

ISSN 0044-460X

Том 93, Номер 2

Февраль 2023



ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ

www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 93, номер 2, 2023

Отдельные реакции присоединения с участием генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена <i>М. С. Ледовская, В. В. Воронин, Н. Р. Валов</i>	167
Синтез и некоторые превращения амидов 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1 <i>H</i> -пиррол-1-ил)бензойной и -фенилуксусной кислот <i>О. А. Коляшкин, Ю. Н. Митрасов, В. А. Данилов, Ю. Ю. Пыльчикова, А. А. Авруйская</i>	173
Региоселективный синтез производных кверцетина и мирицетина <i>С. В. Печинский, А. Г. Курегян, Э. Т. Оганесян</i>	179
Дециклизация замещенных 2-[2-оксофуран-3(2 <i>H</i>)-илиден]фуран-2-карбогидразидов под действием спиртов и анальгетическая активность полученных соединений <i>С. Н. Игидов, А. Ю. Турдыев, Р. Р. Махмудов, Д. А. Шпиловских, М. В. Дмитриев, О. В. Зверева, П. С. Силайчев, Н. М. Игидов, С. А. Шпиловских</i>	188
Взаимодействие 3,6-диарил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов с 2-амино-4-ариллоксазолами в отсутствие растворителя <i>А. Раммохан, Я. К. Штайц, Е. Д. Ладин, А. П. Кривочкин, П. А. Слепухин, В. В. Шарутин, Э. Р. Шарафиева, Т. А. Поспелова, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов</i>	200
1,2,3-Триазолсодержащие 1,5,6,7-тетрагидро-4 <i>H</i> -индазол-4-оны и 6,7-дигидробензо[<i>d</i>]изоксазол-4(5 <i>H</i>)-оны: синтез и биологическая активность <i>Т. С. Хлебникова, В. Г. Зинович, Ю. А. Пивень, А. В. Барановский, Ф. А. Лахвич, Р. Е. Трифонов, Ю. А. Голубева, Л. С. Клюшова, Е. В. Лидер</i>	206
Фото- и иохромные диарилэтены с рецепторными фрагментами в тиазольном мостике <i>В. А. Подшибякин, Е. Н. Шепеленко, И. В. Дубоносова, О. Ю. Карлутова, А. Д. Дубоносов, В. А. Брень</i>	217
Синтез первых <i>N</i> -органил- <i>S</i> -силилорганилпроизводных 2-меркаптобензотиазола <i>Н. О. Ярош, Л. В. Жилицкая, И. А. Дорофеев</i>	226
Синтез производных $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ с непредельными кислотами и использование дикротоната трифенилсурьмы для получения <i>Sb</i> -содержащих полимеров <i>А. В. Гуцин, А. И. Малеева, В. Р. Вахитов, П. В. Андреев, Н. В. Сомов</i>	233
Нуклеофильное присоединение тиола к периферическим связям $\text{C}=\text{C}$ макроцикла тетраарилтетрацианопорфиразина <i>Т. С. Любова, С. А. Лермонтова, Л. Г. Клапшина, Е. Ю. Ладиллина</i>	246
Оптимизация условий синтеза конформеров каликс[4]ре зорцина, содержащего 4-диметиламмонифенильные фрагменты по нижнему ободу молекулы, на основе методологии поверхности отклика с использованием трехуровневых планов Бокса–Бенкена <i>Р. Ф. Бакеева, А. Г. Парфенова, Н. И. Шаталова, В. Ф. Сопин, Е. Л. Гаврилов</i>	253
Комплекс перхлората <i>Mn</i> (II) с (2-метилпропан-1,3-диил)бис(дифенилфосфиноксидом): синтез, структура и двойная люминесценция <i>М. П. Давыдова, И. Ю. Багрянская, М. И. Рахманова, В. К. Брель</i>	266
«2+1» Трикарбонильные комплексы технеция и рения с <i>N,N'</i> -бидентатными лигандами и метил-11-изоцианоундеканотом <i>А. Е. Мирославов, А. П. Сахоненкова, М. Ю. Тюпина, Г. В. Сидоренко</i>	273
Магнитно-извлекаемый полиметаллический <i>Pd</i> -катализатор для реакции Соногаширы в ионной жидкости <i>Н. А. Бумагин</i>	279

Разработка методики синтеза и получение наноматериалов $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ и $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$. Применение в реакциях фотокаталитической деградации <i>А. А. Паромова, А. А. Сеницына, Т. Б. Бойцова, В. В. Горбунова, А. Ю. Вахрушев, Е. И. Исаева</i>	293
Синтез наночастиц сульфида цинка с использованием пиридиниевых ионных жидкостей <i>О. Е. Журавлев, Н. Ю. Рассказова, Е. С. Суратова, А. Ю. Карпенков</i>	301
Влияние содопирования на электрические свойства магний- и медьсодержащего ниобата висмута со структурой типа пирохлора <i>И. В. Пийр, М. С. Королева, В. С. Максимов</i>	308
Образование гидратированного диоксида титана на поверхности водного раствора соли титана(III, IV) под действием газообразного аммиака <i>Л. Б. Гулина, И. Скворцова, Л. И. Кукло</i>	314
Электронное состояние эндо-атома мышьяка и индексы межатомных связей в кластерах $[\text{As}@_{\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}}]^{3-/0}$, As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$, $\text{As}@_{\text{C}_{60}}$ и $\text{As}@_{\text{C}_{70}}$ <i>С. Г. Семенов, М. Е. Бедрина, В. А. Клемешев</i>	322

ОТДЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С УЧАСТИЕМ ГЕНЕРИРУЕМОГО В ДВУХКАМЕРНОМ РЕАКТОРЕ АЦЕТИЛЕНА

© 2023 г. М. С. Ледовская^{1,*}, В. В. Воронин¹, Н. Р. Валов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: maria.s.ledovskaya@gmail.com

Поступило в редакцию 7 октября 2022 г.

После доработки 18 ноября 2022 г.

Принято к печати 24 ноября 2022 г.

Впервые исследованы реакции ацетилена, генерируемого из карбида кальция в двухкамерном реакторе, с диазоуксусным эфиром, иодом и хлорангидридами кислот. Синтезирован метил-1*H*-пиразол-3-карбоксилат, (*E*)-1,2-диодэтилен и его дейтерированное производное, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-диодэтилен, и (2*E*)-1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-оны, в том числе D-меченный 2,3-дидейтеро-1-фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он.

Ключевые слова: карбид кальция, ацетилен, циклоприсоединение, пиразол, электрофильное присоединение

DOI: 10.31857/S0044460X23020014, **EDN:** PZWSNH

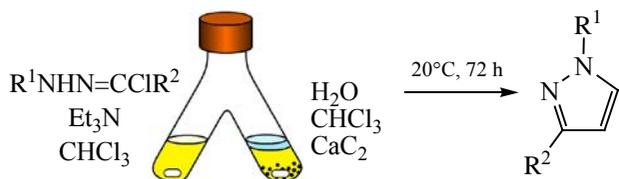
В последнее время наблюдается растущий интерес к использованию различных источников ацетилена в органическом синтезе. Карбид кальция – один из самых доступных и удобных аналогов газообразного ацетилена, так как он является крупнотоннажным промышленным продуктом, сравнительно недорогой, малотоксичный и, что самое удобное для химиков-синтетиков, карбид кальция – это твердое вещество, с которым удобно работать [1–4]. Карбид кальция легко дозировать, что позволяет точно определить количество ацетилена, образующегося в системе, и избежать высоких давлений. Отсутствие экстремальных условий в реакционных сосудах при использовании карбида кальция в качестве источника ацетилена позволяет ограничиться использованием обычных культуральных пробирок или доступных двухкамерных реакторов (COWare, H-tube, двухколенный сосуд типа перевернутая «Y»).

Удобство работы с карбидом кальция подтверждается большим количеством публикаций, посвященных способам его применения в орга-

ническом синтезе [1, 5, 6]. На основе генерируемого из карбида ацетилена были синтезированы функционализированные алкины [7, 8], арил- и диарилацетилены [6, 9–12], спирты Фаворского и аналогичные им азотистые производные [13–17], аллены [18], диены [19] и функционализированные алкены: енамины [17], виниловые эфиры, их азотистые и сернистые аналоги [20–26], β-циано-α,β-ненасыщенные кетоны [27]. Карбид кальция был успешно применен в синтезе гетероциклов: на его основе получены четырехчленные β-лактамы [28], бензофураны [29], пиразолы и их спирановые и полициклические аналоги [30–32], изоксазолы [33, 34], триазолы [34], изохинолиновые производные [5] и пиридазины [34, 35]. Окисление генерируемого из карбида ацетилена с образованием глиоксаля *in situ* позволило использовать его в синтезе 1,2,4-триазина и бензопиразина [36].

Несмотря на внушительный список возможных способов применения карбида кальция в органическом синтезе, необходимо отметить, что в однокамерном реакторе, таком как ампула, круглодон-

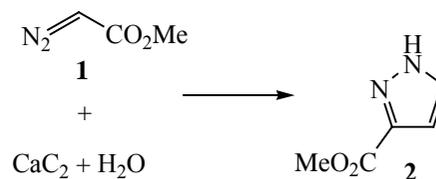
Схема 1.



ная колба или автоклав, происходит образование не только ацетилена, но и другого продукта взаимодействия карбида кальция с водой, гидроксида кальция. Присутствие неорганического основания или воды в растворе допустимо не для всех химических реакций. Например, в нашей лаборатории было показано, что реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилиминов к ацетилену следует проводить в присутствии мягкого органического основания (триэтиламина), а присутствие смеси $\text{CaC}_2\text{-H}_2\text{O}$ в растворе негативно сказывается на выходе пиразола [32]. Мы предложили использовать для данного процесса двухколенный сосуд типа перевернутая «У» или сосуд COware (H-tube). В двухкамерном реакторе смесь для генерирования ацетилена ($\text{CaC}_2\text{-H}_2\text{O}$) физически отделена от источника нитрилимина, смеси гидразоноилхлорида и триэтиламина, так как помещается в отдельное колено (схема 1). Такой подход позволяет добиться практически стопроцентной конверсии гидразоноилхлоридов и количественных выходов пиразолов [32]. Аналогичный подход был использован для синтеза пиридазинов с количественными выходами из чувствительных к основаниям 1,2,4,5-тетразинов [35], а также для получения 4,5-дидейтерированных триазолов, изоксазолов, пиразолов и пиридазинов [34]. В случае синтеза 4,5-дидейтерированных гетероциклов на основе смеси карбида кальция и тяжелой воды использование двухкамерного реактора позволяет достигнуть наилучших показателей изотопной чистоты, не требуя при этом использования дорогого дейтерированного растворителя (в качестве растворителя можно применять 1,4-диоксан или бензол) [34].

В настоящей работе нами предложены три новых синтеза на основе генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена, а именно синтез

Схема 2.



метил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата, (*E*)-1,2-дидейтеродэтилена и его дейтерированного производного, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дидейтеродэтилена, и (2*E*)-1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-онов. Так же, как и в описанных выше примерах, разделение смеси карбид кальция–вода и реагентов необходимо для обеспечения возможности синтеза обозначенных соединений с выходами от умеренных до отличных.

1,3-Диполярное циклоприсоединение с участием метилдиазоацетата **1** и генерируемого из карбида кальция и воды ацетилена в двухкамерном реакторе приводило к образованию метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты **2** с выходом 70% (схема 2). Реакцию проводили в бензоле при комнатной температуре в отсутствие света в течение 14 сут. Увеличение времени реакции не оказывало никакого влияния на выход желаемого продукта. Замена растворителя на хлористый метилен, хлороформ или диоксан приводила к уменьшению выхода метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты.

1,2-Дидейтеродэтилен **3** был синтезирован с высоким выходом (95%) путем взаимодействия иода и генерируемого в двухкамерном реакторе из карбида кальция и воды ацетилена. Реакцию проводили в хлороформе в течение 48 ч. Замена воды на тяжелую воду, а хлороформа – на дейтерохлороформ позволила синтезировать аналогичным способом (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дидейтеродэтилен **4** с выходом 93% и изотопной чистотой 99%. Было установлено, что данную реакцию также можно проводить в дихлорметане (схема 3).

Взаимодействие хлорангидридов кислот **5** и ацетилена, генерируемого из карбида кальция и воды в двухкамерном реакторе, – удобный и технически простой способ синтеза 1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-онов **6**, которые представляются удобными исходными соединениями для синтеза

6.86 д (1H, CH, J_{HH} 2.3 Гц), 7.80 д (1H, CH, J_{HH} 2.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 52.1 (CH_3), 108.0 (CH), 132.3 (CH), 141.7 (C), 162.7 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 149.0323 [$M + \text{Na}$] $^+$.

(E)-1,2-Диодэтилен (3). В камеру двухкамерного сосуда помещали 254 мг (1 ммоль) иода и 1.5 мл хлороформа, в другую камеру помещали 200 мг карбида кальция, 0.6 мл хлороформа и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрывали и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 48 ч. По истечении указанного времени спектральный выход продукта составил 99%. Раствор из иодного колена с помощью шприца перемещали в делительную воронку, промывали раствором тиосульфата натрия и водой, затем сушили сульфатом натрия. Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан–этилацетат (10:1). Выход 94% (260 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 72–73°C (т. пл. 72°C [38]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.10 с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 80.4 (2CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 280 (75) [M] $^+$, 254 (19) [I_2] $^+$, 153 (40) [$M - I$] $^+$, 127 (100) [I] $^+$.

(E)-1,2-Дидейтеро-1,2-диодэтилен (4) синтезировали аналогично соединению **3**, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо хлороформа – дейтерохлороформ (помещали CDCl_3 в оба колена). Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан–этилацетат (10:1). Выход 93% (261 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 70–72°C. Изотопную чистоту определяли по сигналу C_2HDJ_2 (триплет при 7.08 м.д. с J_{HD} 2.1 Гц) в спектре ЯМР ^1H с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточного сигнала хлороформа в CDCl_3 . Степень дейтерирования составила 99%. Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ_{C} , м. д.: 80.1 т (2CD, J_{CD} 30.2 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 282 (64) [M] $^+$, 254 (17) [I_2] $^+$, 155 (32) [$M - I$] $^+$, 127 (100) [I] $^+$.

Общая методика получения 3-хлорпроп-2-ен-1-онов 6а–в из хлорангидридов кислот и карбида кальция. В камеру двухкамерного сосуда помещали 1 ммоль хлорангидрида **5а–в**, 1 ммоль хлористого алюминия и 1 мл хлористого метилена, в другую камеру помещали 200 мг карбида

кальция, 0.6 мл дихлорметана и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрывали и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 24 ч. После завершения реакции в камеру с реакционной частью добавляли 2 мл воды, смесь разделяли. К органической части добавляли 3 мл хлористого метилена и промывали ее водой, затем сушили сульфатом натрия. Продукты выделяли хроматографией (гексан–этилацетат, 10:1).

1-Фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6а). Выход 70% (116 мг), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.31 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.44–7.51 м (3H, 2H_{Ar} + 1H, CH=CH), 7.57–7.62 м (1H_{Ar}), 7.91–7.94 м (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 128.7 (3CH), 128.9 (2CH), 133.6 (CH), 137.0 (C), 138.3 (CH), 187.9 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 189.0078 [$M + \text{Na}$] $^+$.

1-(4-(трет-Бутил)фенил)-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6б). Выход 62% (138 мг), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.35 с [9H , C(CH_3) $_3$], 7.31 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.45 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.51 д (2H_{Ar} , J_{HH} 8.5 Гц), 7.88 д (2H_{Ar} , J_{HH} 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 31.2 [C(CH_3) $_3$], 35.3 [C(CH_3) $_3$], 125.9 (2CH_{Ar}), 128.71 (2CH_{Ar}), 128.74 (CH), 134.4 (C), 137.9 (CH), 157.6 (C), 187.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 245.0708 [$M + \text{Na}$] $^+$.

1-(3,4-Дихлорфенил)-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6в). Выход 65% (153 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 60–62°C (т. пл. 62–63°C [39]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.25 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.1 Гц), 7.51 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.1 Гц), 7.58 д (1H_{Ar} , J_{HH} 8.4 Гц), 7.75 д д (1H_{Ar} , J_{HH} 8.4, 2.0 Гц), 8.01 д (1H_{Ar} , J_{HH} 2.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 127.6 (CH), 127.7 (CH), 130.6 (CH), 131.1 (CH), 133.8 (C), 136.5 (C), 138.3 (C), 139.8 (=CHCl), 185.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 234.9474 [$M + \text{H}$] $^+$.

