chem. Eur. J. 2015. Vol. 21. P. 11885. doi 10.1002/ chem.201501361
- Verma P., Kuwahara Y., Mori K., Yamashita H. // J. Mater. Chem. (A). 2016. Vol. 4. P. 10142. doi 10.1039/ C6TA01664B
- Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. // Усп. хим. 2008. Т. 77. № 3. С. 242; Krutyakov Yu.A., Kudrinskiy А.А., Olenin А.Yu., Lisichkin G.V. // Russ. Chem. Rev. 2008. Vol. 77. N 3. P. 233. doi 10.1070/RC2008v077n03ABEH003751
- 14. *Volynskii A.L., Bakeev N.F.* Solvent crazing of polymers. Amsterdam; New-York: Elsevier, 1995. 423 p.

- Arzhakova O.V., Prishepa D.V., Dolgova A.A., Volynskii A.L. // Polymer. 2019. Vol. 170. P. 151. doi 10.1016/j.polymer.2018.12.018
- Arzhakova O.V., Dolgova A.A., Yarysheva A.Y., Nikishin I.I., Volynskii A.L. // ACS Appl. Polym. Mater. 2020. Vol. 2. N 6. P. 2338. doi 10.1021/acsapm.0c00288
- Arzhakova O.V., Kopnov A.Y., Nazarov A.I., Dolgova A.A., Volynskii A.L. // Polymer. 2020. Vol. 186. P. 122020. doi 10.1016/j.polymer.2019.122020
- Аржакова О.В., Долгова А.А., Ярышева Л.М., Волынский А.Л., Бакеев Н.Ф. // Перспектив. матер.
   2011. Т. 8. N 1. С. 32; Arzhakova O.V., Dolgova А.А., Yarysheva L.M., Volynskii A.L., Bakeev N.F. // Inorg. Mater. Appl. Res. 2011. Vol. 2. N 5. P. 493. doi 10.1134/ S2075113311050078
- Tran Q. H., Le A.T. // Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol. 2013. Vol. 4. N 3. P. 033001
- 20. Silver Nanoparticles: Advances in Research and Applications / Ed. B. Edwards. 2017. New York: Nova Science Publishers, 212 p.
- Arzhakova O.V., Dolgova A.A., Yarysheva A.Y., Zezin A.A. // EXPRESS Polym. Lett. 2021. Vol. 15. N 6. P. 531. doi 10.3144/expresspolymlett.2021.45

# Biomedical Organic-Inorganic Nanocomposite Materials Based on High-Density Polyethylene and Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene and Silver Nanoparticles

O. V. Arzhakova<sup>*a*,\*</sup>, S. M. Kovalenko<sup>*a*</sup>, A. Yu. Kopnov<sup>*a*</sup>, A. I. Nazarov<sup>*a*</sup>, T. Yu. Kopnova<sup>*a*</sup>, N. A. Shpolvind<sup>*a*</sup>, P. M. Tyubaeva<sup>*b*</sup>, T. A. Cherdyntseva<sup>*a*</sup>, A. Yu. Yarysheva<sup>*a*</sup>, A. A. Dolgova<sup>*a*</sup>, and A. L. Volynskii<sup>*a*</sup>

> <sup>a</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia <sup>b</sup> Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, 117997 Russia \*e-mail: arzhakova8888@gmail.com

Received August 27, 2021; revised September 7, 2021; accepted September 9, 2021

Organic-inorganic nanocomposite materials based on high-density polyethylene and ultra-high-molecular weight polyethylene were prepared by different methods of reduction of silver ions to silver within the confined space. The resultant materials are characterized by uniform distribution of silver nanoparticles and their size is controlled by the mode of reduction. Silver nanoparticles with high surface/volume ratio are obtained under mild conditions of reduction. Silver-containing nanocomposites show high antibacterial activity and can be used as efficient materials for biomedical purposes.

**Keywords**: hybrid organic-inorganic nanocomposite materials, high-density polyethylene, ultra-high-molecular-weight polyethylene, mesoporous materials, silver nanoparticles, antibacterial materials

УДК 544.03-07

К 90-летию со дня рождения А.В. Суворова

# ДАВЛЕНИЕ ПАРОВ ЧИСТОГО МЕТИЛОЛЕАТА – ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА БИОДИЗЕЛЬНОГО ТОПЛИВА

© 2021 г. Д. Г. Зайцев<sup>*a*,\*</sup>, С. П. Веревкин<sup>*a,b*</sup>

<sup>а</sup> Центр компетенций CALOR, Университет Ростока, ул. Альберта Эйнштейна 2, Росток, 18059 Германия <sup>b</sup> Самарский государственный технический университет, Самара, 443001 Россия \*e-mail: zaitsaudz@gmail.com

> Поступило в Редакцию 27 июня 2021 г. После доработки 27 июня 2021 г. Принято к печати 13 июля 2021 г.

Давление паров основного компонента биодизельного топлива – метилолеата – было измерено статическим методом на созданной и протестированой с использованием рекомендованных соединений: бензойной кислоты и нафталина новой установке для измерения давления пара в диапазоне от 0.1 до 1000 Па при температурах до 450 К. Абсолютные давления паров и энтальпии сублимации (испарения) стандартных соединений хорошо согласуются с наиболее достоверными литературными данными.

Ключевые слова: статический метод, биодизельное топливо, давление пара, энтальпия испарения

DOI: 10.31857/S0044460X21100111

Давление паров в широком диапазоне температур для чистых модельных соединений, соответствующих биодизельному топливу, - краеугольная физико-химическая характеристиканеобходимая для теоретического анализа и практического применения. Эти данные необходимы, например, для оптимизации воспламенения и сгорания топлива в двигателе. Давление пара и энтальпия испарения – наиболее надежные данные применяемые для параметризации силовых полей, которые используются в методах молекулярной динамики или моделирования методом Монте-Карло для оценки физико-химических и транспортных свойств. Биодизельное топливо представляет собой сложную смесь насыщенных и ненасыщенных эфиров с длинной алкильной цепью. Для разработки надежной модели для сложной смеси проще сначала исследовать несколько чистых модельных соединений, таких как метилолеат или метилстеарат основных компонентов биодизельного топлива.

Нами измерено давление паров метилолеата. Это соединение известно не только как компонент смесей биодизельного топлива, но также используется в промышленности в качестве лубриканта для предметов из кожи, компонента адгезивных составов антиадгезивной присадки к бетону и эмульгатора для косметики [1]. Точное экспериментальное определение низкого давления пара высококипящих соединений сложная задача, особенно в диапазоне ниже 100 Па [2]. Метод насыщения газа (или транспирации) [2] успешно используется в нашей лаборатории для надежного определения давления пара ниже 1000 Па. Применение по крайней мере двух экспериментальных методов измерения давления пара одного и того же образца должно повысить надежность экспериментальных данных в диапазоне низких давлений.