2,3-Дидейтеро-1-фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он (7) синтезировали аналогично соединению **6а**, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо CH_2Cl_2 – CD_2Cl_2 (помещали в оба колена). Изотопную чистоту определяли по остаточному сигналу протона при двойной связи (триплет при 7.30 м. д. с J_{HD} 1.8 Гц). Выход 75% (126 мг), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.49 т (2H, J_{HH} 7.6 Гц), 7.59 т (1H, J_{HH} 7.4 Гц), 7.91–7.93 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3),

δ_C , м. д.: 128.2 т (CD, J_{CD} 24.9 Гц), 128.7 (2CH), 128.9 (2CH), 133.6 (CH), 137.0 (C), 138.0 т (CD, J_{CD} 30.1 Гц), 187.9 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %), 168 (19) $[M]^+$, 133 (36) $[M - Cl]^+$, 105 (100) $[PhCO]^+$, 91 (34) $[M - Ph]^+$, 77 (88) $[Ph]^+$, 63 (32) $[M - PhCO]^+$, 51 (72) $[CD_2Cl]^+$, 50 (34) $[CHDCl]^+$.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ледовская Мария Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5198-2927>

Воронин Владимир Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5589-4705>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы благодарят ресурсные центры Санкт-Петербургского государственного университета «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» за проведение исследований синтезированных соединений.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ (проект № МК-2615.2021.1.3), а также Санкт-Петербургского государственного университета (PURE ID 92285019, Воронин В.В.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rodygin K.S., Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Lotsman K.A., Ananikov V.P. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 1. P. 43. doi 10.1002/ejoc.202001098
- Teong S.P., Zhang Y. // J. Biores. Bioprod. 2020. Vol. 5. N 2. P. 96. doi 10.1016/j.jobab.2020.04.002
- Rodygin K.S., Vikenteva Y.A., Ananikov V.P. // ChemSusChem. 2019. Vol. 12. N 8. P. 1483. doi 10.1002/cssc.201802412
- Rodygin K.S., Werner G., Kucherov F.A., Ananikov V.P. // Chem. Asian J. 2016. Vol. 11. N 7. P. 965. doi 10.1002/asia.201501323
- Liu H., Li Z. // Org. Lett. 2021. Vol. 23. N 21. P. 8407. doi 10.1021/acs.orglett.1c03133
- van Bonn P., Bolm C. // Synlett. 2022. Vol. 33. N 9. P. 893. doi 10.1055/a-1733-6254
- Liu S., Yin S., Zhang Z., Liu H., Liu M., Han B. // ChemistrySelect. 2020. Vol. 5. N 12. P. 3644. doi 10.1002/slct.202000255
- Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Org. Chem. Front. 2020. Vol. 7. N 4. P. 638. doi 10.1039/C9QO01357A
- Ma X., Li Z. // Synlett. 2021. Vol. 32. N 6. P. 631. doi 10.1055/s-0040-1706638
- Fu R., Li Z. // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017. N 45. P. 6648. doi 10.1002/ejoc.201701234
- Chuentragool P., Vongnam K., Rashatasakhon P., Sukwattanasinitt M., Wacharasindhu S. // Tetrahedron. 2011. Vol. 67. N 42. P. 8177. doi 10.1016/j.tet.2011.08.042
- Zhang W., Wu H., Liu Z., Zhong P., Zhang L., Huang X., Cheng J. // Chem. Commun. 2006. N 46. P. 4826. doi 10.1039/B607809E
- Van Beek W.E., Gadde K., Tehrani K.A. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 62. P. 16645. doi 10.1002/chem.201803669
- Teong S.P., Yu D., Sum Y.N., Zhang Y. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 12. P. 3499. doi 10.1039/C6GC00872K
- Hosseini A., Seidel D., Miska A., Schreiner P.R. // Org. Lett. 2015. Vol. 17. N 11. P. 2808. doi 10.1021/acs.orglett.5b01219
- Sum Y. N., Yu D., Zhang Y. // Green Chem. 2013. Vol. 15. N 10. P. 2718. doi 10.1039/C3GC41269E
- Yu D., Sum Y.N., Ean A.C.C., Chin M.P., Zhang Y. // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. Vol. 52. N 19. P. 5125. doi 10.1002/anie.201301019.
- Gao L., Li Z. // Org. Chem. Front. 2020. Vol. 7. N 4. P. 702. doi 10.1039/C9QO01400D
- Liu Z., Li Z. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 2. P. 302. doi 10.1002/ejoc.202001324
- Ледовская М.С., Воронин В.В., Родыгин К.С. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 2. С. 167; Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 2. P. 167. doi 10.1070/RCR4782
- Rodygin K.S., Bogachenkov A.S., Ananikov V.P. // Molecules. 2018. Vol. 23. N 3. doi 10.3390/molecules23030648
- Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 2. P. 482. doi 10.1039/C5GC01552A
- Teong S.P., Chua A.Y.H., Deng S., Li X., Zhang Y. // Green Chem. 2017. Vol. 19. N 7. P. 1659. doi 10.1039/C6GC03579E
- Teong S.P., Lim J., Zhang Y. // ChemSusChem. 2017. Vol. 10. N 16. P. 3198. doi 10.1002/cssc.201701153
- Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S., Posvyatenko A.V., Egorova K.S., Ananikov V.P. //

- Synthesis. 2019. Vol. 51. P. 3001. doi 10.1055/s-0037-1611518
26. Werner G., Rodygin K.S., Kostin A.A., Gordeev E.G., Kashin A.S., Ananikov V.P. // Green Chem. 2017. Vol. 19. N 13. P. 3032. doi 10.1039/C7GC00724H
27. Lu H., Li Z. // Adv. Synth. Cat. 2019. Vol. 361. N 19. P. 4474. doi 10.1002/adsc.201900733
28. Hosseini A., Schreiner P.R. // Org. Lett. 2019. Vol. 21. N. 10. P. 3746. doi 10.1021/acs.orglett.9b01192
29. Fu R., Li Z. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. N 8. P. 2342. doi 10.1021/acs.orglett.8b00676
30. Yu Y., Chen Y., Huang W., Wu W., Jiang H. // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. N 18. P. 9479. doi 10.1021/acs.joc.7b01496
31. Yu Y., Huang W., Chen Y., Gao B., Wu W., Jiang H. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 24. P. 6445. doi 10.1039/C6GC02776H
32. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Gordeev E.G., Rodygin K.S., Ananikov V. P. // J. Org. Chem. 2018. Vol. 83. N 7. P. 3819. doi 10.1021/acs.joc.8b00155
33. Ledovskaya M.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Org. Chem. Front. 2018. Vol. 5. N 2. P. 226. doi 10.1039/C7QO00705A
34. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 41. P. 5640. doi 10.1002/ejoc.202101085
35. Ledovskaya M.S., Polynski M.V., Ananikov V.P. // Chem. Asian J. 2021. Vol. 16. N 16. P. 2286. doi 10.1002/asia.202100562
36. Dubovtsev A.Y., Shcherbakov N.V., Dar'in D.V., Kukushkin V.Y. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 2. P. 745. doi 10.1021/acs.joc.9b02785
37. Myhre P.C., Maxey C.T., Bebout D.C., Swedberg S.H., Petersen B.L. // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. N 10. P. 3417. doi 10.1021/jo00297a088
38. Wittel K., Bock H., Manne R. // Tetrahedron. 1974. Vol. 30. N 5. P. 651. doi 10.1016/S0040-4020(01)97060-7
39. Fischer G.W., Lohs K. // Chem. Ber. 1970. Vol. 103. N. 2. P. 440. doi 10.1002/cber.19701030214

New Reactions of Acetylene Generated in Two-Chamber Reactor

M. S. Ledovskaya^{a,*}, V. V. Voronin^a, and N. R. Valov^a

^a St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia
*e-mail: maria.s.ledovskaya@gmail.com

Received October 7, 2022; revised November 18, 2022; accepted November 24, 2022

For the first time reactions of acetylene generated in a two-chamber reactor with methyl diazoacetate, iodine and benzoyl chlorides were studied. Methyl 1*H*-pyrazole-3-carboxylate, (*E*)-1,2-diiodoethylene, (*E*)-1,2-dideutero-1,2-diiodoethylene, (*2E*)-1-aryl-3-chloroprop-2-en-1-ones, including D-labeled 3-chloro-2,3-dideutero-1-phenylprop-2-en-1-one were synthesized.

Keywords: calcium carbide, acetylene, cycloaddition, pyrazole, electrophilic addition

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АМИДОВ 4-(2,5-ДИГИДРО-2,5-ДИОКСО-1*H*-ПИРРОЛ-1-ИЛ)- БЕНЗОЙНОЙ И -ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТ

© 2023 г. О. А. Колямшин^{1,*}, Ю. Н. Митрасов², В. А. Данилов¹,
Ю. Ю. Пыльчикова¹, А. А. Авруйская²

¹ Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Московский пр. 15, Чебоксары, 428015 Россия

² Чувашский государственный педагогический университет имени И. Я. Яковлева, Чебоксары, 428000 Россия

*e-mail: kolyamshin.oleg@yandex.ru

Поступило в редакцию 17 октября 2022 г.

После доработки 17 октября 2022 г.

Принято к печати 21 декабря 2022 г.

Амиды 4-аминобензойной и 4-аминофенилэтановой кислот при последовательном действии малеинового и уксусного ангидридов превращаются в амиды 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензойной и 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)фенилэтановой кислот, которые взаимодействуют со вторичными аминами по реакции аза-Михаэля с образованием амидов 4-(3-диалкиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пиррол-1-ил)бензойной и 4-(3-диалкиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пиррол-1-ил)фенилэтановой кислот.

Ключевые слова: амиды 4-аминобензойной кислоты, амиды 4-аминофенилэтановой кислот, малеиновый ангидрид, малеинимиды, сукцинимиды

DOI: 10.31857/S0044460X23020026, **EDN:** PZXDWP

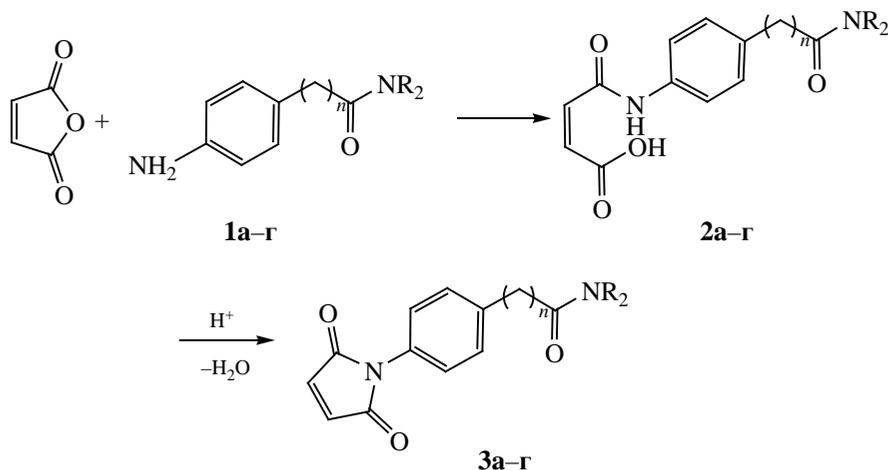
Производные 1*H*-пиррол-2,5-дионов (малеинимидов) являются ценными синтонами органического синтеза. Это обусловлено наличием в их составе высокоактивной двойной связи, за счет которой малеинимиды присоединяют разнообразные нуклеофильные и электрофильные реагенты, вступают в реакции циклоприсоединения, а также легко полимеризуются и сополимеризуются с различными непредельными соединениями [1, 2]. Значительный интерес для получения термостойких полимеров представляют бис-малеинимиды на основе сложных эфиров [3–5] и амидов [6–9] *m*- или *n*-аминобензойных кислот.

Весьма привлекательным свойством производных малеинимидов является их высокая и разноплановая биологическая активность [1]. Так, недавно были описаны 1-[4-(*E*)-3-арилакрилоил]фенил]-3,4-дибром-1*H*-пирролил-2,5-ди-

оны, обладающие антиканцерогенным и противотуберкулезным действием [10]. На основе тетрафенилпорфиринов, содержащих в своем составе малеинимидные группы, получены карбоксансодержащие порфирины, которые могут быть использованы при лечении опухолей головного мозга, печени и рака кожи [11]. На основе малеинимидов также были синтезированы сукцинимиды с высокой противоопухолевой [12, 13], антиаритмической, антигистаминной, антихолестеремической [14, 15], снотворной и седативной активностью [16, 17].

На основании изложенного выше можно заключить, что исследования по синтезу и изучению свойств новых типов малеинимиды представляются весьма актуальными. В связи с этим, целью настоящей работы явились синтез и изучение свойств неописанных ранее амидов 4-(2,5-ди-

Схема 1.



$n = 0$, $R = \text{CH}_3$ (**a**), C_2H_5 (**б**); $n = 1$, $\text{R}_2\text{N} = \text{пиперидин-1-ил}$ (**в**); $n = 0$, $\text{R}_2\text{N} = \text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (**г**).

гидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензойной и -фенилуксусной кислот.

Ранее нами было показано, что эфиры 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензойной и -фенилуксусной кислот реагируют со вторичными аминами по реакции аза-Михаэля, что позволило синтезировать неизвестные 3- R_2 -аминосукцинимиды [18–20]. Поэтому весьма логичным представлялось вовлечение в данную реакцию также амидов этих кислот, что позволило бы получить новые соединения, содержащие фармакофорные имидную и амидную группы.

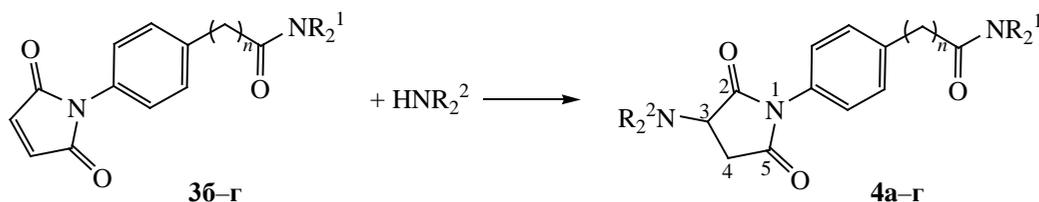
Исходные амиды были получены в результате двухстадийного процесса, который включал первоначальное взаимодействие малеинового ангидрида с амидами 4-аминобензойной (**1a**, **б**, **г**) и 4-аминофенилэтановой (**1в**) кислот и последующую циклизацию образующихся малеинмоноамидов **2a–г** под действием уксусного ангидрида в присутствии ацетата натрия. Выходы амидов 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензойной (**3a**, **б**, **г**) и 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)фенилэтановой (**3в**) кислот составили 48–92% (схема 1).

Синтезированные моноамиды **2a–г** и малеинимиды **3a–г** представляют собой бесцветные

или светло-желтые кристаллические вещества. В ИК спектрах малеинимидов **3a–г** присутствуют полосы поглощения, характерные для валентных колебаний карбонильных групп малеинимидного цикла (1757–1760 и 1705–1708 см^{-1}) и амидной группы (амид I в области 1620–1635 см^{-1} и амид II при 1540 см^{-1} для имида **3г**). Наряду с этим в спектрах имеются полосы поглощения группы $\text{HC}=\text{CH}$ (1618–1620 см^{-1}) и ароматического кольца (3050–3090, 1490–1580, 820–850 см^{-1}). Протоны цикла малеинимидов **3a–г** являются магнитно эквивалентными и проявляются в спектрах ЯМР ^1H в виде характерных синглетов в слабом поле при 7.08–7.21 м. д., а протоны *n*-фениленовой группы – в виде дублетов с δ 7.25–7.46 и 7.32–7.99 м. д. ($^3J_{\text{HH}}$ 8.3–8.5 Гц).

Малеинимиды **3a–г** представляют повышенный интерес в качестве матрицы для синтеза новых типов сукцинимидов, потенциально обладающих биологической активностью. В связи с этим нами осуществлено взаимодействие малеинимидов **3б–г** со вторичными аминами (диэтиламино, пиперидином и морфолином). Реакции проводили в среде абсолютного 1,4-диоксана при температуре 25–70°C. Протекание реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Схема 2.



$n = 0$, $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = C_2H_5$ (**4a**); $n = 1$, R^1_2N = пиперидин-1-ил, $R^2 = C_2H_5$ (**4б**); $n = 0$, $R^1_2N = NHCH_2C_6H_5$, $R^2 = C_2H_5$ (**4в**); $n = 0$, $R^1_2N = NHCH_2C_6H_5$, R^2_2N = пиперидин-1-ил (**4г**).

По данным ИК и ЯМР 1H спектроскопии, в результате реакции образуются соответствующие 3- R_2 -диалкиламинозамещенные сукцинимиды **4а–г**, т. е. происходит аза-присоединение по Михаэлю вторичных аминов к малеинимидам **3б–г** (схема 2).

Сукцинимиды **4а–г** образуются с хорошими выходами (80–94%) и представляют собой бесцветные кристаллические соединения. В ИК спектрах соединений **4а–г** имеются полосы поглощения в области 1690–1710 и 1750–1775 cm^{-1} , соответствующие валентным колебаниям $C=O$ -групп в сукцинимидном цикле, а также 1635–1670 cm^{-1} – полоса амид I. Соединения **4в, г** дополнительно характеризуются полосами поглощения амид II (1536–1541 cm^{-1}) и валентных колебаний $N-H$ связи (3294–3346 cm^{-1}). Незначительный сдвиг максимума поглощения ν_{N-H} в низкочастотную область указывает на ассоциированный характер амидной группы [21].

Протоны метиленовой группы цикла (C^4H_2) имидов **4а–г** являются диастереотопными и в спектрах ЯМР 1H проявляются в виде дублета дублетов в области 2.70–2.80 и 2.95–2.97 м. д. соответственно, как и протон C^3H (4.01–4.28 м. д., $^2J_{HH}$ 18.0–18.2, $^3J_{HH}$ 4.9–5.6 и 9.0–9.1 Гц). В спектрах имеются также сигналы протонов алкиламино-групп, бензольного, пиперидинового и морфолинового колец. Протон амидной группы имидов **4в, г** резонирует в слабом поле в виде триплета с δ 9.13–9.14 м. д. ($^3J_{HN}$ 6.0 Гц), а метиленовые протоны бензильной группы – в виде дублета с δ 4.50 м. д. В масс-спектрах соединений **4а–г** имеются пики молекулярных ионов и продуктов их фрагментации.

Таким образом, в результате проведенных исследований на основе амидов 4-аминобензойной и 4-аминофенилэтановой кислот синтезированы новые типы малеинимидов и 3- R_2 -диалкиламинозамещенных сукцинимидов, структура которых изучена методами масс-спектрометрии, ИК и ЯМР 1H спектроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали коммерческие реагенты и растворители.

ИК спектры получены на спектрофотометре ФСМ 1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР 1H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX500 (500.13 МГц) в $DMCO-d_6$, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Масс-спектры сняты на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Элементный анализ осуществляли на анализаторе PerkinElmer 2400 CHN. Температуры плавления определяли капиллярным методом.

(Z)-4-N-[4-(N,N-Диметилкарбамоил)фениламино]-4-оксобут-2-еновая кислота (2a). К раствору 1.62 г (0.01 моль) N,N-диметил-4-аминобензамида **1a** в 5 мл ацетона постепенно при перемешивании добавляли раствор 0.98 г (0.01 моль) малеинового ангидрида в 3 мл ацетона. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали ацетоном (3×0.5 мл) и сушили на воздухе. Выход 0.16 г (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 165°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3277, 3188 [NHC(O)], 1710, 1690 (C=O), 1618 (CH=CH), 3080, 1595, 851 (C_6H_4). Найдено, %: C 59.33; H 5.10; N 10.29. $C_{13}H_{14}N_2O_4$. Вычислено, %: C 59.54; H 5.38; N 10.68.

Аналогично синтезировали соединения **2б–г**.

(Z)-4-N-[4-(N,N-Диэтилкарбамоил)фениламино]-4-оксобут-2-еновая кислота (2б). Выход 87%, светло-желтый порошок, т. пл. 188°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280, 3178 [NHC(O)], 1700 (C=O), 1618 (амид I), 1545 (амид II), 1634 (CH=CH), 3080, 1595, 844 (C_6H_4). Найдено, %: C 62.19; H 6.34; N 10.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 62.06; H 6.25; N 9.95.

(Z)-4-Оксо-4-[4-[2-оксо-2-(пиперидин-1-ил)-этил]фениламино]бут-2-еновая кислота (2в). Выход 77%, желтый порошок, т. пл. 180–181°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3260, 3180 [NHC(O)], 1670, 1600 (C=O), 1620 (C=C), 3060, 830 (C_6H_4). Найдено, %: C 64.39; H 6.22; N 8.71. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 64.54; H 6.37; N 8.86.

(Z)-4-[4-N-(Бензилкарбамоил)фениламино]-4-оксобут-2-еновая кислота (2г). Выход 91%, светло-желтый порошок, т. пл. 197–199°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3320 [NHC(O)], 1690, 1660 (C=O), 3050, 810, 750 (C_6H_5 , C_6H_4). Найдено, %: C 66.49; H 5.05; N 8.51. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 66.66; H 4.97; N 8.64.

N,N-Диметил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)бензамид (3а). Смесь 0.29 г (11 ммоль) амида **2а**, 0.45 г (44 ммоль) уксусного ангидрида и 0.1 г безводного ацетата натрия нагревали при 80–85°C в течение 10 мин, затем охлаждали до комнатной температуры и размешивали с 10 мл воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой (10×1 мл) и сушили на воздухе. Выход 0.23 г (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 230–232°C (ДМФА). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1719 (C=O), 1614 (CH=CH), 3058, 848 (C_6H_4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.93 с и 3.00 с (6H, CH_3), 7.20 с (2H, CH=CH), 7.41 д и 7.52 д (4H, C_6H_4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 (10.6) [M]⁺. Найдено, %: C 63.69; H 5.02; N 11.59. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.93; H 4.95; N 11.47.

N,N-Диэтил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)бензамид (3б). Смесь 6.39 г (22 ммоль) амида **2б**, 3.34 г (33 ммоль) уксусного ангидрида, 0.3 г ацетата натрия и 20 мл ДМФА перемешивали при температуре 50–60°C в течение 4 ч, затем добавляли 200 мл холодной воды. Выделившийся осадок отфильтровывали, многократно промывали водой и сушили на воздухе. Выход

2.9 г (48%), бесцветные кристаллы, т. пл. 176–177°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1700 (C=O), 1615 (CH=CH), 3045, 825 (C_6H_4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.35 т (6H, CH_3 , J 7.0 Гц Гц), 3.75 м (4H, CH_2), 7.08 с (2H, CH=CH), 7.40 с (4H, C_6H_4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 (11.6) [M]⁺. Найдено, %: C 66.39; H 5.70; N 10.11. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 66.16; H 5.92; N 10.29.

Соединения **3в**, **г** получали аналогично.

N-(Пиперидин-1-ил)-2-[4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)-фенил]этанамид (3в). Выход 82%, бесцветные кристаллы, т. пл. 139–141°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690 (C=O), 1620 (CH=CH), 3080, 820 (C_6H_4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.37–1.44 м (4H, CH_2), 1.53–1.58 м (2H, CH_2), 3.43–3.46 м (4H, CH_2N), 3.74 с [2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 7.17 с (2H, CH=CH), 7.25 д и 7.32 д (4H, C_6H_4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 (12.2) [M]⁺. Найдено, %: C 68.24; H 6.28; N 9.54. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.44; H 6.08; N 9.39.

N-Бензил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)бензамид (3г). Выход 92%, бесцветные кристаллы, т. пл. 188–190°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280 [C(O)NH], 1705 (C=O), 1630 (CH=CH), 3080, 850, 760 (C_6H_5 , C_6H_4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.53 д (2H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 7.22 с (2H, CH=CH), 7.23–7.34 м (5H, C_6H_5), 7.46 д и 7.99 д (4H, C_6H_4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.5 Гц), 9.13 т (1H, NHCO, $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 (11.5) [M]⁺. Найдено, %: C 70.44; H 4.38; N 9.29. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.58; H 4.61; N 9.15.

N,N-Диэтил-4-[3-(N,N-диэтиламино)-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиррол-1-ил]бензамид (4а). К суспензии 1.09 г (4 ммоль) малеинида **3б** в 3 мл 1,4-диоксана при 25°C добавляли раствор 0.293 г (4 ммоль) диэтиламина в 2 мл диоксана. После упаривания растворителя в вакууме получили густое красное масло, которое при растирании кристаллизуется. Выход 1.3 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 91–94°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1750, 1690, 1680 (C=O), 3080, 1590, 840 (C_6H_4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.20 т и 1.35 т (12H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 2.65 м (4H, CH_2N), 2.70 м (1H, C^4H , сукцинимид), 2.95 д. д (1H, C^4H , сукцинимид, $^2J_{\text{HH}}$ 18.0, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 3.35 м (4H, CH_2NCO), 4.20 д. д. (1H, C^3H , сукцинимид, $^3J_{\text{HH}}$ 5.6,

9.0 Гц), 7.32 д и 7.43 д (4H, C₆H₄, ³J_{HH} 8.5 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 345 (2.6) [*M*]⁺. Найдено, %: С 66.24; Н 7.69; N 12.29. С₁₉H₂₇N₃O₃. Вычислено, %: С 66.06; Н 7.88; N 12.16.

N-Пиперидин-1-ил-2-[4-(3-N,N-диэтиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиррол-1-ил)фенил]этанамид (4б). К суспензии 1.06 г (3.4 ммоль) малеинимида **3в** в 3 мл 1,4-диоксана при комнатной температуре добавляли раствор 0.25 г (3.4 ммоль) диэтиламина в 2 мл диоксана. Через 24 ч выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 1.1 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 137–139°C (толуол). ИК спектр, *v*, см⁻¹: 1710 (C=O), 3057, 1597, 811 (C₆H₄). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.10 т (6H, CH₃, ³J_{HH} 7.0 Гц), 1.45–1.65 м (4H, CH₂, пиперидин), 2.65 м (4H, CH₂N, ³J_{HH} 7.0 Гц), 2.70 м (1H, C⁴H, сукцинимид), 2.95 д. д (1H, C⁴H, сукцинимид, ²J_{HH} 18.0, ³J_{HH} 9.0 Гц), 3.45 м (4H, CH₂N, пиперидин), 3.70 с [2H, CH₂C(O)], 4.20 д. д. (1H, C³H, сукцинимид, ³J_{HH} 5.6, 9.0 Гц), 7.15 д и 7.30 д (4H, C₆H₄, ³J_{HH} 8.5 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 367 (1.8) [*M*]⁺. Найдено, %: С 67.64; Н 7.78; N 11.29. С₂₁H₂₉N₃O₃. Вычислено, %: С 67.90; Н 7.78; N 11.31.

N-Бензил-4-(3-N,N-диэтиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиррол-1-ил)бензамид (4в). Раствор 1.12 г (3.7 ммоль) малеинимида **3г** в 6 мл 1,4-диоксана при 25°C постепенно смешивали с раствором 0.27 г (3.7 ммоль) диэтиламина в 2 мл диоксана. Образовавшуюся суспензию нагревали 1.5 ч при 45–50°C, затем добавляли 60 мл воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой (5×2 мл) и сушили на воздухе. Выход 1.17 г (83%), бесцветный порошок, т. пл. 155–157°C (диоксан). ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3346 [NHС(O)], 1707, 1640 (C=O), 3056, 3030, 1600, 824 (C₆H₅, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.03 т (6H, CH₃, ³J_{HH} 7.1 Гц), 2.62 м (4H, CH₃CH₂N), 2.75 д. д (1H, C⁴H, сукцинимид, ²J_{HH} 18.0, ³J_{HH} 5.6 Гц), 2.95 д. д (1H, C⁴H, сукцинимид, ²J_{HH} 18.0, ³J_{HH} 9.0 Гц), 4.28 д. д (1H, C³H, сукцинимид, ³J_{HH} 5.6, 9.0 Гц), 4.50 д (2H, PhCH₂NH, ³J_{HH} 6.0 Гц), 7.24–7.33 м (5H, C₆H₅), 7.37 д и 7.99 д (4H, C₆H₄, ³J_{HH} 8.5 Гц), 9.13 т (1H, NHCO, ³J_{HH} 6.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 379 (3.7) [*M*]⁺. Найдено, %: С 69.44; Н 6.48; N 11.99. С₂₂H₂₅N₃O₃. Вычислено, %: С 69.64; Н 6.64; N 11.07.

N-Бензил-4-(3-пиперидин-1-ил-2,5-диоксо-

2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиррол-1-ил)бензамид (4г) получали аналогично. Выход 80%, бесцветный порошок, т. пл. 185–187°C (диоксан). ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3294 [NHС(O)], 1709, 1635 (C=O), 3030, 1595, 738, 696 (C₆H₅, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.39–1.53 м [6H, (CH₂)₃, пиперидин], 2.44–2.48 м и 2.77–2.80 м (4H, NCH₂, пиперидин), 2.80 д. д (1H, C⁴H, сукцинимид, ²J_{HH} 18.2, ³J_{HH} 4.9 Гц), 2.97 д. д (1H, C⁴H, сукцинимид, ²J_{HH} 18.2, ³J_{HH} 9.1 Гц), 4.01 д. д (1H, C³H, сукцинимид, ³J_{HH} 4.9, 9.1 Гц), 4.50 д (2H, PhCH₂NH, ³J_{HH} 6.0 Гц), 7.23–7.33 м (5H, C₆H₅), 7.37 д и 7.99 д (4H, C₆H₄, ³J_{HH} 8.5 Гц), 9.14 т (1H, NHCO, ³J_{HH} 6.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 391 (2.8) [*M*]⁺. Найдено, %: С 70.24; Н 6.08; N 10.59. С₂₃H₂₅N₃O₃. Вычислено, %: С 70.57; Н 6.44; N 10.73.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Митрасов Юрий Никитич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4083-7863>

Данилов Владимир Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9140-1747>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлин Ю.А. Термоустойчивые полимеры и полимерные материалы. СПб.: Профессия, 2006. 528 с.
2. Митрасов Ю.Н., Коляшкин О.А., Данилов В.А. Малейниимиды: синтез, свойства и полимеры на их основе. Чебоксары: Чуваш. гос. пед. унив., 2017. 286 с.
3. Sava M., Găină C., Găină V. // Rev. Roum. Chim. 2001. Vol. 46. P. 1167.
4. Sava M.J. Appl. Polym. Sci. 2004. Vol. 91. P. 3806. doi 10.1002/app.13548
5. Пат. 3887582 (1975). США // РЖХим. 1976. 8Н189 П.
6. Alwin K., Johan B., Theo J.D. // Polymer. 2010. Vol. 51. P. 1887. doi 10.1016/j.polymer.2010.03.015
7. Пат. 5198551 (1993). США // РЖХим. 1994. 18С279 П.
8. Milano J.S., Mekkid S., Vernet J.L. // Eur. Polym. J. 1998. Vol. 34. P. 717. doi 10.1016/S0014-3057(97)00184-5
9. Milano J.C., Mekkid S., Vernet J.L. Eur. Polym. J. 1997. Vol. 33. P. 1333. doi 10.1016/S0014-3057(96)00143-7
10. Patel J.R., Dholakiya B.Z. // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 1977. doi 10.1007/s00044-011-9718-x

11. Ольшевская В.А., Макаренков А.В., Короткова Н.С., Кононова Е.Г., Коновалова Н.В., Калинин В.Н. // Докл. АН. 2014. Т. 458. № 1. С. 47; *Ol'shevskaya V.A., Makarenkov A.V., Korotkova N.S., Kononova E.G., Konovalova N.V., Kalinin V.N.* // Doklady Chem. 2014. Vol. 458. Pt 1. P. 165. doi 1134/S0012500814090018
12. Patel J.R., Dhorajiya B.D., Dholakiya B.Z., Badria F.A., Ibrahim A.S. // Med. Chem. Res. 2014. Vol. 23. P. 3907. doi 10.1007/s00044-014-0965-5
13. Patel J.R., Dholakiya B.Z. // Res. Chem. Intermed. 2013. Vol. 39. P. 4159. doi 10.1007/s11164-012-0932-z
14. Пат. 583226 (1976). Швейцария // РЖХим. 1977. 14О131П.
15. Пат. 30308 (1968). Япония // РЖХим. 1970. 7Н374П.
16. Пат. 30313 (1968). Япония // РЖХим. 1970. 7Н375П.
17. Пат. 21433 (1968). Япония // РЖХим. 1969. 23Н310П.
18. Колямшин О.А., Данилов В.А., Дашкова Г.Ю., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2005. Т. 41. С. 1691; *Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Dashkova G.Yu., Kol'tsov N.I.* // Russ. J. Org. Chem. 2005. Vol. 41. N 11. P. 1657. doi 10.1007/s11178-006-0014-z
19. Колямшин О.А., Данилов В.А., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. № 3. С. 395; *Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Kol'tsov N.I.* // Russ. J. Org. 2007. Vol. 43. N 3. P. 393. doi 10.1134/S1070428007030104
20. Колямшин О.А., Митрасов Ю.Н., Данилов В.А., Авруйская А.А. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 9. С. 1321. doi 10.1134/S0044460X19090026; *Kolyamshin O.A., Mitrasov Yu.N., Danilov V.A., Avruiskay A.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 9. P. 1740. doi 10.1134/S1070363219090020
21. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффельтер К. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных. М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2013. 438 с.