В дополнение к технике транспирации мы сконструировали новую установку для статиче-



**Рис.** 1. Сравнение экспериментальных значений давления пара бензойной кислоты, полученных нами, с наиболее надежными литературными данными: *закрашенные кружки* – наши данные (статический метод); *ромбы* – данные работы [3] (статический метод); *н* данные работы [19] (статический метод); *треугольники* – данные работы [26] (эффузия); × данные работы [21] (эффузия); *светлые кружки* – данные работы [8] (эффузия).

ского метода. Эта установка основана на наборе емкостных мембранных манометров с встроенной системой термостатирования, работающая при высоких температурах (*T* 373 и 473 K). Она предназначена для точного измерения абсолютного давления пара над кристаллическими и жидкими образцами в диапазоне давлений от 0.1 до 103 Па и в диапазоне температур от 260 до 460 К. Прообразом нашей статической установки была экспериментальная система [3].

Существует несколько известных источников возможной систематической ошибки, типичной для статического метода:

 адсорбция паров на внутренней поверхности трубопроводов и соответствующее уменьшение измеренных значений;

 термическая транспирация в область пониженного давления и соответствующее повышение измеряемых давлений;

 отсутствие надежного теплового контакта между образцом и термометром, приводящее к некорректному отнесению давления пара к определенной температуре;  возможные утечки через вакуумные соединения, приводящие к дрейфу измеряемого давления;

 затрудненная дегазация образца и критическое влияние возможных летучих примесей, приводящее к увеличению измеренных абсолютных давлений.

Все эти проблемы, присущие статическому методу, можно свести к минимуму за счет оптимизации конструкции экспериментальной установки.

Надежность экспериментальной установки и процедуры измерения была проверялась путем исследования рекомендованных тестовых соединений для определения давления пара: бензойной кислоты и нафталина [3]. По завершении проверки была измерена температурная зависимость давления пара метилолеата.

Бензойная кислота рекомендована в качестве подходящего эталонного соединения для измерений низкого давления паров в диапазоне от 0.1 до 10 Па над твердым образцом [4, 5]. Нами определены давления паров бензойной кислоты в диапазоне температур 298–339 К, соответствующее давлениям пара от 0.1 до 8.8 Па. Мы избегаем исследования бензойной кислоты при более высоких температурах из-за возможной реакции газообразной бензойной кислоты с материалом вакуумной системы и манометров. Экспериментальные величины давления пара бензойной кислоты, а также соответствующее эмпирическое уравнение приведены в табл. 1.

Нафталин также используется в качестве эталонного соединения для тестирования надежности экспериментальной аппаратуры для измерения давления пара при давлении пара ниже 1000 Па [4, 6]. Давление пара от 10 до 142 Па над кристаллическим нафталином измерено в диапазоне температур от 297 до 327 К. Экспериментальные результаты приведены в табл. 1.

Детальное исследование эталонных соединений показало, что наша статическая установка способна обеспечить надежное измерение давления паров. Экспериментальная температурная зависимость давления насыщенного пара аппроксимировалась уравнением Кларка и Глю (1) [7] (рис. 1–3).

# ДАВЛЕНИЕ ПАРОВ ЧИСТОГО МЕТИЛОЛЕАТА

	1 1 Sat					
Т, К	р, Па	$\Delta p, \Pi a^{\mathrm{a}}$				
	Бензойная кислота	I				
$(20580 \pm 4)$ $(1 1)$ $(216 V (T))$						
$R\ln(p_{\rm sat}/p^0) = -\frac{(5058)^2}{316}$ K	$\frac{(-7)}{2}$ + (89389 ± 76) $\left(\frac{1}{316 \text{ K}} - \frac{1}{7}\right)$ - (18±13)	$\left  \frac{310 \text{ K}}{T} - 1 + \ln \left  \frac{1}{316 \text{ K}} \right  \right $				
207.67	0.108					
297.07	0.108	0.002				
307.27	0.175	0.002				
312.08	0.555	0.004				
316.91	0.969	0.005				
321.91	1 641	0.000				
326.76	2 676	0.062				
331.62	4 361	0.031				
336.46	6.934	0.044				
300.03	0.143	0.003				
299.96	0.142	0.002				
304.75	0.250	0.002				
309.63	0.436	0.007				
314.59	0.754	0.009				
314.40	0.738	0.006				
319.48	1.270	0.005				
324.39	2.118	0.024				
329.20	3.432	0.009				
334.07	5.542	0.040				
338.98	8.733	0.104				
	Нафталин					
° (20305+	$3) \qquad (1 1)$	(312  K (T))				
$R\ln(p_{\rm sat}/p^0) = -\frac{(20000)^2}{316}$ K	$\frac{55}{100} + (72191 \pm 68) \left( \frac{1}{312 \text{ K}} - \frac{1}{T} \right) - (55 \pm 17)$	$\left(\frac{312 \text{ K}}{T} - 1 + \ln\left(\frac{1}{312 \text{ K}}\right)\right)$				
297.72	10.42	0.07				
300.06	13.10	0.15				
302.47	16.51	0.06				
304.88	20.77	0.04				
307.27	25.98	0.04				
309.69	32.47	0.08				
312.35	41.07	0.06				
314.78	51.02	0.14				
317.21	62.81	0.04				
319.66	77.40	0.20				
322.08	94.90	0.11				
324.51	116.13	0.16				
326.97	141.46	0.16				
Метилолеат						
$R\ln(p_{\text{sat}}/p^{0}) = -\frac{(26907 \pm 10)}{405.3 \text{ K}} + (86984 \pm 188) \left(\frac{1}{405.3 \text{ K}} - \frac{1}{T}\right) - (78 \pm 30) \left(\frac{405.3 \text{ K}}{T} - 1 + \ln\left(\frac{T}{405.3 \text{ K}}\right)\right)$						
	Образец 1					
391.29	13.32	0.3				
396.15	18.47	0.1				