Synthesis and Some Transformations of 4-(2,5-Dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoic and -phenylacetic Acids Amides

O. A. Kolyamshin^{a,*}, Yu. N. Mitrasov^b, V. A. Danilov^a,
Yu. Yu. Pylchikova^a, and A. A. Avruyskaya^b

^a I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, 428015 Russia

^b I.Ya. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University, Cheboksary, 428000 Russia

*e-mail: kolyamshin.oleg@yandex.ru

Received October 17, 2022; revised October 17, 2022; accepted December 21, 2022

The reactions of 4-aminobenzoic and 4-aminophenylacetic acids amides with maleic anhydride yielded the corresponding monoamides of maleic acid, the cyclization of which gave amides of 4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoic and 4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)phenylethanoic acids. Their reactions with secondary amines afforded the corresponding 4-(3-dialkylamino-2,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrrol-1-yl)benzoic and 4-(3-dialkylamino-2,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrrol-1-yl)phenylethanoic acids amides.

Keywords: amides of 4-aminobenzoic and 4-aminophenylethanoic acids, maleic anhydride, maleinimides, succinimides

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ КВЕРЦЕТИНА И МИРИЦЕТИНА

© 2023 г. С. В. Печинский^{1,*}, А. Г. Курегян¹, Э. Т. Оганесян¹

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал Волгоградского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения России, пр. Калинина 11, Пятигорск, 357532 Россия
*e-mail: hplc@yandex.ru

Поступило в редакцию 25 сентября 2022 г.

После доработки 17 ноября 2022 г.

Принято к печати 24 ноября 2022 г.

Разработан региоселективный способ синтеза сложных эфиров кверцетина и мирицетина по гидроксигруппе в положении С³. В качестве кислот, участвующих в реакции этерификации, использованы 2-гидроксibenзойная (салициловая), 4-гидроксibenзойная, 2,6-дигидроксibenзойная, 3,4-дигидроксibenзойная (протокатеховая), 3,4,5-тригидроксibenзойная (галловая) кислоты. Получено 10 новых сложных эфиров кверцетина и мирицетина.

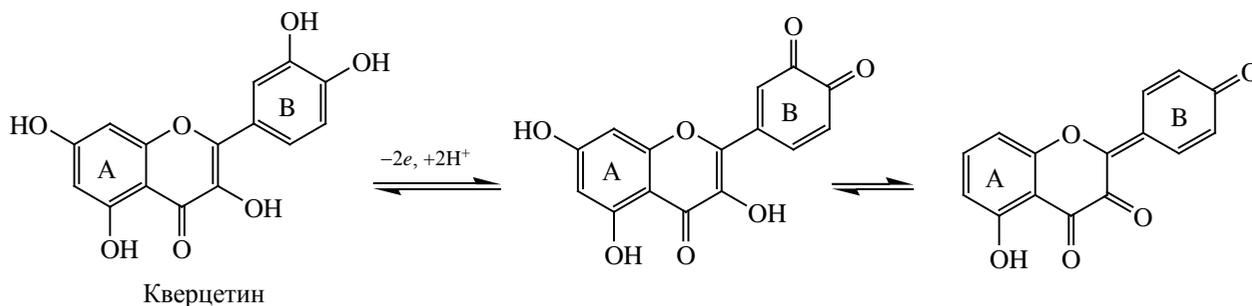
Ключевые слова: кверцетин, мирицетин, этерификация, сложные эфиры, фермент Новозим 435 (Novozyme 435), PASS

DOI: 10.31857/S0044460X23020038, **EDN:** QACAZS

Несмотря на более чем 70-летнюю современную историю изучения флавоноидов эти вторичные метаболиты растений, безусловно, являются самым изучаемым классом природных соединений. По данным базы PubMed, количество работ, посвященных флавоноидам, за последние 10 лет увеличилось примерно в два раза. В 2011 году общее число публикаций по запросу «flavonoids» составило 6394, а в 2021 – 12281 статей [1]. Такой возрастающий интерес связан с обширным диапазоном активности [2–5] и увеличением научной доказательности фармакологических свойств флавоноидов [6, 7], что закономерно ведет к росту числа исследований, посвященных этому классу биологически активных соединений. Особый интерес и перспективу представляют противовирусная и антиканцерогенная активность флавоноидов. Так, эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) ингибирует развитие гепатоцеллюлярной карциномы [8] и карциномы яичников [9]; кверцетин замедляет рост и метастазирование аденокарциномы легких, рака мочевого пузыря и простаты [10, 11]; мирице-

тин вызывает апоптоз культуры клеток лейкемии и гепатомы человека, снижает риск развития рака кожи и метастазирования рака поджелудочной железы в экспериментах *in vitro* [12]. В работах [13, 14] приведены данные о том, что полифенолы зеленого чая, преимущественно EGCG, ингибируют 3CL-протеазу SARS-CoV-2. Ранее в эксперименте *in silico* нами изучена возможность связывания 30 флавоноидов-лигандов и основной протеазы SARS-CoV-2 – 3CLpro [15]. Результат эксперимента показал, что кверцетин и мирицетин имеют перспективу дальнейшего исследования в этом направлении. Интересно, что эпикатехин (EC) значительно менее активен, чем его природные эфиры с галловой кислотой, в частности, EGCG, т.е. именно сложный эфир с галловой кислотой способствуют усилению биологической активности EGCG [16]. Мы предположили, что, вероятней всего, получение сложных эфиров кверцетина и мирицетина повысит их противовирусную и антиканцерогенную активность.

Схема 1.



Вместе с тем многогранное изучение флавоноидов на современном уровне [17] крайне редко выходит за пределы научного интереса и, как правило, не завершается созданием нового лекарственного препарата. Такой парадокс, прежде всего, связан с тем, что природные флавоноиды не могут быть использованы в качестве препаратов немедленного действия, что зачастую связано с менее выраженной фармакологической активностью по сравнению с синтетическими соединениями. Более того, ряд таких фармакокинетических свойств, как низкие показатели растворимости, абсорбции и быстрый метаболизм не могут считаться удовлетворительными [18–20].

Значительная часть природных флавоноидов в растениях находятся в виде О-гликозидов, биологическая активность и биодоступность которых зависит как от природы углеводного компонента, так и места присоединения к агликону [21]. Гликозидирование в зависимости от положения вводимого сахарного компонента могло бы решить часть задач по повышению эффективности и биодоступности флавоноидов, но при этом необходимо учитывать, что 3-О-гликозиды в процессе экстракции очень легко подвергаться гидролизу, в отличие от 7-О-гликозидов [22].

Большинство ученых связывает антиоксидантную активность флавоноидов с их полифенольной природой [23, 24], а антиоксидантный эффект – с их антиканцерогенным действием [19, 20]. Гидроксигруппы в кольце В обуславливают наиболее выраженные антиоксидантные свойства, тогда как енольная гидроксигруппа в положении С-3, характеризующаяся слабыми кислотными свойства-

ми, принимает наименьшее участие в проявлении этого вида активности. Более того, образование эфиров по данному гидроксилу практически не снижает антиоксидантную активность исходных флавоноидов [25, 26]. В этой связи представляется логичным, что для получения эфиров по положению С³ необходимо предварительно защитить остальные гидроксигруппы, например, положения 5,7,3'4' для кверцетина и 5,7,3'4'5' для мирицетина. Важным аргументом в пользу этерификации флавоноидов по положению С³ является и то, что изменение характера радикала в данном положении не окажет отрицательного влияния на фармакофоры (двойная связь в положениях С²–С³ и остальные гидроксигруппы), но при этом, вероятней всего, будет способствовать повышению стабильности и липофильности молекулы [27–30].

Еще одним значимым процессом, который следует учитывать при модификации структуры флавоноидов, является окисление кверцетина и родственных ему соединений в процессе метаболизма (схема 1). В результате такого пути окисления флавоноиды теряют фармакологическую активность, поскольку происходит изменение структуры фармакофора [31, 32].

Таким образом, направленная модификация структуры флавоноидов, а именно синтез эфиров флавоноидов по положению С³, вероятней всего, приведет к стабилизации фармакофора, повышению антиоксидантной активности и будет иметь перспективы для создания новых оптимизированных молекул флавоноидов, проявляющих противораковую и антиканцерогенную активность.

Таблица 1. Результаты прогноза *in silico* некоторых видов активности эфиров кверцетина и мирицетина

Эфир	Антиканцерогенное действие	SARS-CoV-2	Мембрано-протекторное действие	Связывание свободных радикалов	Антиоксидантное действие	LD50, мг/кг
Кверцетин-4-гидроксibenзойная кислота	0.802	0.899	0.969	0.903	0.769	1878
Кверцетин-2,6-дигидроксibenзойная кислота	0.773	0.908	0.965	0.868	0.747	2240
Кверцетинсалициловая кислота	0.810	0.873	0.965	0.916	0.759	2054
Кверцетинпротокатеховая кислота	0.813	0.912	0.970	0.917	0.772	2126
Кверцетингалловая кислота	0.835	0.935	0.965	0.933	0.831	2099
Мирицетин-4-гидроксibenзойная кислота	0.826	0.918	0.965	0.922	0.831	2152
Мирицетин-2,6-дигидроксibenзойная кислота	0.799	0.926	0.961	0.902	0.814	1952
Мирицетинсалициловая кислота	0.832	0.896	0.961	0.931	0.821	2245
Мирицетинпротокатеховая кислота	0.834	0.929	0.966	0.933	0.831	2415
Мирицетингалловая кислота	0.858	0.926	0.965	0.928	0.834	2195

С целью отбора исходных флавоноидных агликонов и кислот нами предварительно проведено компьютерное прогнозирование фармакологических свойств будущих соединений с помощью программы PASS (табл. 1) [33].

Из данных табл. 1 следует, что наиболее перспективными, с точки зрения биологической активности, следует считать эфиры кверцетина и мирицетина с 2-гидроксibenзойной (салициловой), 4-гидроксibenзойной, 2,6-дигидроксibenзойной, 3,4-дигидроксibenзойной (протокатеховой), 3,4,5-тригидроксibenзойной (галловой) кислотами. Данные, полученные с помощью прогностической программы PASS, позволяют сделать вывод о том, что эфиры на основе отобранных исходных веществ будут проявлять антиоксидантную, мембранопротекторную и антиканцерогенную активность. Особый интерес представляют полученные данные в отношении ингибирования белка *replicase polyprotein lab* [33], что позволяет с высокой долей вероятности предположить противовирусную активность кандидатов в отношении SARS-CoV-2. По результатам прогноза, предлагаемые целевые соединения должны обладать низкой

токсичностью при пероральном применении в модельных опытах на крысах.

Представляются интересными опубликованные данные по проведению «защищенного» синтеза производных рутина, в частности 3-О-метилкверцетина и 7-О-бензоилкверцетина [34]. Авторы патента для получения 5,7,3',4'-бензоилпроизводных рутина использовали бензоилхлорид, реакцию проводили при комнатной температуре в течение 1 ч. Полученный продукт растворяли в кипящем этаноле и далее проводили кислотный гидролиз гликозида на водяной бане в течение 1 ч в присутствии концентрированной соляной кислоты. Далее полученный эфир концентрировали в ацетоне, метилировали диметилсульфатом в среде ацетона, после чего гидролизовали эфирные связи в положениях 7,5, 3',4' в 10%-ном растворе гидроксида калия при температуре около 53°C во избежание эффектов гидролиза. Продуктом синтеза являлся 3-О-метилкверцетин. Вторым разделом этого патента является получение 7-О-бензоилкверцетина, которое заключается в следующем: рутин растворяли в 5–10%-ном водном растворе буры, добавляли избыток бензоилхлорида, далее полу-

ченный 7-О-бензоилрутин подвергали кислотному гидролизу в присутствии соляной или серной кислот, нагревая на водяной бане, после охлаждения 7-О-бензоилкверцетин отделяли и перекристаллизовывали из смеси ацетон–метанол. Ключевым моментом синтеза в представленном патенте является бензоилирование в присутствии буры.

Разработанная нами методика базируется на реакции образования эфира в положении С³ после защиты гидроксигрупп в положениях 3', 4', 5, 7. На первом этапе проводили этерификацию по всем гидроксигруппам, для чего использовали реакцию Шоттена–Баумана и избыток бензоилхлорида в щелочной среде, аналогично работе [34]. Температура реакции не должна превышать 55°C, так как при более высокой температуре наблюдается процесс гидролиза, уменьшающий выход целевого продукта. Пентабензойный для кверцетина или гексабензойный для мирецитина эфиры выпадают в виде осадка и легко отделяются фильтрованием или центрифугированием. Выход целевого продукта на данной стадии составил 97%.

На второй стадии полученный эфир подвергали гидролизу для расщепления сложноэфирной связи по положению С³, поскольку она является наименее прочной. Необходимо учитывать, что проведение гидролиза в более жестких условиях будет способствовать расщеплению других эфирных связей. Нами были установлены условия гидролиза, позволяющие селективно вступать в реакцию только эфирной группе в положении С³, а именно кислотный гидролиз в серной кислоте при нагревании не выше 80°C в среде ацетонитрила в течение не более 2 ч. Такие условия позволяют получить продукт с выходом 93%.

На третьей стадии следует нейтрализовать кислоту спиртовым раствором гидроксида калия до рН 6, и далее добавить фермент Novozyme 435 и соответствующую кислоту, необходимую для образования целевого эфира. Реакцию необходимо проводить при температуре не выше 50°C, чтобы предотвратить деградацию фермента. Эта стадия была ранее нами изучена в предыдущих работах и оптимизирована. Использование ферментного катализа на этой стадии синтеза, позволяет существенно повысить выход продукта и его чистоту. По завершении синтеза иммобилизованный фер-

мент удаляется фильтрованием и может быть использован повторно.

На четвертой стадии синтеза эфирные связи в положениях 3', 4', 5, 7 гидролизовали с помощью раствора калия гидроксида при температуре не выше 70°C. При этом эфирная связь в положении С³ не гидролизуется, если использовать спиртовой раствор гидроксида калия в эквимольном соотношении 1:4 и нагревать реакционную среду не выше 70°C в течение 7 минут. Полученный продукт синтеза после охлаждения подкисляли серной кислотой, промывали хлороформом для удаления бензойной кислоты и сушили. Целевой продукт растворяли в метаноле и дополнительно очищали на колонке, заполненной силикагелем. Предложенный подход позволил региоселективно ввести заместители в положение С³ пиранового фрагмента кверцетина и мирецитина с выходом конечного продукта для соединений **1–10** от 75 до 84%.

На схеме 2 приведен синтез сложного эфира кверцетина и галловой кислоты (соединение **5**). Синтез остальных эфиров при взаимодействии со всеми изученными кислотами с участием кверцетина и мирецитина происходит по аналогичной схеме.

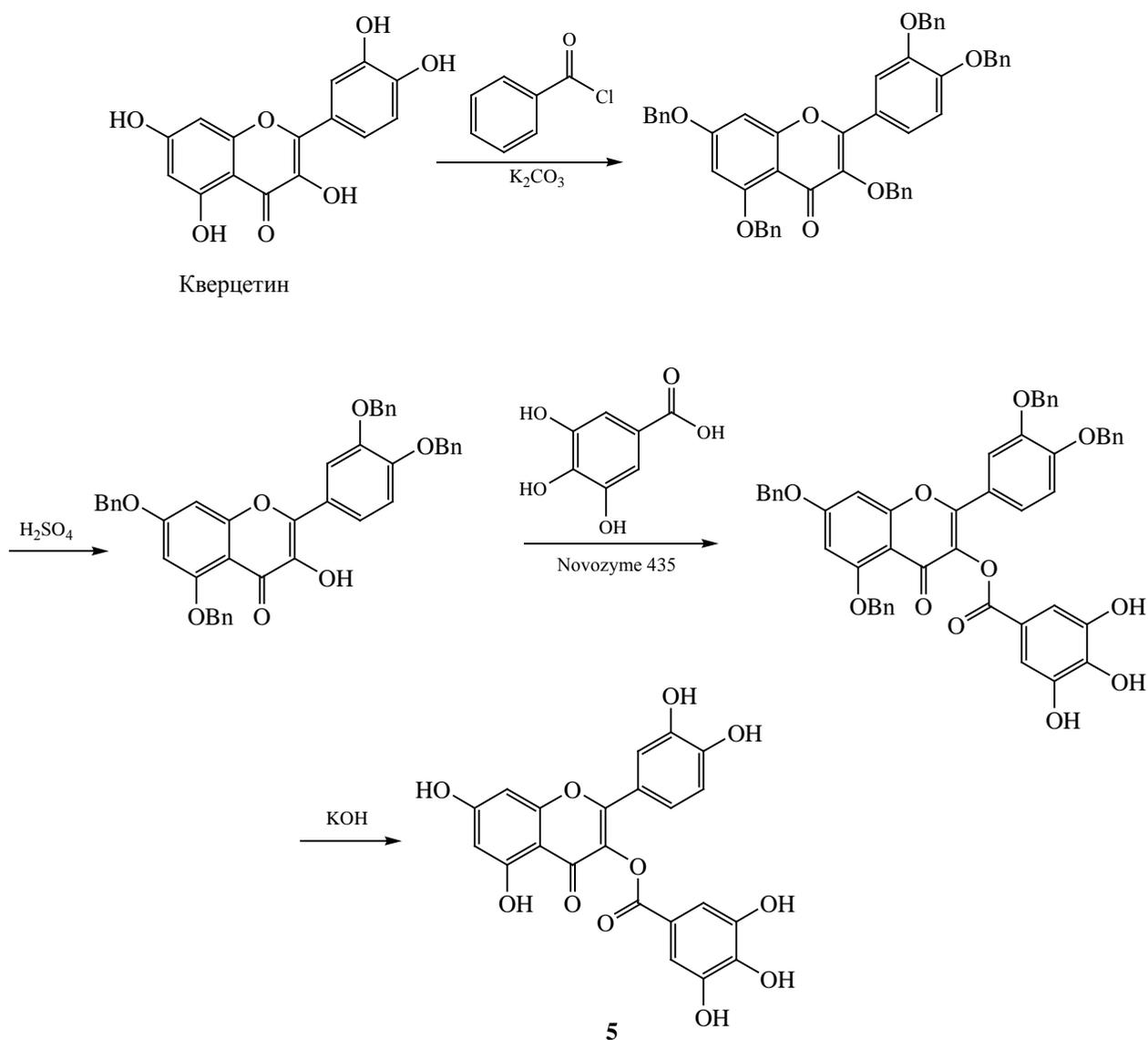
Доказательство структуры синтезированных соединений проведено методами ЯМР ¹H, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. Отсутствие в спектре ЯМР ¹H сигнала 9.55 м. д., характерного для гидроксильной группы в положении С³ для мирецитина и кверцетина, и появление полосы 1741 см⁻¹ в ИК спектре указывают на образование сложноэфирной связи для обоих флавоноидов.

Таким образом, предложен региоселективный способ получения сложных эфиров кверцетина и мирецитина по положению С³ с ароматическими кислотами. Мы считаем, что следует провести дополнительное изучение синтезированных соединений методом молекулярного докинга и фармакологически подтвердить прогностические результаты *in silico*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В эксперименте использованы коммерческие реактивы (ХЧ, Sigma-Aldrich): флавоноиды

Схема 2.



кверцетин и мирицетин, 2-гидроксибензойная (салициловая), 4-гидроксибензойная, 2,6-дигидроксибензойная, 3,4-дигидроксибензойная (протокатеховая), 3,4,5-тригидроксибензойная (галловая) кислоты, катализатор Novozyme 435.

Температуры плавления определяли на приборе ПТП (М). Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Bruker AMXIII-400 при 400 МГц в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры записывали на спектрометре ФСМ 1201 (ООО «Инфраспек») в дисках калия бромид.

Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре Agilent 6420, сопряженном с ВЭЖХ-системой Agilent HPLC 1260, методом химической ионизации при атмосферном давлении (APCI), температура ионного источника -120°C , газ-носитель – гелий, энергия CID – 40 эВ. Параметры ВЭЖХ: колонка Phenomenex Luna C18 ($250 \times 4.6 \text{ мм} \times 5 \text{ мкм}$), температура колонки – 30°C , УФ детектор – 270 нм; подвижные фазы: тетрагидрофуран–раствор дигидрофосфата натрия, 15.6 г/л, доведенный фосфорной кислотой до pH 3.3 (фаза А), 5:95, и те-

трагидрофуран–раствор дигидрофосфата натрия, 15.6 г/л, доведенный фосфорной кислотой до pH 3.3 (фаза Б), 40:60; линейный градиент: 0–15 мин, фазы А 40 + Б 60% → А 0 + Б 100%; 15–30 мин, фазы А 0 + Б 100% → А 40 + Б 60%; объем пробы 20 мкл, скорость подвижной фазы 1.0 мл/мин; объем пробы, автоматически вводимой в масс-детектор, 20 мкл.

Общая методика синтеза эфиров. К раствору 2 ммоль кверцетина (0.604 г) или мирицетина (0.636 г) в 500 мл 10%-ного раствора карбоната калия прибавляли 20 ммоль бензоилхлорида (2.3 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 1 ч при 35°C полученный осадок отделяли фильтрованием и сушили при 60°C в термостате. Полученный продукт растворяли в 200 мл ацетонитрила и прибавляли 12 мл концентрированной серной кислоты, реакционную смесь перемешивали со скоростью 200 об/мин при 80°C в течение 2 ч. Далее раствор охлаждали, доводили до pH 6 добавлением 10%-ного спиртового раствора гидроксида калия и прибавляли 0.5 г катализатора Novozyme 435 и 2 ммоль 2-гидроксibenзойной (0.276 г), 4-гидроксibenзойной (0.276 г), 2,6-дигидроксibenзойной (0.308 г), 3,4-дигидроксibenзойной (0.308 г) или 3,4,5-тригидроксibenзойной (0.340 г) кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течение 6 ч при 50°C со скоростью 120 об/мин. Полученный раствор фильтровали, добавляли 10 мл 10%-ного спиртового раствора гидроксида калия и нагревали при 70°C в течение 7 мин. После охлаждения реакционной смеси к ней прибавляли 10%-ную серную кислоту до нейтральной реакции среды (pH 6), промывали хлороформом и перекристаллизовывали целевой эфир при –10°C. Полученный продукт растворяли в метаноле и пропускали через колонку, заполненную силикагелем (5 г), используя в качестве подвижной фазы смесь этилацетат–метанол, 1:9 (по объему). Целевой продукт сушили в течение 2 ч при давлении 25 мм рт. ст. и температуре 60°C. Чистоту собираемой фракции контролировали методом ВЭЖХ.

Кверцетин-3-салицилат [2-(3,4-дигидроксибензил)-5,7-дигидрокси-4-оксо-4H-хромен-3-ил-2-гидроксibenзоат, 1]. Выход 0.701 г (83%), т. пл. 321–323°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250 (ОН), 1741 (OC=O), 1663 (C=O), 1317 (C–ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 6.19 д (1H, H⁶, J

2.0), 6.41 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.88 д (1H, H^{5'}, J 8.4), 6.91 т (1H, H^{5''}, J 7.4), 6.97 д (1H, H^{3''}, J 7.5), 7.54 д. д (1H, H^{6'}, J 2.2, J 8.4), 7.58 т (1H, H^{4''}, J 7.3), 7.67 д (1H, H^{2'}, J 2.0), 8.01 д (1H, H^{6''}, J 7.7), 9.35 с (1H, C³ОН), 9.65 с (1H, C⁴ОН), 10.76 с (1H, C⁷ОН), 11.53 с (1H, C^{2''}ОН), 12.48 с (1H, C⁵ОН). Масс-спектр, m/z : 423.04 [M + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₉⁺: 423.06).

Кверцетин-3-(4-гидроксibenзоат) [2-(3,4-дигидроксибензил)-5,7-дигидрокси-4-оксо-4H-хромен-3-ил-4-гидроксibenзоат, 2]. Выход 0.694 г (82%), т. пл. 321–324°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3251 (ОН), 1741 (OC=O), 1663 (C=O), 1317 (C–ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 6.19 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.41 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.88 д (1H, H^{5'}, J 8.4), 6.90 д (2H, H^{2'',6''}, J 8.6), 7.54 д. д (1H, H^{6'}, J 2.2, J 8.4), 7.67 д (1H, H^{2'}, J 2.0), 7.84 д (2H, H^{3'',5''}, J 8.6), 9.35 с (1H, C³ОН), 9.65 с (1H, C⁴ОН), 10.23 с (1H, C^{4''}ОН), 10.76 с (1H, C⁷ОН), 12.48 с (1H, C⁵ОН). Масс-спектр, m/z : 423.03 [M + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₉⁺: 423.06).

Кверцетин-3-(2,6-дигидроксibenзоат) [2-(3,4-дигидроксибензил)-5,7-дигидрокси-4-оксо-4H-хромен-3-ил-2,6-дигидроксibenзоат, 3]. Выход 0.685 г (78%), т. пл. 329–331°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250 (ОН), 1741 (OC=O), 1663 (C=O), 1317 (C–ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 6.19 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.41 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.71 д (2H, H^{3'',5''}, J 8.4), 6.88 д (1H, H^{5'}, J 8.4), 7.42 т (1H, H^{4''}, J 8.4), 7.54 д. д (1H, H^{6'}, J 2.2, J 8.4), 7.67 д (1H, H^{2'}, J 2.0), 9.35 с (1H, C³ОН), 9.65 с (1H, C⁴ОН), 9.94 с (2H, C^{2'',6''}ОН), 10.76 с (1H, C⁷ОН), 12.48 с (1H, C⁵ОН). Масс-спектр, m/z : 439.30 [M + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₀⁺: 439.34).

Кверцетин-3-(3,4-дигидроксibenзоат) [2-(3,4-дигидроксибензил)-5,7-дигидрокси-4-оксо-4H-хромен-3-ил-3,4-дигидроксibenзоат, 4]. Выход 0.691 г (79%), т. пл. 328–331°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250 (ОН), 1741 (OC=O), 1663 (C=O), 1317 (C–ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 6.19 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.41 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.78 д (2H, H^{2'',6''}, J 8.4), 6.88 д (1H, H^{5'}, J 8.4), 7.40 д (2H, H^{5''}, J 8.4), 7.54 д. д (1H, H^{6'}, J 2.2, J 8.4), 7.67 д (1H, H^{2'}, J 2.0), 9.35 с (1H, C³ОН), 9.65 с (1H, C⁴ОН), 9.95 с (2H, C^{3'',4''}ОН), 10.76 с (1H, C⁷ОН), 12.48 с (1H, C⁵ОН). Масс-спектр, m/z : 439.32 [M + H]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₀⁺: 439.34).

Кверцетин-3-(3,4,5-тригидроксибензоат) [2-(3,4-дигидроксифенил)-5,7-дигидрокси-4-оксо-4H-хромен-3-ил-3,4,5-тригидроксибензоат, 5]. Выход 0.765 г (84%), т. пл. 333–335°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3252 (OH), 1741 (C=O), 1663 (C=O), 1319 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.19 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.41 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.88 д (1H, H^{5'}, J 8.4), 7.05 д (2H, H^{2'',6''}, J 2.7), 7.54 д. д (1H, H^{6'}, J 2.2, J 8.4), 7.67 д (1H, H^{2'}, J 2.0), 8.91 с (1H, C^{4''}OH), 9.35 с (1H, C^{3'}OH), 9.45 с (2H, C^{3'',5''}OH), 9.65 с (1H, C⁴OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 12.48 с (1H, C⁵OH). Масс-спектр, m/z : 455.29 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₁⁺: 455.34).

Мирицетин-3-салицилат [5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксифенил)-4H-хромен-3-ил-2-гидроксибензоат, 6]. Выход 0.693 г (79%), т. пл. 360–362°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3285 (OH), 1740 (C=O), 1661 (C=O), 1332 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.20 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.39 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.91 т (1H, H^{5''}, J 7.4), 6.97 д (1H, H^{3''}, J 7.5), 7.29 с (1H, H^{2',6'}), 7.58 т (1H, H^{4''}, J 7.3), 8.01 д (1H, H^{6''}, J 7.7), 8.82 с (1H, C⁴OH), 9.48 с (2H, C^{3',5'}OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 11.53 с (1H, C^{2''}OH), 12.48 с (1H, C⁵OH). Масс-спектр, m/z : 439.29 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₀⁺: 439.34).

Мирицетин-3-(4-гидроксибензоат) [5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксифенил)-4H-хромен-3-ил-4-гидроксибензоат, 7]. Выход 0.694 г (78%), т. пл. 361–364°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3284 (OH), 1740 (C=O), 1661 (C=O), 1332 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.20 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.39 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.90 д (2H, H^{2'',6''}, J 8.6), 7.29 с (1H, H^{2',6'}), 7.84 д (2H, H^{3'',5''}, J 8.6), 8.82 с (1H, C⁴OH), 9.48 с (2H, C^{3',5'}OH), 10.23 с (1H, C^{4''}OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 12.48 с (1H, C⁵–OH). Масс-спектр, m/z : 439.28 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₀⁺: 439.34).

Мирицетин-3-(2,6-дигидроксибензоат) [5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксифенил)-4H-хромен-3-ил-2,6-дигидроксибензоат, 8]. Выход 0.685 г (75%), т. пл. 369–371°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3287 (OH), 1740 (C=O), 1661 (C=O), 1332 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.20 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.39 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.71 д (2H, H^{3'',5''}, J 8.4), 7.29 с (1H, H^{2',6'}), 7.42 т (1H, H^{4''}, J 8.4), 8.82 с (1H, C⁴OH), 9.48 с (2H, C^{3',5'}OH), 9.94 с (2H, C^{2'',6''}OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 12.48 с (1H, C⁵OH).

Масс-спектр, m/z : 454.29 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₁⁺: 454.34).

Мирицетин-3-(3,4-дигидроксибензоат) [5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксифенил)-4H-хромен-3-ил-3,4-дигидроксибензоат, 9]. Выход 0.691 г (77%), т. пл. 369–371°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3287 (OH), 1740 (C=O), 1661 (C=O), 1332 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.20 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.39 д (1H, H⁸, J 2.0), 6.78 д (2H, H^{2'',6''}, J 8.4), 7.29 с (1H, H^{2',6'}), 7.40 д (2H, H^{5''}, J 8.4), 8.82 с (1H, C⁴OH), 9.48 с (2H, C^{3',5'}OH), 9.95 с (2H, C^{3'',4''}OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 12.48 с (1H, C⁵OH). Масс-спектр, m/z : 439.31 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₁⁺: 454.34).

Мирицетин-3-(3,4,5-тригидроксибензоат) [5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксифенил)-4H-хромен-3-ил-3,4,5-тригидроксибензоат, 10]. Выход 0.771 г (82%), т. пл. 373–375°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3288 (OH), 1740 (C=O), 1661 (C=O), 1332 (C–OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.20 д (1H, H⁶, J 2.0), 6.39 д (1H, H⁸, J 2.0), 7.05 д (2H, H^{2'',6''}, J 2.7), 7.29 с (1H, H^{2',6'}), 8.82 с (1H, C⁴OH), 8.91 с (1H, C^{4''}OH), 9.45 с (2H, C^{3'',5''}OH), 9.48 с (2H, C^{3',5'}OH), 10.76 с (1H, C⁷OH), 12.48 с (1H, C⁵OH). Масс-спектр, m/z : 470.30 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₅O₁₂⁺: 470.34).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Печинский Станислав Витальевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9505-9990>

Курегян Анна Гургеновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-8254>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=flavonoids&sort=pubdate&timeline=expanded>.
- Tungmunnithum D., Thongboonyou A., Pholboon A., Yangsabai A. // Medicine. 2018. Vol. 5. N 3. P. 93. doi 10.3390/medicines5030093*
- Kumar S., Pandey A.K. // Sci. World J. 2013. Article ID 162750. doi 10.1155/2013/162750*
- Panche A., Diwan A., Chandra S. // J. Nutr. Sci. 2016. Vol. 5. P. e47. doi 10.1017/jns.2016.41*