Таблица I. Результаты	измерения давления	я паров $p_{sat}$ статичес	ким методом

Т, К	р, Па	$\Delta p, \Pi a^{a}$			
Метилолеат					
	Образец 1				
401.05	25.58	0.2			
405.92	35.31	0.9			
410.79	48.24	0.3			
415.69	64.97	0.6			
420.59	86.69	0.9			
425.47	114.73	0.1			
430.35	150.37	3.3			
	Образец 2				
383.51	7.76	0.01			
388.52	11.10	0.004			
393.52	15.67	0.01			
398.52	22.00	0.02			
403.52	30.54	0.03			
408.65	42.22	0.02			
413.65	57.40	0.07			
418.65	77.45	0.07			
423.67	103.9	0.07			
428.68	137.3	0.11			
426.18	119.2	0.13			
421.17	89.61	0.20			
416.16	66.77	0.09			
411.15	49.37	0.02			
406.02	35.78	0.03			
401.02	26.05	0.02			
396.02	18.70	0.01			
391.02	13.30	0.00			
386.02	9.27	0.02			
383.52	7.80	0.01			
388.52	11.10	0.04			
393.51	15.78	0.03			

Таблица 1. (Продолжение)

<sup>а</sup> Представлена общая экспериментальная ошибка определения давления пара, k = 2 при доверительном уровне 0.95.

$$R\ln\left(p_{\text{sat}}/p^{\circ}\right) = -\frac{\Delta_{l}^{g}G_{m}^{\circ}\left(\theta\right)}{\theta} + \Delta_{l}^{g}H_{m}^{\circ}\left(\theta\right)\left(\frac{1}{\theta} + \frac{1}{T}\right) + \Delta_{l}^{g}C_{p,m}^{\circ}\left(\theta\right)\left(\frac{\theta}{T} - 1 + \ln\left(\frac{T}{\theta}\right)\right).$$
(1)

В уравнении (1)  $p_{sat}$  – давление насыщенного пара образца, Па;  $p^{o} = 10^{5}$  Па – стандартное давление (стандартное состояние);  $\theta$  – температура стандарта, К;  $\Delta_{\rm f}^{\rm g} G_{\rm m}^{\rm o}(\theta)$  – изменение энергии Гиббса при испарении (сублимации) образца при температуре  $\theta$ , Дж/моль;  $\Delta_{\rm f}^{\rm g}H_{\rm m}^{\circ}(\theta)$  – изменение энтальпии при испарении (сублимации) образца при температуре  $\theta$ , Дж/моль;  $\Delta_{\rm f}^{\rm g}C_{\rm p,m}^{\circ}(\theta)$  – разность теплоемкостей газа и конденсированной фаз, Дж/(К·моль); *T* – температура измерения, К.

Литературные данные по давлению паров бензойной кислоты были собраны и детально проанализированы в работах [4, 8]. График отклонения отдельных экспериментальных данных от рассчитанных по уравне-



**Рис. 2.** Сравнение экспериментальных значений давления паров нафталина, полученных в данной работе, с наиболее надежными литературными данными: закрашенные кружки – наши данные (статический метод); ромбы – данные работы [3] (статический метод); треугольники – данные работы [22] (метод транспирации); + данные работы [19] (статический метод); × данные работы [23] (статический метод); квадраты – данные работы [21] (эффузия); светлые кружки – данные работы [14] (статический метод); звездочки – данные работы [24] (статический метод).

нию (1), представлен на рис. 1. Данные из работ. [9, 10] были исключены из анализа из-за высокого систематического отклонения (> 10%) от наиболее надежных экспериментальных данных. Наши новые экспериментальные величины давления пара бензойной кислоты хорошо согласуются (в пределах 3%) с наиболее надежными литературными данными, что свидетельствует о высокой надежности нашего нового прибора для измерения давления пара в диапазоне от 0.1 до 10 Па.

Экспериментальные энтальпии сублимации бензойной кислоты проанализированы в работах [4, 8], была рекомендована [4] величина  $\Delta_{cr}^{g}H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) = 89.7\pm1.0 \text{ кДж/моль [4]}.$ Позже [11] среднее значение  $\Delta_{cr}^{g}H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) =$ 90.2±1.9 кДж/моль было повторно рекомендовано на основании данных, опубликованных в 22



Рис. 3. Сравнение экспериментальных величин давления паров метилолеата, полученных в настоящей работе, с наиболее надежными литературными данными с использованием графического представления в виде дуги: закрашенные кружки – наши данные (первый образец, статический метод); светлые кружки – наши данные (второй образец, статический метод); ромбы – данные работы [15] (статический метод); + данные работы [16] (эбуллиометрия); × данные работы [18] (эбуллиометрия, представлена частично); треугольники – данные работы [17] (корреляционная газовая хроматография, представлена частично); звездочки – данные работы [25] (эбуллиометрия, представлена частично).

оригинальных работах. Нами получено значение  $\Delta_{cr}^{g} H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) = 89.8 \pm 0.1 \text{ кДж/моль}$  из зависимости давления пара от температуры, и оно отлично согласуется с обеими рекомендациями.

Нафталин – одно из наиболее часто изучаемых эталонных соединений [12, 13]. Его легко получить в очень чистом виде, и он имеет относительно высокое давление пара ~10 Па при 298.15 К. Совсем недавно [14] составлен набор рекомендуемых значений давления пара, которые мы использовали для сравнения. Наши результаты для кристаллического нафталина, полученные с помощью новой статической установки, сопоставлены с имеющимися данными, и отклонения представлены на рис. 2. Наши экспериментальные величины давления насыщенного пара соответствуют рекомендуемым значениям в пределах 2%. Эксперимен-

Интервал температур, К	∆ <sup>g</sup> <sub>I</sub> H <sup>o</sup> <sub>m</sub> (298.15 К), кДж/моль	Метод	Ссылка
428–487	99.1±2.0 <sup>a</sup>	Эбуллиометрия	[15]
402–458	98.5±2.8 ª	эбуллиометрия	[16]
—	77.2±0.9	КГХ <sup>б</sup>	[17]
423–483	103.3±0.2	КГХ <sup>б</sup>	[26]
439–479	89.5±2.0 <sup>a</sup>	Эбуллиометрия	[18]
426–492	96.5±3.4 <sup>a</sup>	Эбуллиометрия	[25]
490–520	(106.4±3.6)	КГХ <sup>б</sup>	[27]
383-430	$100.2 \pm 1.3$	Статический	Ланная работа

Таблица 2. Сводные данные по энтальпиям испарения Δ<sup>e</sup>H<sup>m</sup><sub>m</sub>(298.15 K) метилолеата

<sup>а</sup> Экспериментальные данные из оригинальных работ были обработаны с помощью уравнения (1) с использованием полученного нами значения Δ<sup>c</sup><sub>h</sub>C<sup>o</sup><sub>p,m</sub> = −108±12 Дж/(К · моль). Расширенная неточность включает неточность величины Δ<sup>c</sup><sub>h</sub>C<sup>o</sup><sub>p,m</sub>.

<sup>6</sup> Корреляционная газовая хроматография.

тальная энтальпия сублимации  $\Delta_{cr}^{g}H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) =$ 72.70±0.1 кДж/моль, полученная в настоящей работе, отлично согласуется с рекомендованными данными [14],  $\Delta_{cr}^{g}H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) =$  72.44 кДж/моль, и с калориметрическим значением  $\Delta_{cr}^{g}H_{m}^{o}(298.15 \text{ K}) =$ 72.6±0.6 кДж/моль, выбранным Международной конфедерацией термического анализа и калориметрии (ICTAC) [4].

Измерения, проведенные на эталонных соединениях, позволили оценить надежность и точность нашей новой установки. Хорошее соответствие между давлениями пара, измеренными с ее помощью, и литературными данными указывает на отсутствие возможных систематических ошибок. Колебания температуры ±0.02°, характерные для образца, вызвали отклонения давления пара на уровне ±0.15% для исследуемых эталонных соединений. Эта величина значительно ниже инструментальной погрешности вакуумметров ±0.5%. Флуктуации температуры ±0.05°, наблюдаемые в воздушном термостате, были причиной нестабильности нулевого значения для датчика давления MKS Baratron 628BX.1MBF12 на уровне ±0.002 Па. Столь низкая температурная нестабильность не влияла на датчик MKS Baratron 631B13LBFP. Неопределенность в измерениях давления обычно линейно возрастает с увеличением давления, что адекватно описывается выражениями (2) для датчика 628В и (3) для датчика 631В.

$$\sigma = \left(\frac{p}{p_{a}}\right) = 0.002 + 0.005 \left(\frac{p}{p_{a}}\right), \qquad (2)$$

$$\sigma = \left(\frac{p}{p_{\rm a}}\right) = 0.05 + 0.005 \left(\frac{p}{p_{\rm a}}\right). \tag{3}$$

Тщательная проверка экспериментальной процедуры и системы сбора и обработки данных на примере эталонных образцов показала, что по производительности наша новая статическая установка сопоставима с известными современными установками, и мы применили ее для измерения давления паров метилолеата.

Метилолеат - основной компонент рапсового биодизельного топлива. Данные о давлении пара этого соединения немногочисленны, они были в основном определены методом эбуллиометрии (табл. 2) в диапазоне температур, близком к температуре кипения [15–17]. Исследования осложнены незначительным разложением метилолеата при *T* > 450 К [15] и *T* > 490 С [18]. Мы изучили давление паров метилолеата при температурах значительно ниже начала разложения (табл. 1), используя два коммерческих образца (Aldrich) с начальной массовой долей ≥ 0.995 (аналитический стандарт). Химический анализ образцов проводили до и после определения давления пара. Вопреки ожиданиям, не наблюдалось ни изменения цвета, ни образования твердого остатка. Газохроматографический анализ до и после экспериментов выявил ожидаемое снижение доли летучих примесей в образце из-за его предварительной іп situ подготовки. Чтобы убедиться в достоверности экспериментальных величин давления пара, мы приобрели второй образец (Aldrich MKBJ4978V)

и повторили измерения давления пара. Газохроматографический анализ также показал отсутствие разложения или изменения цвета после завершения эксперимента. Экспериментальные величины давления пара, измеренные для обоих образцов, были одинаковыми, незначительные отклонения находились в пределах экспериментальной ошибки используемого оборудования. Мы обработали имеющиеся экспериментальные данные для метилолеата с помощью уравнения (1). Давления паров, определенные с помощью корреляционной газовой хроматографии при низких давлениях (от 13 до 133 Па) [17], были исключены из анализа изза несоответствия основным имеющимся данным. График разброса данных для метилолеата представлен на рис. 3.

Экспериментальные данные, полученные нами, хорошо согласуются с результатами эбуллиометрических исследований [15, 16]. После обработки трех наборов данных с помощью уравнения (1) получены следующие параметры испарения метилолеата:

 $\theta$  422 К:  $\Delta_{I}^{g}G_{m}^{\circ}(422 \text{ K}) = 24.43\pm0.015 \text{ кДж/моль};$   $\Delta_{I}^{g}H_{m}^{\circ}(422 \text{ K}) = 85.53\pm0.18 \text{ кДж/моль};$  $\Delta_{I}^{g}C_{p,m}^{\circ}(436 \text{ K}) = -108\pm12 \text{ Дж/(К · моль)};$ 

 $\theta$  298.15 К:  $\Delta_{l}^{g}G_{m}^{\circ}$  (298.15 К) = 44.55±0.26 кДж/моль;  $\Delta_{l}^{g}H_{m}^{\circ}$  (298.15 К) = 98.9±1.5 кДж/моль;  $\Delta_{l}^{g}C_{nm}^{\circ}$  (298.15 К) = -108±12 Дж/(К·моль).

Значения энтальпии испарения метилолеата собраны в табл. 2. Литературные данные были обработаны так же, как и наши собственные результаты, с использованием уравнения (1). Новое значение, полученное с помощью статической установки, согласуется с наиболее надежными значениями энтальпии испарения, полученными с помощью эбуллиометрического метода. Поэтому мы можем рекомендовать комбинированный набор данных о давлении пара метилолеата и соответствующие параметры уравнения Кларка–Глю для надежной оценки давления пара в диапазоне температур от 383 до 492 К.

Созданная в нашей лаборатории новая статическая установка позволяет измерять давления пара в диапазоне от 0.1 до 105 Па при температурах до 450 К. Измеренные давления пара стандартных образцов хорошо согласуются с рекомендованными значениями, а измеренные величины давления пара чистого метилолеата (как модельного соеди-

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021



Рис. 4. Схема статической установки для измерения давления паров малолетучих соединений. 1 – ячейка с образцом, 2 – алюминиевый термостатирующий блок, 3 – проволока 3-го класса A4 Pt100, 4 – манометр MKS Baratron, 5 – цельнометаллические угловые клапаны VAT серии 571, 6 – ловушка с жидким азотом, 7 – печь с принудительной воздушной конвекцией, 8 – подключение сильфона к вакуумной системе, 9 – цифровой мультиметр Keithley 2100, 10 –регулятор температуры Watlow PM6C1CA, 11 – прибор для грубой регулировки температуры печи, 12 – диффузионный насос HS-2.