5. Ullah A., Munir S., Badshah S.L., Khan N., Ghani L., Poulson B.G., Emwas A.-H., Jaremko M. // *Molecules*. Vol. 25. N 22. P. 5243. doi 10.3390/molecules25225243
6. Hosseini A., Razavi B.M., Banach M., Hosseinzadeh H. // *Phytother. Res.* 2021. P. 5352. doi 10.1002/ptr.7144
7. Zhao J., Tian S., Lu D., Yang J., Zeng H., Zhang F., Tu D., Ge G., Zheng Y., Shi T., Xu X., Zhao S., Yang Y., Zhang W. // *Phytomedicine*. 2021. Vol. 85. P. 153315. doi 10.1016/j.phymed.2020.153315
8. Bimonte S., Albino V., Piccirillo M., Nasto A., Molino C., Palaia R., Cascella M. // *Drug Design, Development and Therapy*. 2019. Vol. 13 P. 611. doi 10.2147/DDDT.S180079
9. Bimonte S., Cascella M. // *Drug Design, Development and Therapy*. 2020. Vol. 14. P. 4245. doi 10.2147/dddt.s253092
10. Zhang Y.Q., Li K., Guo Q., Li D. // *Front Genet.* 2022. Vol. 13. 890079. doi 10.3389/fgene.2022.890079
11. Wigner P., Bijak M., Saluk-Bijak J. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. N 15. P. 7787. doi 10.3390/ijms22157787
12. Javed Z., Khan K., Herrera-Bravo J., Naeem S., Iqbal M.J., Raza Q., Sadia H., Raza S., Bhinder M., Calina D., Sharifi-Rad J., Cho W.C. // *Cancer Cell Int.* 2022. Vol. 22. N 1. P. 239. doi 10.1186/s12935-022-02663-2
13. Park, R., Jang, M., Park, Y.-I., Park, Y., Jung, W., Park, J., Park, J. // *Viruses*. 2021. Vol. 13. P. 2533. doi.org/10.3390/v13122533
14. Henss L., Auste A., Schürmann C., Schmidt C., von Rhein C., Mühlebach M.D., Schnierle B.S. // *J. Gen. Virol.* 2021. Vol. 102. 001574. doi 10.1099/jgv.0.001574
15. Печинский С.В., Оганесян Э.Т. Курегян А.Г. // *Фармацевтическое дело и технология лекарств*. 2021. № 1. С. 22. doi 10.33920/med-13-2101-02
16. Sharifi-Rad M., Pezzani R., Redaelli M., Zorzan M., Imran M., Ahmed Khalil A., Salehi B., Sharopov F., Cho W.C., Sharifi-Rad J. // *Molecules*. 2020. Vol. 25. N 3. P. 467. doi 10.3390/molecules25030467.
17. Roy A., Khan A., Ahmad I., Alghamdi S., Rajab B.S., Babalghith A.O., Alshahrani M.Y., Islam S., Islam M.R. // *Biomed. Res. Int.* 2022. doi 10.1155/2022/5445291
18. Li G., Zeng X., Xie J., Zhenzhen C., Moore J.C., Yuan X., Cheng Z., Ji G. // *Fitoterapia*. 2012. Vol. 83. N 1. P. 182. doi 10.1016/j.fitote.2011.10.012
19. Tang D., Chen K., Huang L., Li J. // *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2017. Vol. 13. P. 323. doi 10.1080/17425255.2017.1251903
20. Huang T., Liu Y., Zhang C. // *Eur. J. Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2019. Vol. 44. P.159. doi 10.1007/s13318-018-0509-3
21. Park K.-S., Kim H., Kim M.K., Kim K., Chong Y. // *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 2015. Vol. 58. N 3. P. 317. doi 10.1007/s13765-015-0049-3
22. Zhang W.L., Chen J.-P., Lam K.Y.-C., Zhan J.Y.-X., Yao P., Dong T.T.-X., Tsim K.W.-K. // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014. Vol. 2014. Article ID 608721. doi 10.1155/2014/608721
23. Pietta P.-G. // *J. Nat. Prod.* 2000. Vol. 63. N 7. P. 1035. doi 10.1021/np9904509
24. Santos C.M.M., Silva A.M.S. // *Molecules*. 2020. Vol. 25. N 3. P. 696. doi 10.3390/molecules25030696
25. Li W., Wu H., Liu B., Hou X., Wan D., Lou W., Zhao J. // *J. Biotechnol.* 2015. Vol. 199. P. 31. doi 10.1016/j.jbiotec.2015.02.012
26. Liu B., Li W., Nguyen T.A., Zhao J. // *Food Chem.* 2012. Vol. 134. N 2. P. 926. doi 10.1016/j.foodchem.2012.02.207
27. Van Acker S.A.B.E., Van Den Berg D.-j., Tromp M.N.J.L., Griffioen D.H., Van Bennekom V.P., Van Der Vijgh W.J.F., Bast A. // *Free Radical Biology and Medicine*. 1996. Vol. 20. N 3. P. 331. doi 10.1016/0891-5849(95)02047-0
28. Sardone L., Pignataro B., Castelli F., Sarpietro M.G., Nicolosi G., Marletta G. // *J. Colloid Interface Sci.* 2004. Vol. 271. N 2. P. 329. doi 10.1016/j.jcis.2003.11.037
29. de Araújo M.E., Franco Y.E., Messias M.C., Longato G.B., Pamphile J.A., Carvalho P.O. // *Planta Med.* 2017. Vol. 83. P. 7. doi 10.1055/s-0042-118883
30. Park K.D., Cho S.J. // *Eur. J. Med. Chem.* 2010. Vol. 45. N 3. P.1028. doi 10.1016/j.ejmech.2009.11.045
31. Kim M.K., Park K.-S., Lee C., Park H.R., Choo H., Chong Y. // *J. Med. Chem.* 2010. Vol. 53. N 24. P. 8597. doi 10.1021/jm101252m
32. Cho S.Y., Kim M.K., Park K.S., Choo H., Chong Y. // *Bioorg. Med. Chem.* 2013. Vol. 21. N 7. P. 1671. doi 10.1016/j.bmc.2013.01.057.
33. PASS online. <http://way2drug.com/passonline/>
34. Pat. US 3661890 (1972).

Regioselective Synthesis of Quercetin and Myricetin Derivatives

S. V. Pechinskii^{a,*}, A. G. Kuregyan^a, and E. T. Oganessian^a

^a *Medical Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk Branch of Volgograd Medical State University, Pyatigorsk, 357532 Russia*
**e-mail: hplc@yandex.ru*

Received September 25, 2022; revised November 17, 2022; accepted November 24, 2022

A regioselective method for the synthesis of esters of quercetin and myricetin at the hydroxy group in the 3 position was developed. As acids participating in the esterification reaction, 2-hydroxybenzoic (salicylic), 4-hydroxybenzoic, 2,6-dihydroxybenzoic, 3,4-dihydroxybenzoic (procatechuic), 3,4,5-trihydroxybenzoic (gallic) acids were used. A new series of quercetin and myricetin esters were obtained.

Keywords: quercetin, myricetin, esterification, Novozyme 435, PASS

ДЕЦИКЛИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-[2-ОКСОФУРАН-3(2H)-ИЛИДЕН]ФУРАН- 2-КАРБОГИДРАЗИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СПИРТОВ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

© 2023 г. С. Н. Игидов^{1,2}, А. Ю. Турышев¹, Р. Р. Махмудов³, Д. А. Шипиловских⁴,
М. В. Дмитриев³, О. В. Зверева¹, П. С. Силайчев³, Н. М. Игидов¹, С. А. Шипиловских^{3,5,*}

¹ Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения России,
Пермь, 614990 Россия

² ООО «Мерк», Москва, 115054 Россия

³ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, 614990 Россия

⁵ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Кронверкский пр. 49, 197101 Россия

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

Поступило в редакцию 2 ноября 2022 г.

После доработки 9 декабря 2022 г.

Принято к печати 14 декабря 2022 г.

Синтезированы новые представители замещенных 4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]-бутановых кислот и 2-[2-оксофуран-3(2H)-илиден]фуран-2-карбогидразилов. Разработана методология их дециклизации под действием первичных и вторичных спиртов с образованием замещенных алкил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноатов, которые существуют в виде трех изомерных форм. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, обладающие выраженной анальгетической активностью.

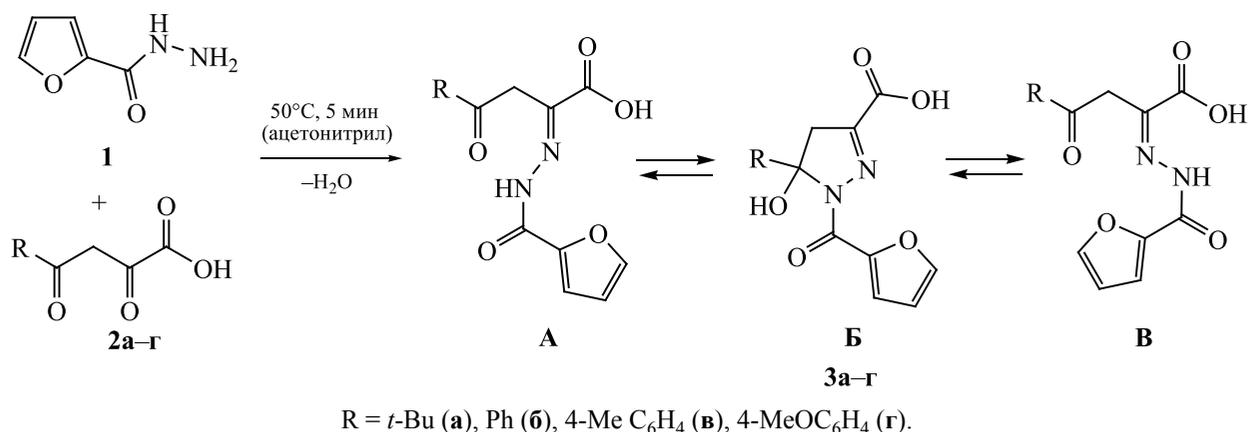
Ключевые слова: 2,4-диоксобутановые кислоты, 3-имино(гидразино)-3H-фуран-2-оны, ОН-нуклеофилы, алкил-2-гидразинилиден-4-оксобутаноаты, анальгетическая активность

DOI: 10.31857/S0044460X2302004X, **EDN:** QAFEXF

Разработка и создание новых лекарственных форм с низкой токсичностью являются важными задачами фармацевтической и медицинской химии [1–7]. Направления науки, связанные с разработкой новых биологически активных субстанций, входят в список наиболее быстро развивающихся областей рационального применения лекарственных препаратов [8]. Среди биологически активных соединений анальгетики являются одними из наиболее востребованных и занимают около 9% фармацевтического рынка России в количественном

выражении по данным, опубликованным маркетинговым агентством DSM Group [9]. Динамично развивающийся рынок анальгетиков создает высокую востребованность в разработке новых анальгетических препаратов и поиске универсальных базовых структур, пригодных для создания на их основе новых биологически активных соединений. Такими структурами могут стать замещенные 3-имино(гидразино)-3H-фуран-2-оны, что обусловлено их доступностью, масштабируемостью метода их синтеза [10, 11] и высокой реакционной

Схема 1.



способностью этого класса соединений [12–16]. Производные 3-имино(гидразоно)-фуран-2(3*H*)-онов могут взаимодействовать с различными нуклеофильными реагентами с образованием ациклических продуктов, сохраняющих в своем составе фармакофорный структурный фрагмент 2,4-диоксобутановой кислоты, остающийся в фокусе медицинской химии [17–30].

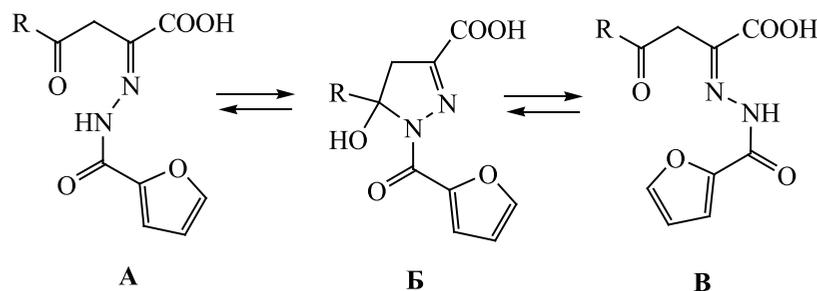
Ранее нами был предложен удобный способ получения замещенных 3-гидразоно-3*H*-фуран-2-онов внутримолекулярной конденсацией замещенных 4-арил-2-[2-ароилгидразинилиден]-4-оксобутановых кислот под действием ангидридов уксусной или пропионовой кислот [31–33]. Аналогичный подход был использован для синтеза замещенных 3-(тиофен-2-илимино)-фуран-2(3*H*)-онов, содержащих в своем составе такой фармакофорный структурный фрагмент, как аминотиофен Гевальда [34, 35]. Среди них были обнаружены вещества с выраженной анальгетической [36], противовоспалительной [37], противомикробной активностью, а также соединения с выраженными фотолуминесцентными свойствами [38]. В настоящей работе нами продолжены исследования в области поиска новых низкотоксичных биологически активных соединений [39, 40], расширены границы применения метода синтеза 3-гидразонофуран-2(3*H*)-онов, исследована их дециклизация под действием спиртов, а также изучена анальгетическая активность полученных соединений.

Замещенные 4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексановая (**3а**) и -бутановые (**3б–г**) кислоты были получены взаимодействием 2,4-диоксогексановой (**2а**) и -бутановых (**2б–г**) кислот, соответственно, с гидразидом фуран-2-карбоновой кислоты **1**. Реакция проходит в среде ацетонитрила при 50°C в течение 5 мин (схема 1) и приводит к образованию соединений **3а–г** с высоким выходом (70–85%).

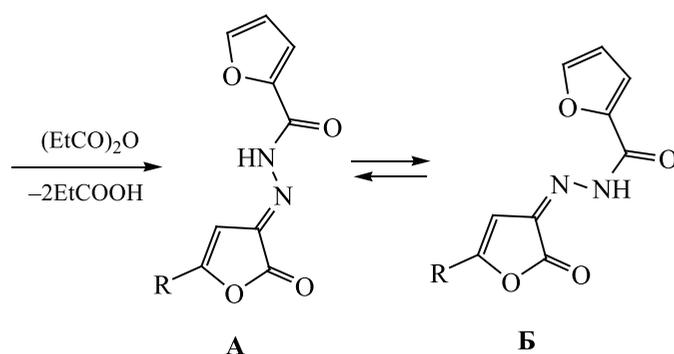
Соединения **3а–г** – бледно-желтые (**3а**) или желтые (**3б–г**) кристаллические вещества, легко растворимые в хлороформе и ДМСО, при нагревании – в толуоле, диоксане и этаноле, и нерастворимые в алканах и воде. Спектры ЯМР ¹H соединений **3а–г**, записанные в растворе ДМСО-*d*₆, свидетельствуют о их существовании в виде трех изомерных форм. Форма **A** характеризуется наличием синглетного сигнала группы NH в области 11.09–11.38 м. д. и синглетного сигнала метиленовой группы в области 4.04–4.53 м. д. Форма **B** характеризуется наличием двух дублетных сигналов протонов CH₂-группы в области 3.21–3.35 м. д. Для формы **V** характерно наличие в спектре синглетного сигнала группы NH в области 13.40–13.72 м. д. и синглетного сигнала метиленовой группы в области 3.80–4.29 м. д.

Замещенные 4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексановая (**3а**) и -бутановые (**3б–г**) кислоты при медленном нагревании в пропионовом ангидриде до 150°C и последующем перемешивании реакционной массы в течение

Схема 2.



3а-г



4а-г

R = *t*-Bu (а), Ph (б), 4-Me C₆H₄ (в), 4-MeOC₆H₄ (г).

5 мин при этой температуре претерпевают внутримолекулярную конденсацию с участием карбоксильной и енолизованной кетонной карбонильной групп, приводящую к образованию замещенных N'-[2-оксофуран-3(2*H*)-илиден]фуран-2-карбогидразидов **4а-г** с выходом 52–78% (схема 2).

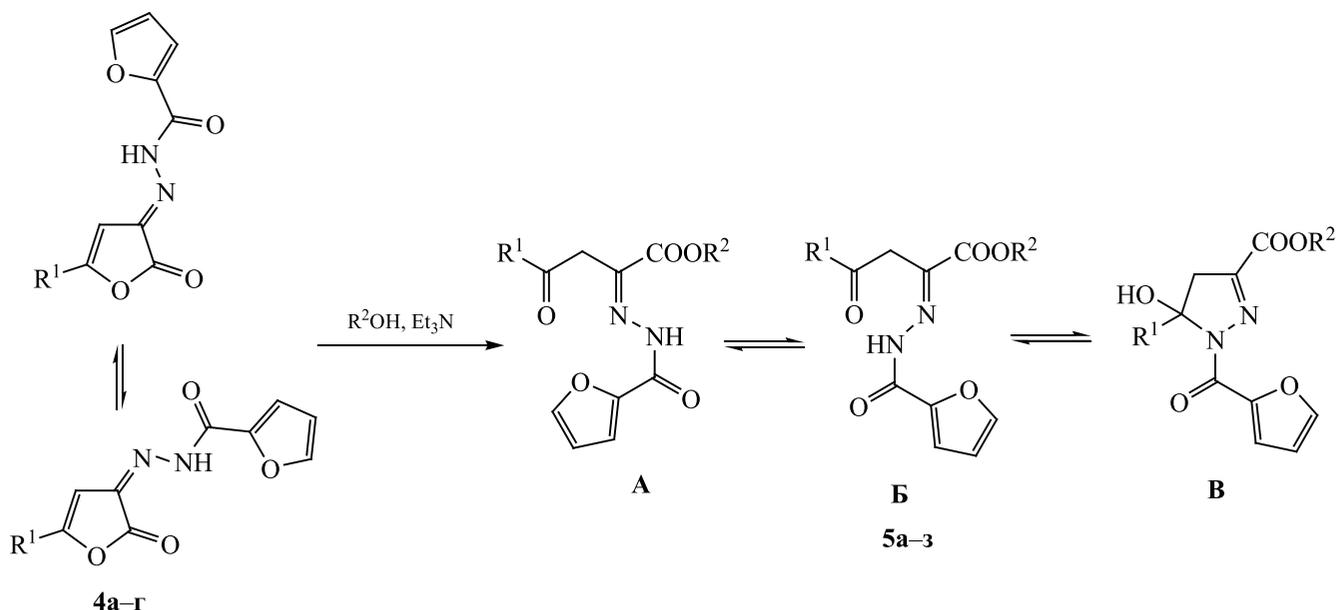
Соединения **4а-г** – кристаллические вещества желтого цвета, хорошо растворимые в ДМСО, при нагревании – в толуоле, диоксане и нерастворимые в воде и алканах. В ИК спектрах соединений **4а-г** присутствуют полосы поглощения в областях 1793–1801 и 1662–1672 см⁻¹, характерные для валентных колебаний лактонной и амидной карбонильных группы, поглощение в области 1693–1699 см⁻¹, характерное для валентных колебаний связи C=N, и полосы поглощения в области 3125–3186 см⁻¹, соответствующее валентным колебаниям группы NH.