нения биодизельного топлива) в диапазоне от 383 до 492 К могут быть рекомендованы для практических целей.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все образцы соединений, использованные в работе, коммерческого происхождения. Нафталин (C10H8, CASRN 91-20-3, Aldrich) с чистотой по массовой доле ≥0.99 дополнительно очищен фракционной сублимацией при пониженном давлении (100 Па). Коммерческий образец эталонной бензойной кислоты (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, CASRN 65-85-0) с чистотой 0.9999 в соответствии со спецификацией Paar-Instrument (стандартный эталонный материал для калориметрии сгорания). Два образца метилолеата (C<sub>19</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>, CASRN 112-62-9, Aldrich) с чистотой ≥0.995 по мольной доле (аналитический стандарт), использовали без дополнительной очистки. Чистоту образцов, используемых для измерения давления паров, определяли (за исключением бензойной кислоты) методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) на аппарате Hewlett-Packard 4890, оснащенном пламенно-ионизационным детектором и

капиллярной колонкой HP5 (30 м×0.32 мм); толщина пленки 0.25 мкм. Конечная чистота нафталина, определенная методом ГЖХ, выше 0.9999.

Конструкция статической установки. Схема статической установки приведена на рис. 4. Она включает коммерчески доступные высоковакуумные (UHV) линии из нержавеющей стали с внутренним диаметром 17 мм, соединения ConFlat, медные уплотнения и высокотемпературные цельнометаллические угловые клапаны UHV. Утечка через вакуумные соединения – основной источник систематической ошибки при исследованиях с помощью статических установок. Поэтому мы всегда проводили проверку системы на герметичность до и после эксперимента без исследуемого соединения. Абсолютное давление в статической установке измеряется комбинацией двух мембранных датчиков (манометров), охватывающих диапазоны низкого давления до 10 Па и среднего давления до 1000 Па. Датчик давления MKS Baratron 628BX.1MBF12 имеет верхний предел измерения 10 Па, разрешение 0.001 Па и стандартную погрешность 0.5% в соответствии со спецификациями производителя. Датчик оснащен внутренним термостатом, поддерживающей температуру 373 К. Датчик давления откалиброван изготовителем при 373 К для 7 фиксированных давлений в диапазоне от 0 до 10 Па с максимальным отклонением 0.15%.

Датчик давления MKS Baratron 631B13LBFP разработан для верхнего предела давления 1000 Па с разрешением 0.1 Па и погрешностью 0.5%, как указано производителем. Датчик оснащен внутренним термостатом, поддерживающей температуру 473 К. Манометр откалиброван про-изводителем при 473 К для 7 фиксированных давлений в диапазоне от 10 до 1000 Па с максимальным отклонением 0.13%.

Оба датчика оснащены встроенным электрическим нагревом для поддержания внутренней температуры измерительной части на уровне 373 К для первого датчика и 473 К – для второго.

Калибровку датчиков проводилась в соответствии с процедурами комментированными Национальным институтом стандартов и технологий (NIST). Сочетание циркуляционного воздушного термостата с внутренним нагревом датчиков позволило поддерживать их температуру постоянной в пределах ±0.05°.

Образец помещали в цилиндрическую ячейку из нержавеющей стали 316Ті. Ячейка плотно соединена с системой трубок. Постоянную температуру в измерительной ячейке поддерживалась алюминиевым нагревательным блоком в пределах  $\pm 0.02^{\circ}$  в интервале от 300 до 470 К с помощью регулятора Watlow PM6C1CA, оснащенного трехпроводным платиновым термометром сопротивления, Pt 100 Ом. Температуру в нагревательном блоке измеряли платиновым термометром сопротивления, Pt 100 Burster 42510 класса А с четырехпроводным подключением. Термометр располагался в непосредственной близости от ячейки с образцом. Важнейшее требование к любой экспериментальной установке - обеспечение максимально возможного теплового контакта между измерительной ячейкой и изотермическим алюминиевым блоком. Небольшой зазор между ними был заполнен термопастой на основе серебра с высокой теплопроводностью [>3 Вт/(м·К)].

Температура соединительных трубок между измерительной ячейкой и датчиком давления, как правило, выше, чем у образца (на 20° для твердых образцов и на 30–50° для жидких образцов), чтобы избежать конденсации паров образца в трубках. Эти условия поддерживались воздушным термостатом с точностью ±0.2°.

Система сбора данных была основана на 61/2-разрядном цифровом мультиметре Keithley K2100 (DMM), который регистрировал температуру образца и температуру воздушного термостата. Аналоговый выход датчика давления контролировали системой питания и считывания MKS PR 4000.

Диффузионный насос Varian HS-2 использовали для вакуумирования системы в начале эксперимента и между циклами измерения. Перед началом каждого цикла измерения система вакуумировалась до остаточного давления 10<sup>-5</sup> Па. Ловушку с жидким азотом использовали для защиты вакуумного насоса от паров образца во время измерения.

Мы применили 17-миллиметровые сверхвысоковакуумные трубки с электрохимической полировкой для уменьшения термической транспирации и адсорбции паров. Кроме того, на диффузионном насосе установили специальный набор перегородок, предотвращающий возмож-

ное отложение масляной пленки на внутренней поверхности установки. Эффективное подавление отрицательных эффектов в нашей установке было успешно проверено измерениями низкого давления (0.1 Па) паров бензойной кислоты и нафталина.

Исследуемые образцы были тщательно дегазированы при низких температурах внутри установки, а затем очищены во время нескольких циклов измерения при повышенных температурах до получения воспроизводимых данных о давлении пара при выбранной температуре.

Проведение эксперимента. В типичном экспериментальном цикле образец помещали в термостатированную измерительную ячейку 1 (рис. 4), систему вакуумировали до давления 10<sup>-5</sup> Па. При вакуумировании ячейка с образцом была закрыта цельнометаллическим клапаном (5) и находилась при заданной температуре. Затем статическую установку отключали от вакуумного насоса. Если обнаруживалось какое-либо повышение давления из-за остаточной десорбции из трубки, нагревание и вакуумирование металлической трубки продолжали при более высокой температуре. Таким образом, измерительную систему прогревали до тех пор, пока не наблюдалось повышения давления. На этом процедуру предварительной подготовки завершали.

Первый измерительный цикл начинался с отключения системы от вакуумного насоса и открытия клапана 5 между ячейкой для образца 1 и манометром 4. Абсолютное давление пара над образцом регистрировали блоком сбора данных 9 и передавали в компьютер. После завершения первого этапа ячейку для образца отключали от манометра, закрывая клапан 5, и всю измерительную систему снова вакуумировали без удаления образца. После этого система была готова ко второму запуску. Если последующие 2-4 измерительных цикла при заданной температуре давали постоянное абсолютное давление пара, образец считался достаточно дегазированным, и измеренное значение приписывалось равновесному давлению при температуре образца. Постоянство давления дополнительно доказывало отсутствие разложения во время измерения, и цикл измерения при следующей заданной температуре мог быть запущен. Как правило, при каждой температуре выполнялось не менее 4 последовательных измерений давления. После завершения эксперимента выполняли несколько случайных циклов измерения при произвольно выбранных температурах для обнаружения возможного разложения исследуемого образца.

Если во время опыта постоянное давление не было достигнуто, зависимость давления от времени после времени релаксации ~80 с аппроксимировали линейной функцией и экстраполировали на время начала эксперимента  $\tau$  0 с. Такой подход позволял исправить эффект возможного медленного разложения или очень небольшой натечки через неплотные соединения.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зайцев Дмитрий Геннадьевич, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-4002-7019

Веревкин Сергей Петрович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-0957-5594

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства РФ (постановление № 220 от 9 апреля 2010 г., договор №14.Z50.31.0038).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *David O*. Esters for technical applications, lubricants, printing inks, ceramic printing inks, textile additives, construction chemicals, metalworking, oils, hydraulic fluids, plastics. Berg und Schmidt GmbH, Report. 2016. P. 6.
- Verevkin S.P. In: Experimental Thermodynamics / Eds R.D. Weir, T.W. De Loos. Amsterdam: Elsevier, 2005. P. 5.
- Monte M.J.S., Santos L.M.N.B.F., Fulem M., Fonseca J.M.S., Sousa C.A.D // J. Chem. Eng. Data. 2006. Vol. 51. P. 757. doi 10.1021/je050502y
- Sabbah R., Xu-wu A., Chickos J.S., Leitão M.L.P., Roux M.V, Torres L.A. // Thermochim. Acta. 1999. Vol. 331. P. 93. doi 10.1016/S0040-6031(99)00009-X
- Ambrose D., Lawrenson I.J., Angus S., Paule R.C. Recommended reference materials for realization of physicochemical propertie. Oxford: Elsevier, 1977. 1464 p. doi 10.1016/c2013-0-02967-2

### ЗАЙЦЕВ, ВЕРЕВКИН

- Marsh K.N. Recommended reference materials for the realization of physicochemical properties. Oxford; Boston: Blackwell Scientific Publications, 1987. 510 p.
- Clarke E.C.W., Glew D.N. // Trans. Faraday Soc. 1966.
  Vol. 62. P. 539. doi 10.1039/TF9666200539
- Ribeiro da Silva M.A.V, Monte M.J.S., Santos L.M.N.B.F. // J. Chem. Thermodyn. 2006. Vol. 38. P. 778. doi 10.1039/ TF9666200539
- Malaspina L., Gigli R., Bardi G. // J. Chem. Phys. 1973. Vol. 59. P. 387. doi 10.1063/1.1679817
- Davies M., Jones J.I. // Trans. Faraday Soc. 1954. Vol. 50. P. 1042. doi 10.1039/TF9545001042
- Ribeiro da Silva M.A.V, Cabral J.I.T.A., Gomes P., Gomes J.R.B. // J. Org. Chem. 2006. Vol. 71. P. 3677. doi 10.1021/jo052468w
- Site A.D. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 1997. Vol. 26. P. 157. doi 10.1063/1.556006
- Shiu W.-Y., Ma K.-C. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 2000. Vol. 29. P. 41. doi 10.1063/1.556055
- Růžička K., Fulem M., Růžička V. // J. Chem. Eng. Data. 2005. Vol. 50. P. 1956. doi 10.1021/je050216m
- Rose A., Schrodt V.N. // J. Chem. Eng. Data.1964. Vol. 9. P. 12. doi 10.1021/je60020a006
- Scott T.A., Macmillan D., Melvin E. // Ind. Eng. Chem. 1952.Vol. 44. P. 172. doi 10.1021/ie50505a049
- Husain S., Sarma P.N., Swamy G.Y.S.K., Devi K.S. // J. Am. Oil Chem. Soc. 1993. Vol. 70. P. 149. doi 10.1007/ BF02542618

- Althouse P.M., Triebold H.O. // Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 1944. Vol. 16. P. 605. doi 10.1021/i560134a003
- De Kruif C.G., Blok J.G. // J. Chem. Thermodyn. 1982.
  Vol. 14. P. 201. doi 10.1016/0021-9614(82)90011-8
- Da Silva M.A.V.R., Monte M.J.S. // Thermochim. Acta. 1990. Vol. 171. P. 169. doi 10.1016/0040-6031(90)87017-7
- Colomina M., Jimenez P., Turrion C. // J. Chem. Thermodyn. 1982. Vol. 14. P. 779. doi 10.1016/0021-9614(82)90174-4
- Sinke G.C. // J. Chem. Thermodyn. 1974. Vol. 6. P. 311. doi 10.1016/0021-9614(74)90160-8
- Ambrose D., Lawrenson I.J., Sprake C.H.S. // J. Chem. Thermodyn. 1975. Vol. 7. P. 1173. doi 10.1016/0021-9614(75)90038-5
- Fowler L., Trump W.N., Vogler C. E. // J. Chem. Eng. Data. 1968. Vol. 13. P. 209. doi 10.1021/je60037a020
- Norris F.A., Terry D.E. // Oil Soap. 1945. Vol. 22. P. 41. doi 10.1007/BF02637476
- Krop H.B., Velzen M.J.M. v., Parsons J.R., Govers H.A.J. // J. Am. Oil Chem. Soc. 1997. Vol. 74. P. 309. doi 10.1007/s11746-997-0142-9
- Lipkind D., Kapustin Y., Umnahanant P., Chickos J.S. // Thermochim. Acta. 2007. Vol. 456. P. 94. doi 10.1016/j. tca.2007.02.008

# Vapor Pressure of Pure Methyl Oleate: The Main Component of Biodiesel

D. H. Zaitsau<sup>*a*,\*</sup> and S. P. Verevkin<sup>*a*,*b*</sup>

 <sup>a</sup> Department of Physical Chemistry and Faculty of Interdisciplinary Research, Competence Center CALOR, University of Rostock, Rostock, 18059 Germany
 <sup>b</sup> Samara State Technical University, Samara, 443001 Russia
 \*e-mail: zaitsaudz@gmail.com

Received June 27, 2021; revised June 27, 2021; accepted July 13, 2021

Vapor pressures for the main component of the biodiesel, methyl oleate, were measured by using the static method. For this purpose, a new setup for vapor pressure measurements in the range (0.1 to 1000) Pa and the elevated temperatures up to 450 K was designed and tested using the reference materials benzoic acid and naphthalene. Absolute vapor pressures and sublimation (vaporization) enthalpies for the tested compounds were in a good agreement with the most reliable literature data.