По данным спектроскопии ЯМР ¹H, соединения **4а, б, г** в растворе в ДМСО-*d*₆ существуют в виде

смеси *Z*- и *E*-изомеров. Форма **A** характеризуется наличием синглетного сигнала протона NH-группы при 11.63–11.90 м. д. Форма **B** характеризуется наличием синглета протона NH-группы при 12.36–12.55 м. д. Соединение **4в** получено в виде одного изомера, характеризующегося наличием синглета протона NH-группы при 11.89 м. д. (форма **A**).

Нами обнаружено, что при нагревании в присутствии каталитических количеств триэтиламина гидразонофураноны **4а-г** реагируют с первичными и вторичными спиртами (метанол, этанол, пропан-2-ол) с образованием соответствующих эфиров замещенных [(2-(2-фуран-2-илкарбонил)-гидразинилиден]-4-оксогексановой (**5а, г, з**) и -4-оксобутановых (**5б, в, д-ж**) кислот (схема 3). Соединения **5а-з** образуются в результате присоединения спирта к лактонной карбонильной группе иминофуранонов **4** и последующего раскрытия фуранонового цикла по связи O¹-C⁵. Соединения **5** существуют в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров (формы

Схема 3.



$\text{R}^1 = t\text{-Bu}$ (**4a**, **5b**, **5g**, **5z**), C_6H_5 (**4b**, **5b**, **5d**), $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**4b**, **5b**, **5e**), $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**4g**, **5ж**); $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**5a-b**), Et (**5г-ж**), $i\text{-C}_3\text{H}_7$ (**5з**).

A и **B**), кроме того *E*-изомер частично претерпевает внутримолекулярную циклизацию вследствие присоединения группы NH к кетонной карбонильной группе с образованием замещенных 5-гидрокси-4,5-дигидропиразолов (форма **B**).

Соединения **5a-z** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, легко растворимые в хлороформе и ДМСО, при нагревании – в толуоле, диоксане и этаноле, и нерастворимые в алканах и воде. Согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , соединения **5a-z** существуют в растворе в ДМСО в виде трех изомерных форм **A-B**. В целом, спектры ЯМР ^1H соединений **5a-z** схожи со спектрами соответствующих кислот **3a-g**, за исключением того, что в первых в дополнение к остальным сигналам присутствуют сигналы протонов алкоксикарбонильных групп: метоксикарбонильных групп в спектрах соединений **5a-b** в виде синглетных сигналов в области 3.76–3.87 м. д., этоксикарбонильных групп в спектрах соединений **5г-ж** в областях 1.15–1.31 и 3.77–4.39 м. д. и 2-пропоксикарбонильной группы в спектре соединения **5з** в

виде дублетных и мультиплетных сигналов в областях 1.24–1.30 и 4.98–5.11 м. д. соответственно.

Структура соединения **5b** дополнительно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Соединение кристаллизуется в циклической форме **B** в виде рацемата. Пиразолиновый цикл в молекуле почти плоский (RMSD 0.040 Å). Фурильный заместитель лежит приблизительно в плоскости пиразолинового цикла. Гидроксильная группа развернута в сторону карбонильной группы фурильного заместителя и образует с ней внутримолекулярную водородную связь $\text{O}^1\text{-H}^1\cdots\text{O}^4$ [$\text{O}^1\text{-H}^1$ 0.85(3) Å, $\text{H}^1\cdots\text{O}^4$ 2.62(3) Å, $\text{O}^1\cdots\text{O}^4$ 3.034(2) Å, угол $\text{O}^1\text{H}^1\text{O}^4$ 111(2)°].

Полученные соединения были испытаны на наличие анальгетической активности. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Согласно полученным данным, все исследуемые соединения обладают анальгетической активностью, определяемой по методу «горячая пластинка». Наибольшую активность, сравнимую с эффектом диклофенака натрия, показали соеди-

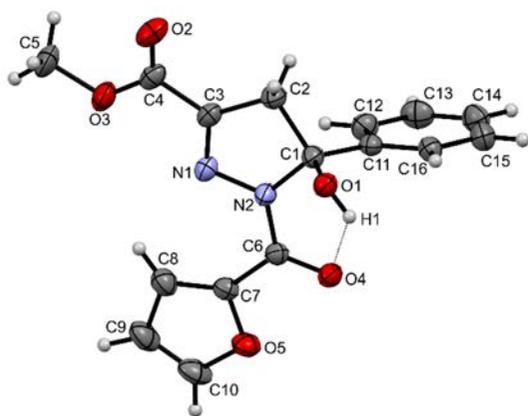


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **5б** в представлении неводородных атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30%-ной вероятностью.

нения **4б**, **4в** и **5б**, несущие в своем составе фенольный и *para*-метилфенольный заместители. Таким образом, реакция дециклизации замещенных 2-[2-оксофуран-3(2*H*)-илиден]фуран-2-карбогидразидов с ОН-нуклеофилами открывает широкие возможности для синтезе новых потенциально биологически активных производных ацилпировиноградных кислот.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker Avance III (рабочая частота 400 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – остаточный сигнал дейтерорастворителя. Элементный анализ проведен на приборе Leco CHNS-932. Химическую чистоту соединений и протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil в системе диэтиловый эфир–бензол–ацетон (10:9:1), детектирование проводили в УФ свете и парами иода. Температуры плавления определяли на приборе SMP40.

Методика синтеза 4-оксо-2-[2-(фуран-2-ил-карбонил)гидразинилиден]бутановых кислот 3а–г. К раствору 5.0 ммоль (630 мг) гидразида фуран-2-карбоновой кислоты в 30 мл ацетонитрила добавляли 5.0 ммоль 2,4-диоксобутановой кислоты **2а–г**. Полученный раствор перемешивали при 50°C 5 мин, затем охлаждали до 0°C. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали холодным ацетонитрилом и сушили в вакууме. При необходимости продукт чистили перекристаллизацией из ацетонитрила, этанола или 1,4-диоксана.

Таблица 1. Анальгетическая активность исследованных соединений **3–5**^а

Соединение	Доза, мг/кг	ЛД ₅₀ , мг/кг	Латентный период оборонительного рефлекса (180 мин), с
3а	50	> 1500	20.03±0.57
3в	50	> 1500	20.82±0.81
3г	50	> 1500	20.56±0.64
4а	50	> 1500	21.22±0.68
4б	50	> 1500	24.80±0.97
4в	50	> 1500	26.60±1.36
4г	50	> 1500	19.48±0.82
5а	50	> 1500	23.90±0.60
5б	50	> 1500	25.20±1.02
5г	50	> 1500	20.20±0.25
5д	50	> 1500	20.32±0.44
5е	50	> 1500	23.60±0.68
5ж	50	> 1500	20.00±0.38
Метамизол натрия	93 (ЕД ₅₀)		16.33±3.02 ^б
Диклофенак натрия	10	74	26.20 ± 0.96
Контроль	–		10.30 ± 0.60

^а Достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0.05$. ^б $p < 0.1$.

5,5-Диметил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексановая кислота (3а). Выход 0.98 г (70%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 144–145°C (MeCN). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3324, 3204 уш, 3119, 1717, 1676, 1595. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (24%), 1.16 с (3H, *t*-Bu), 4.04 с (2H, CH_2), 6.62 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.02–7.95 м (2H, H_{Ar}), 11.09 уш. с (1H, NH); форма **B** (61%), 1.12 с (3H, *t*-Bu), 3.21 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 3.35 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 6.56 д. д (1H, J 3.5, 1.8 Гц), 7.03–7.95 м (2H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (15%), 1.14 с (3H, *t*-Bu), 3.80 с (2H, CH_2), 6.70 д. т (1H, H_{Ar} , J 1.7, 0.8 Гц), 7.03–7.95 м (2H, H_{Ar}), 13.48 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 55.74; H 5.73; N 10.03. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 55.71; H 5.75; N 10.00.

4-Оксо-4-фенил-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутановая кислота (3б). Выход 1.26 г (84%), желтые кристаллы, т. пл. 165–166°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3379, 3299, 3137, 1735, 1645, 1600. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (14%), 4.53 с (2H, CH_2), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.6 Гц), 7.24–8.01 м (7H, H_{Ar}), 11.32 уш. с (1H, NH); форма **B** (79%), 3.21 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 3.33 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 6.68 д. д (1H, J 3.5, 1.8 Гц), 7.24–8.01 м (7H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (7%), 4.27 с (2H, CH_2), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.6 Гц), 7.24–8.01 м (7H, H_{Ar}) 13.72 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 60.02; H 4.01; N 9.36. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 60.00; H 4.03; N 9.33.

4-Оксо-4-(*n*-толил)-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутановая кислота (3в). Выход 1.15 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 179–180°C (диоксан). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (30%), 2.41 с (3H, CH_3), 4.52 с (2H, CH_2), 6.73 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.4, 1.7 Гц), 7.14–7.99 м (6H, H_{Ar}), 11.38 уш. с (1H, NH); форма **B** (58%), 2.30 с (3H, CH_3), 3.22 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 3.32 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 6.70 д. д (1H, J 3.5, 1.7 Гц), 7.14–7.98 м (6H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (12%), 2.40 с (3H, CH_3), 4.29 с (2H, CH_2), 6.73 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.4, 1.7 Гц), 7.14–7.99 м (6H, H_{Ar}) 13.47 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 61.12; H 4.47; N 8.94. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 61.14; H 4.49; N 8.91.

4-(4-Метоксифенил)-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутановая кислота (3г). Выход 1.40 г (85%), желтые кристаллы, т. пл. 159–160°C (диоксан). Спектр ЯМР ^1H , δ ,

м. д.: форма **A** (43%), 3.86 с (3H, CH_3O), 4.48 с (2H, CH_2), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.2, 1.7 Гц), 6.87–8.00 м (6H, H_{Ar}), 11.29 уш. с (1H, NH); форма **B** (37%), 3.21 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 3.31 д (1H, C^4H_2 , J 20.0 Гц), 6.68 д. д (1H, J 3.4, 1.6 Гц), 6.87–8.00 м (6H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (20%), 3.81 с (3H, CH_3O), 4.24 с (2H, CH_2), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.2, 1.7 Гц), 6.87–8.00 м (6H, H_{Ar}), 13.40 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 58.16; H 4.31; N 8.46. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 58.18; H 4.27; N 8.48.

Методика синтеза 2-[5-трет-бутил/арил-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден]фуран-2-карбогидразидов 4а–г. К 5.0 ммоль кислоты **3а–г** добавляли 6 мл ангидрида пропионовой кислоты. Полученную смесь медленно нагревали при перемешивании до 150°C, выдерживали при этой температуре 5 мин и охлаждали до комнатной температуры. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали безводным диэтиловым эфиром и перекристаллизовывали из безводного толуола или безводного диоксана.

N'-[5-(трет-Бутил)-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден]фуран-2-карбогидразид (4а). Выход 0.68 г (52%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 215–216°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3186, 1793, 1699, 1663, 1622, 1592. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (88%), 1.22 с (9H, *t*-Bu), 6.73 д. д (1H, J 3.6, 1.8 Гц), 6.83 с (1H, CH), 7.52 д. д (1H, J 3.6, 0.7 Гц), 7.98 д. д (1H, J 1.8, 0.8 Гц), 11.63 уш. с (1H, NH); форма **B** (12%), 1.23 с (9H, *t*-Bu), 6.28 с (1H, CH), 6.76 д. д (1H, 2H_{Ar} , J 3.6, 1.8 Гц), 7.39 д (1H, J 3.6, 0.7 Гц), 8.02 д. д (1H, J 1.8, 0.8 Гц), 12.36 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 59.57; H 5.35; N 10.66. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 59.54; H 5.38; N 10.68.

N'-(2-Оксо-5-фенилфуран-3(2*H*)-илиден)фуран-2-карбогидразид (4б). Выход 1.10 г (78%), желтые кристаллы, т. пл. 246–248°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3188, 1801, 1698, 1667, 1617. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (69%), 6.78 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.18–7.87 м (5H, H_{Ar} + 2H, CH), 8.04 д (1H, J 1.0 Гц), 11.90 уш. с (1H, NH); форма **B** (31%), 6.80 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.25 с (1H, CH), 7.43–7.87 м (5H, H_{Ar} + 1H, CH) 8.07 д (1H, H_{Ar} , J 1.0 Гц), 12.55 с (1H, NH). Найдено, %: C 63.80; H 3.55; N 9.91. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.83; H 3.57; N 9.93.

N'-[2-Оксо-5-(*n*-толил)фуран-3(2*H*)-илиден]фуран-2-карбогидразид (4в). Выход 0.79 г (53%),

желтые кристаллы, т. пл. 258–259 °С (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3125, 1799, 1693, 1672, 1622. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (100%), 2.41 с (3H, CH_3), 6.72 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.36–7.67 м (5H, H_{Ar} + 1H, CH), 7.98 д (1H, J 1.0 Гц), 11.89 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 64.84; 4.11; N 9.48. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 64.86; Н 4.08; N 9.46.

N'-[5-(4-Метоксифенил)-2-оксофуран-3(2H)-илиден]фуран-2-карбогидразид (4г). Выход 0.87 г (56%), желтые кристаллы, т. пл. 265–266 °С (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3137, 1801, 1666, 1622, 1592. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (76%), 3.86 с (3H, OCH_3), 6.74 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.14 д (2H, H_{Ar} , J 8.0 Гц), 7.38 с (1H, CH), 7.56 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 0.8 Гц), 7.72 д (2H, H_{Ar} , J 8.0 Гц), 7.99 д. д (1H, J 1.6, 0.8 Гц), 11.66 уш. с (1H, NH); форма **B** (24%), 3.85 с (3H, OCH_3), 6.76 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.03 с (1H, CH), 7.11 д (2H, H_{Ar} , J 9.0 Гц), 7.40 д (1H, H_{Ar} , J 1.0 Гц), 7.80 д (2H, H_{Ar} , J 9.0 Гц), 8.02 д (1H, H_{Ar} , J 1.0 Гц), 12.44 с (1H, NH). Найдено, %: С 61.53; 3.85; N 8.99. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 61.54; Н 3.87; N 8.97.

Методика синтеза алкил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексаноатов (5а, г, з) и -бутаноатов (5б, в, д–ж). К суспензии 5.0 ммоль N'-[2-оксофуран-3(2H)-илиден]фуран-2-карбогидразида **4а–г** в 20 мл спирта добавляли 2–3 капли триэтиламина. Полученную смесь перемешивали при температуре кипения соответствующего спирта в течение 20–30 мин и охлаждали до 0 °С. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали холодным спиртом и перекристаллизовывали.

Метил-5,5-диметил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексаноат (5а). Выход 0.90 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 128–129 °С (пропан-2-ол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3188, 3150, 1718, 1657, 1622. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (87%), 1.16 с (9H, *t*-Bu), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.06 с (2H, CH_2), 6.72 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.67 м (1H, H_{Ar}), 7.98 д. д (1H, H_{Ar} , J 1.6, 0.8 Гц), 11.34 уш. с (1H, NH); форма **B** (13%), 1.00 с (9H, *t*-Bu), 2.92 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.42 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 3.82 с (3H, OCH_3), 6.52 уш. с (1H, OH), 6.67 м (1H, H_{Ar}), 7.34 м (1H, H_{Ar}), 7.92 м (1H, H_{Ar}). Найдено, %: С 57.17; Н 6.14; N 9.50; $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 57.14; Н 6.16; N 9.52.