Keywords: static method, biodiesel, vapour pressure, enthalpy of vaporization

#### 1800

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ, 2021, том 91, № 11, с. 1801–1804

# КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК [547.495.2:547.281.1:547.415.1]:66.095.253.095.832

# ПОЛУЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ КОНДЕНСАЦИИ МОЧЕВИНЫ С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ПРОПАН-1,3-ДИАМИНОМ И БУТАН-1,4-ДИАМИНОМ

© 2021 г. Ф. Хамуд<sup>а</sup>, Я. Бедух<sup>а</sup>, С. М. Рамш<sup>b,\*</sup>, Е. С. Храброва<sup>b</sup>

<sup>а</sup> Центр экологических исследований, Аннаба, 23005 Алжир <sup>b</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия \*e-mail: sramsh@technolog.edu.ru

> Поступило в Редакцию 11 сентября 2021 г. После доработки 10 октября 2021 г. Принято к печати 17 октября 2021 г.

Трехкомпонентная конденсация между мочевиной, формальдегидом и пропан-1,3-диамином в мольном соотношении 1:3:1 приводит к трициклическому 1,3,5,7,11,13,15,17-октаазатрицикло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-диону. Конденсация мочевины с 1,3,7,9,13,15,19,21-октаазапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакозаном также приводит к указанному трициклическому продукту. В результате конденсации между мочевиной, формальдегидом и бутан-1,4-диамином в соотношении 2:4:1 образуется 5,5'-бутан-1,4-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он).

Ключевые слова: аминометилирование, мочевина, диамины, формальдегид, бисмочевинные макроциклы

DOI: 10.31857/S0044460X21110123

Среди производных мочевины 1 известно значительное число лекарственных веществ; соответственно, соединения этого класса часто используются в качестве объектов медицинской химии для разработки новых лекарств, в частности, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции [1, 2]. Некоторые производные мочевины 1 полезны в качестве гербицидов и фунгицидов [2].

Данное сообщение посвящено трехкомпонентной конденсации мочевины 1 с формальдегидом и алифатическим диаминами. Реакция мочевины с формальдегидом и аминами известна с середины прошлого столетия. Установлено, что в результате конденсации мочевины с формальдегидом и первичными моноаминами получаются 5-R-1,3,5-триазинан-2-оны [2-7]. Аналогичные продукты образуются из диметилолмочевины 2 и аминов: при взаимодействии эквимольных количеств диметилолмочевины 2 и этаноламина образуется 5-(2-гидроксиэтил)-1,3,5-триазинан-2-он [8-10], а при взаимодействии диметилолмочевины 2 с этилендиамином или гексаметилендиамином в мольном отношении 2:1 образуются 5,5'-этан-1,2-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он) и 5,5'-гексан-1,6-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он) соответственно [9]. В работах [4, 5] сообщается о реакциях мочевины с формальдегидом и этилендиамином в мольных отношениях 1:2:1 и 2:4:1, приводящих к 5-(2-аминоэтил)-1,3,5-триазинан-2-ону и 5,5'-этан-1,2-диилбис(1,3,5-триазинан-2-ону) соответственно. Однако трехкомпонентные конденсации мочевины 1 с



Схема 2.



формальдегидом и пропан-1,3-диамином или бутан-1,4-диамином ранее не изучались. Также не изучалась реакция мочевины с 1,3,7,9,13,15,19,21-октаазапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакозаном **4**.

Ранее мы показали, что конденсация диметилолмочевины 2 с пропан-1,3-диамином при мольном соотношении 2:1 приводит к трициклическому 1,3,5,7,11,13,15,17-октаазатрицикло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-диону 3 (схема 1), причем в качестве растворителя в этой реакции можно использовать как воду (выход 52%), так и 96%-ный этанол (выход 61%) [11]. Целью данной работы было разработать более простой метод получения трицикла 3, исходя непосредственно из мочевины 1. Действительно, мы обнаружили, что однореакторная конденсация мочевины 1 с формальдегидом и пропан-1,3-диамином в 96%-ном этаноле при мольном соотношении 1:3:1 также приводит к самосборке трицикла 3 с выходом 76% (схема 1). Соединение 3 удалось получить и другим путем, а именно конденсацией мочевины 1 с 1,3,7,9,13,15,19,21-октаазапентацикло[19.3.1.13,7.19,13.115,19]октакозаном 4 (макроциклический продукт взаимодействия пропан-1,3-диамина с формальдегидом [12]) в 96%-ном этаноле при мольном соотношении 2:1 с выходом 42% (схема 1). Идентичность полученных образцов с описанным в работе [11] соединением 3 подтверждена совокупностью спектральных данных, совпадающих с приведенными для этого соединения в указанной работе.

С целью получить гомологичный соединению **3** продукт мы осуществили конденсацию мочевины **1** с бутан-1,4-диамином (путресцином) и формальдегидом в 50%-ном этаноле (наибольшего выхода удалось достичь, когда водный раствор мочевины и формальдегида прибавлялся к спиртовому раствору диамина), взяв реагенты в мольном соотношении 2:1:4, но в качестве конечного продукта реакции получили не соответствующий трицикл, а ранее не известный 5,5'-бутан-1,4-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он) **5** (схема 2). Также не удалось получить и гомологичный соединению **3** продукт путем конденсации диметилолмочевины **2** с этан-1,2-диамином по методике [9], равно как

и путем трехкомпонентной конденсации мочевины 1, формальдегида и этан-1,2-диамина по методикам [4, 5]. В обоих случаях после удаления из реакционной массы растворителя (воды) формировались ломкие водорастворимые пластины, извлечь из которых индивидуальные вещества не получилось.

Таким образом, оптимальным способом получения трициклического 1,3,5,7,11,13,15,17-октаазатрицикло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-диона является однореакторная конденсация мочевины с формальдегидом и пропан-1,3-диамином. При конденсации мочевины с формальдегидом и бутан-1,4-диамином получается не гомологичный трицикл, а 5,5'-бутан-1,4-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он). Изученная конденсация может быть использована при разработке пролекарственных форм лекарственных субстанций с уреидным фрагментом.

**1,3,5,7,11,13,15,17-Октаазатрицик**ло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-дион (3). *а*. К раствору 2.96 г (40 ммоль, 3.35 мл) пропан-1,3-диамина в 15 мл этилового спирта, охлажденному до 5°С, при интенсивном перемешивании в течение 15 мин прибавляли по каплям 9.75 г (120 ммоль) 37%-ного формалина. При продолжающемся охлаждении и перемешивании к реакционной массе одномоментно прибавляли 2.40 г (40 ммоль) мочевины **1**, после чего убирали охлаждение и давали температуре подняться до 10°С. Реакционную массу кипятили 2 ч и оставляли на ночь. На следующий день отфильтровали образовавшийся осадок и сушили. Выход 5.18 г (76.3%), т. пл. 203–204°С (ацетонитрил) (т. пл. 205–207°С [11]).

б. К раствору 1.20 г (20 ммоль) мочевины 1 в 15 мл этилового спирта при интенсивном перемешивании одномоментно прибавляли 3.92 г (10 ммоль) макроцикла 4, затем реакционную смесь кипятили 2 ч. Выпавший через неделю осадок отфильтровывали и сушили. Выход 1.44 г (42.3%), т. пл. 202–204°С (ацетонитрил) (т. пл. 205–207°С [11]).

**5,5'-Бутан-1,4-диилбис(1,3,5-триазинан-2-он) (5).** К раствору 1.16 г (0.013 моль) бутан-1,4-диамина в 15 мл этанола при перемешивании добавляли по каплям раствор 1.56 г (0.026 моль) мочевины в смеси 4.22 г (0.052 моль)

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 91 № 11 2021

формалина и 15 мл воды. Реакционную массу кипятили 1 ч, затем упаривали при 60°С. Остаток обрабатывали 60 мл этанола, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили в вакуум-эксикаторе. Выход 0.88 г (26.6%), т. пл. 289–290°С (этанол). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1374 (С–N), 1520 (С=О), 1547 [С–N,  $\delta$ (N–H)], 2880, 2930, 2974, 3054, (СН<sub>2</sub>), 3210 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 6.23 с (4H, NH), 3.98 т (8H, СН<sub>2</sub>-цикл., *J* 2.1 Гц), 2.58 т (4H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 6.1 Гц), 1.46 м (4H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta_{\rm C}$ , м. д.: 155.1 (С=О), 61.3 (NHCH<sub>2</sub>N), 49.4 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 25.6 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N). Масс-спектр, *m/z*: 257.1711 [*M* + H]<sup>+</sup> (вычислено для С<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>: 257.1720).

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III-400 (400 и 100 МГц соответственно), в качестве внутреннего стандарта использованы сигналы остаточных ДМСО-d<sub>6</sub>. Масс-спектры получены в Ресурсном центре Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества» на хромато-масс-спектрометре MaXis 62 (Bruker Daltonik GmbH), оснащенном источником электроспрейионизации и квадруполь-времяпролетным массанализатором (ESI-QTOF). Запись масс-спектра вели в режиме детектирования положительных ионов, растворитель – метанол, напряжение – 4.5 кВ. Характеристичные изотопные распределения молекулярных ионов совпадали с расчетными значениями.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хамуд Фарес, ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-0355-2292

Рамш Станислав Михайлович, ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-4613-068X

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ в сфере научной деятельности (программа 785.00X60.19).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта

### ХАМУД и др.

интересов.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ghosh A.K., Brindisi M. // J. Med. Chem. 2020. Vol. 63. N 6. P. 2751. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01541
- Dandia A., Arya K., Sati M. // Synth. Commun. 2004.
  Vol. 34. N 6. P. 1141. doi 10.1081/scc-120028646
- Рамш С.М., Иваненко А.Г., Шпилевый В.А., Медведский Н.Л., Кушакова П.М. // ХГС. 2005. № 7. С. 1089; Ramsh S.M., Ivanenko A.G., Shpilevyi V.A., Medvedskiy N.L., Kushakova P.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2005. Vol. 41. N 7. P. 921. doi 10.1007/s10593-005-0249-6
- Paquin A.M. // Angew. Chem. (A). 1948. Bd 60. N 10. S. 267.
- Paquin A.M. // J. Org. Chem. 1949. Vol. 14. N 2. P. 189. doi 10.1021/j001154a001
- Yawer M.A., Necas M., Sindelar V. // Tetrahedron. 2016.
  Vol. 72. N 22. P. 2943. doi 10.1016/j.tet.2016.04.009

- Dave P.R., Doyle G., Axenrod T., Yazdekhasti H., Ammon H.L. // Tetrahedron Lett. 1992. Vol. 33. N 8. P. 1021. doi 10.1016/s0040-4039(00)91849-5
- Burke W.J. // J. Am. Chem. Soc. 1947. Vol. 69. N 9. P. 2136. doi 10.1021/ja01201a024
- Burke W.J. Pat. 2304624A (1942). USA // C. A. 1943. Vol. 37. N 10. P. 2852.
- McCormick L.J., McDonnell-Worth C., Platts J.A., Alison J. Edwards A.J. Turner D.R. // Chem. Asian J. 2013. Vol 8. P. 2642. doi 10.1002/asia.201300530
- Хамуд Ф., Рамш С.М., Певзнер Л.М., Фундаменский В.С., Гуржий В.В., Захаров В.И., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В., Храброва Е.С. // ХГС. 2014. № 7. С. 1141; Hamoud F., Ramsh S.M., Pevzner L.M., Fundamensky V.S., Gurzhiy V.V., Zakharov V.I., Kuznetsov V.A., Krivorotov D.V., Khrabrova E.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 50. N 7. P. 1053. doi 10.1007/s10593-014-1562-8
- Dale J., Sigvartsen T. // Acta Chem. Scand. 1991. Vol. 45.
  N 10. P. 1064. doi 10.3891/acta.chem.scand.45-1064

# Three-Component Condensation of Urea with Formaldehyde and Propane-1,3-diamine or Butane-1,4-diamine

F. Hamoud<sup>a</sup>, Y. Bedouh<sup>a</sup>, S. M. Ramsh<sup>b,\*</sup>, and E. S. Khrabrova<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Environmental Research Center (CRE), Annaba, 23005 Algeria <sup>b</sup> St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia \*e-mail: sramsh@technolog.edu.ru

Received September 11, 2021; revised October 10, 2021; accepted October 17, 2021

Three-component condensation of urea with formaldehyde and propane-1,3-diamine in a molar ratio of 1:3:1 leads to the tricyclic 1,3,5,7,11,13,15,17-octaazatricyclo[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]docosane-4,14-dione. Condensation of urea with 1,3,7,9,13,15,19,21-octaazapentacyclo[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]octacosane (2:1) also leads to the formation of tricyclic product. As a result of the condensation of urea with formaldehyde and butane-1,4-diamine in the ratio of 2:4:1, 5,5'-butane-1,4-diylbis(1,3,5-triazinan-2-one) was obtained.

Keywords: aminomethylation, urea, diamines, formaldehyde, bis-urea macrocycles

1804