Метил-4-оксо-4-фенил-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноат (5б). Выход 0.96 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 141–142 °С (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3368, 1713, 1657, 1586. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (17%), 3.80 с (3H, OCH_3), 4.61 с (2H, CH_2), 6.76 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.7 Гц), 7.27–7.46 м (6H, H_{Ar}), 7.56–7.58 м (1H, H_{Ar}), 11.48 уш. с (1H, NH); форма **B** (67%), 3.28 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.37 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 3.87 с (3H, OCH_3), 6.73 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.27–7.46 м (5H, H_{Ar} , 1H, OH), 7.52 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 0.9 Гц), 7.95 д. д (1H, H_{Ar} , J 1.7, 0.7 Гц); форма **B** (16%), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.42 с (2H, CH_2), 6.74 д. д (1H, фурил, J 3.5, 1.7 Гц), 7.27–7.46 м (5H, H_{Ar}), 7.59–7.61 м (1H, H_{Ar}), 7.99–8.05 м (1H, H_{Ar}), 13.07 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 61.17; Н 4.47; N 8.94; $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 61.14; Н 4.49; N 8.91.

Метил-4-оксо-4-(*n*-толил)-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноат (5в). Выход 1.20 г (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3211, 3135, 1728, 1617. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (20%), 2.40 с (3H, CH_3), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.55 с (2H, CH_2), 6.72 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.12–8.00 м (6H, H_{Ar}), 11.48 уш. с (1H, NH); форма **B** (56%), 2.28 с (3H, CH_3), 3.25 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.34 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 3.85 с (3H, OCH_3), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.12–8.00 м (6H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (24%), 2.39 с (3H, CH_3), 3.76 с (3H, OCH_3), 4.36 с (2H, CH_2), 6.74 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.12–8.00 м (6H, H_{Ar}), 13.01 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 62.16; Н 4.89; N 8.55; $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 62.19; Н 4.91; N 8.53.

Этил-5,5-диметил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексаноат (5г). Выход 1.06 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 132–133 °С (пропан-2-ол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: форма **A** (80%), 1.17 с (9H, *t*-Bu), 1.27 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц) 4.06 с (2H, CH_2), 4.21 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.69 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.32–7.93 м (2H, H_{Ar}), 11.20 уш. с (1H, NH); форма **B** (9%), 1.02 с (9H, *t*-Bu), 1.31 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 2.93 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.41 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 4.27 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.35 уш. с (1H, OH), 6.65 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.32–7.93 м (2H, H_{Ar}); форма **B** (11%), 1.16 с (9H, *t*-Bu), 1.25 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.87 с (2H, CH_2), 4.27 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц),

6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.32–7.93 м (2H, H_{Ar}), 12.94 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С, 58.47; Н, 6.51; N, 9.11; $C_{15}H_{20}N_2O_5$. Вычислено, %: С, 58.43; Н, 6.54; N, 9.09.

Этил-4-оксо-4-фенил-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноат (5д). Выход 1.33 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 114–115°C (пропан-2-ол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3378, 3125, 1708, 1647, 1588. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: форма **A** (29%), 1.27 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 4.24 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 4.56 с (2H, CH_2), 6.69–6.72 м (1H, H_{Ar}), 7.24–8.01 м (7H, H_{Ar}), 11.34 с (1H, NH); форма **B** (68%), 1.31 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.26 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.37 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 4.31 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.68 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.24–8.01 м (7H, H_{Ar} + 1H, OH); форма **B** (3%), 1.15 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.77 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 4.35 с (2H, CH_2), 6.69–6.71 м (1H, H_{Ar}), 7.24–7.35 м (7H, H_{Ar}), 12.92 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 62.17; Н 4.93; N 8.56; $C_{17}H_{16}N_2O_5$. Вычислено, %: С 62.19; Н 4.91; N 8.53.

Этил-4-оксо-4-(*n*-толил)-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноат (5е). Выход 1.96 г (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 90–92°C (пропан-2-ол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3348, 3145, 1708, 1647, 1591. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: форма **A** (37%), 1.29 д. т (3H, CH_3 , J 13.8, 7.1 Гц), 2.40 с (3H, CH_3), 4.20–4.25 м (2H, CH_2), 4.53 с (2H, CH_2), 6.73 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.8 Гц), 7.12–7.98 м (6H, H_{Ar}), 11.48 с (1H, NH); форма **B** (59%), 1.29 д. т (3H, CH_3 , J 13.8, 7.1 Гц), 2.28 с (3H, CH_3), 3.23 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.32 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 4.31 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.7 Гц), 7.12–7.98 м (6H, H_{Ar} , 1H, OH); форма **B** (4%), 1.13 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 2.40 с (3H, CH_3), 4.23 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 4.33 с (2H, CH_2), 6.74–6.75 м (1H, H_{Ar}), 7.12–7.98 м (6H, H_{Ar}), 13.07 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 63.17; Н 5.27; N 8.20; $C_{18}H_{18}N_2O_5$. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 8.18.

Этил-4-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]бутаноат (5ж). Выход 1.04 г (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 120–121°C (пропан-2-ол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3277, 3120, 1708, 1677, 1601. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: форма **A** (58%), 1.26 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.86 с (3H, OCH_3), 4.20–4.27 м (2H, CH_2), 4.50 с (2H, CH_2), 6.66–6.69 м (1H, H_{Ar}), 6.86–7.99 м (6H, H_{Ar}), 11.29 с (1H, NH); форма **B** (22%), 1.31 т (3H,

CH_3 , J 7.1 Гц), 3.25 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.34 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 3.74 с (3H, OCH_3), 4.30 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.6, 1.8 Гц), 6.86–7.99 м (6H, H_{Ar} , 1H, OH); форма **B** (20%), 1.15 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.86 с (3H, OCH_3), 4.20–4.27 м (2H, CH_2), 4.28 с (2H, CH_2), 6.66–6.69 м (1H, H_{Ar}), 6.86–7.99 м (6H, H_{Ar}), 12.91 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 60.31; Н 5.03; N 7.85; $C_{18}H_{18}N_2O_6$. Вычислено, %: С 60.33; Н 5.06; N 7.82.

Изопропил-5,5-диметил-4-оксо-2-[2-(фуран-2-илкарбонил)гидразинилиден]гексаноат (5з). Выход 0.85 г (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 95–96°C (пропан-2-ол). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: форма **A** (19%), 1.16 с (9H, *t*-Bu), 1.26 д (6H, CH_3 , J 6.3 Гц), 4.05 с (2H, CH_2), 5.0 м (1H, CH), 6.68–6.69 м (1H, H_{Ar}), 7.32–7.95 м (2H, H_{Ar}), 11.12 уш. с (1H, NH); форма **B** (4%), 1.17 с (9H, *t*-Bu), 1.30 д (6H, CH_3 , J 6.3 Гц), 2.92 д (1H, C^4H_2 , J 19.1 Гц), 3.39 д (1H, C^4H_2 , J 19.1), 4.98–5.04 м (1H, CH), 6.35 уш. с (1H, OH), 6.64–6.66 м (1H, H_{Ar}), 7.32–7.95 м (2H, H_{Ar}); форма **B** (77%), 1.17 с (9H, *t*-Bu), 1.24 д (6H, CH_3 , J 6.3 Гц), 3.86 с (2H, CH_2), 5.09 м (1H, CH), 6.71 д. д (1H, H_{Ar} , J 3.5, 1.8 Гц), 7.32–7.95 м (2H, H_{Ar}), 12.91 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 59.64; Н 6.78; N 8.71; $C_{16}H_{22}N_2O_5$. Вычислено, %: С 59.62; Н 6.88; N 8.69.

Рентгеноструктурный анализ соединения **5б** выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором по стандартной методике [MoK_{α} -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [41]. Сингония кристалла ($C_{16}H_{14}N_2O_5$, M 314.29) ромбическая, пространственная группа *Pbca*, a 13.658(3) Å, b 8.883(2) Å, c 25.078(7) Å, V 3042.4(12) Å³, Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.372 г/см³, μ 0.104 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [42] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [43] с графическим интерфейсом OLEX2 [44]. Атом водорода группы OH уточнен независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0563 [для 2242 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1661 (для всех 3822 независимых отражений), R_{int} 0.0530, S 1.065. Результаты

РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2212115).

Биологические исследования. Испытания анальгетической активности проводили в научно-исследовательской лаборатории биологически активных веществ «Пермского государственного национального исследовательского университета». Анальгетическая активность была определена на беспородных белых мышах обоего пола массой 18–22 г по методике термического раздражения «горячая пластинка». Исследуемые соединения вводили внутривентриально в виде взвеси в 2%-ном крахмальном растворе в дозе 50 мг/кг за 30 мин до помещения животных на нагретую до 53.5°C металлическую пластинку [45]. Исследования проводили через 30, 60, 90, 120 мин после введения соединения.

Показателем изменения болевой чувствительности служила длительность пребывания животных на горячей пластинке до момента возникновения оборонительного болевого рефлекса – облизывания задних лапок или попытки оторвать все четыре лапы от поверхности пластинки. Время наступления этого рефлекса от начала помещения животного на пластинку измерялось в секундах (латентный период). Максимальной длительностью латентного периода (период cut off) выбран интервал 40 с, так как нахождение животного на пластинке более длительное время могло привести к ожогу лап и причинению животному физических страданий.

В опыте использовали животные с исходным временем наступления оборонительного рефлекса не более 15 с. Каждое соединение испытывали на 6 животных. Результаты оценивали по увеличению времени наступления оборонительного рефлекса по сравнению с исходными данными.

Контрольной группе животных вводили 2%-ную крахмальную слизь. В качестве препаратов сравнения использовали метамизол натрия (ООО «Фармхимкомплект») в дозе 93 мг/кг (ЕД₅₀) и диклофенак натрия (AlfaAesar®) в дозе 10 мг/кг. Острую токсичность (ЛД₅₀, мг/мл) соединений **3–5** определяли по методу Г. Н. Першина [46]. Соединения **3–5** вводили внутривентриально белым мышам массой 16–18 г в виде взвеси в 2%-ной крахмальной слизи и наблюдали за поведением

животных в течение 10 сут. Для исследуемых соединений **3–5** о ЛД₅₀ составляет >1500 мг/кг. Согласно классификации токсичности препаратов, соединения **3–5** относятся к V классу практически нетоксичных препаратов [47].

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках Программы деятельности научно-образовательного центра мирового уровня «Рациональное недропользование», 2023.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bouz G., Dolezal M. // *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. N 12. P. 1312. doi 10.3390/ph14121312
2. Huang L., Yang J., Wang T., Gao J., Xu D. // *J. Nanobiotechnol.* 2022. Vol. 20. N 1. P. 49. doi 10.1186/s12951-022-01257-4
3. Jhinharia D., Kaushik A.C., Sahi S. // *Chemoinform. Bioinform. Pharm. Sci.* 2021. P. 55. doi 10.1016/B978-0-12-821748-1.00009-9
4. Babushkina A.A., Dogadina A.V., Egorov D.M., Pitserskaia J.L., Shtro A.A., Nikolaeva Y.V., Galochkina A.V., Kornev A.A., Boitsov V.M. // *Med. Chem. Res.* 2021. Vol. 30. N 12. P. 2203. doi 10.1007/s00044-021-02801-x
5. Samy K.E., Gampe C. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2022. Vol. 62. P. 128627. doi 10.1016/j.bmcl.2022.128627
6. Егорова А.В., Егоров Д.М., Няникова Г.Г., Соколова Д.А., Гарабаджиу А.В. // *Экол. хим.* 2017. Т. 26.

- № 6. С. 291; Egorov D.M., Egorova A.V., Nyanikova G.G., Sokolova D.A., Garabadzhiu A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 13. P. 3255. doi 10.1134/S1070363217130217
7. Zhao R., Fu J., Zhu L., Chen Y., Liu B. // J. Hematol. Oncol. 2022. Vol. 15. N 1. P. 14. doi 10.1186/s13045-022-01230-6
8. Ivashchenko A.A., Mitkin O.D., Jones J.C., Nikitin A.V., Koryakova A.G., Ryakhovskiy A., Karapetian R.N., Kravchenko D.V., Aladinskiy V., Leneva I.A., Falynskova I.N., Glubokova E.A. // J. Med. Chem. 2020. Vol. 63. P. 9403. doi 10.1021/acs.jmedchem.0c00565.
9. DSM Group: динамика продаж анальгетиков в России. <https://dsm.ru/news/357/>
10. Горбунова И.А., Шупиловских Д.А., Рубцов А.Е., Шупиловских С.А. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 9. С. 1333; Gorbunova I.A., Shipilovskikh D.A., Rubtsov A.E., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. P. 1623. doi 10.1134/S1070363221090048
11. Игидов С.Н., Турышев А.Ю., Махмудов Р.Р., Шупиловских Д.А., Игидов Н.М., Шупиловских С.А. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 9. С. 1378; Igidov S.N., Turyshev A.Yu., Makhmudov R.R., Shipilovskikh D.A., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 9. P. 1629. doi 10.1134/S1070363222090067
12. Mayorova O.A., Yegorova A.Y. // Magn. Reson. Chem. 2015. Vol. 10 P. 853. doi 10.1002/mrc.4270
13. Шупиловских С.А., Шупиловских Д.А., Рубцов А.Е. // ЖОХ. 2017. Т. 53. № 1. С. 138; Shipilovskikh S.A., Shipilovskikh D.A., Rubtsov, A.E. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 1. P. 137. doi 10.1134/S1070428017010274
14. Гавкус Д.Н., Майорова О.А., Борисов М.Ю., Егорова А.Ю. // ЖОХ. 2012. Т. 48. С. 1230; Gavkus D.N., Maiorova O.A., Borisov M.Y., Egorova A.Y. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. P. 1229. doi 10.1134/s107042801209014x
15. Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 15788. doi 10.1021/acs.joc.9b00711
16. Sayed H.H., Hashem A.I., Yousif N.M., El-Sayed W.A. // Arch. Pharm. 2007. Vol. 6. P. 315. doi 10.1002/ardp.200700043
17. Dias A., Bouvier D., Crepin T., McCarthy A.A., Hart D.J., Baudin F., Cusack S., Ruigrok R.W. // Nature. 2009. Vol. 458. P. 914. doi 10.1038/nature07745
18. Шупиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОХ. 2014. Т. 50. № 2. С. 305; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. P. 298. doi 10.1134/S1070428014020286
19. Fernández-García Y., Horst S., Bassetto M., Brancale A., Neyts J., Rogolino D., Sechi M., Carcelli M., Günther S., Rocha-Pereira J. // Antivir. Res. 2020. Vol. 183. P. 104947. doi 10.1016/j.antiviral.2020.104947
20. Васильева А.Ю., Ваганов В.Ю., Шупиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОХ. 2018. Т. 54. № 8. С. 581; Vasileva A.Y., Vaganov V.Y., Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 582. doi 10.1134/S1070428018040115
21. Joksimović N., Janković N., Davidović G., Bugarčić Z. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 105. P. 104343. doi 10.1016/j.bioorg.2020.104343.
22. Nair V., Okello M. // Molecules. 2015. Vol. 20. P. 12623. doi 10.3390/molecules200712623
23. Горбунова И.А., Шадрин В.М., Пулина Н.А., Новикова В.В., Дубровина С.С., Шупиловских Д.А., Шупиловских С.А. // ЖОХ. 2023. Т. 93. № 1. С. 18; Gorbunova I.A., Shadrin V.M., Pulina N.A., Novikova V.V., Dubrovina S.S., Shipilovskikh D.A., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2023. Vol. 93. N 1. P. 9. doi 10.1134/S1070363223010024
24. Sharma H., Sanchez T.W., Neamati N., Detorio M., Schinazi R.F., Cheng X., Buolamwini J.K. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. P. 6146. doi 10.1016/j.bmcl.2013.09.009
25. Bobrovskaya O.V., Russkih A.A., Yankin A.N., Dmitriev M.V., Bunev A.S., Gein V.L. // Synth. Commun. 2021. Vol. 51. P. 1731. doi 10.1080/00397911.2021.1903930
26. Собин Ф.В., Пулина Н.А., Липатников К.В., Старкова А.В., Юшкова Т.А., Наугольных Е.А. // Хим.-фарм. ж. 2020. Т. 54. № 10. С. 21; Sobin F.V., Pulina N.A., Lipatnikov K.V., Starkova A.V., Yushkova T.A., Naugol'nykh E.A. // Pharm. Chem. J. 2020. Vol. 54. P. 1003. doi 10.1007/s11094-021-02310-6
27. Пулина Н.А., Кузнецов А.С., Краснова А.И., Новикова В.В. // Хим.-фарм. ж. 2019. Т. 53. № 3. С. 30; Pulina N.A., Kuznetsov A.S., Krasnova A.I., Novikova V.V. // Pharm. Chem. J. 2019. Vol. 53. P. 220. doi 10.1007/s11094-019-01983-4
28. Гейн В.Л., Замараева Т.М., Горгопина Е.В., Дмитриев М.В. // ХГС. 2020. Т. 56. № 3. С. 339; Gein V.L., Zamaraeva T.M., Gorgopina E.V., Dmitriev M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. P. 339. doi 10.1007/s10593-020-02665-w
29. Гейн В.Л., Замараева Т.М., Бузмакова Н.А., Рудакова И.П., Дмитриев М.В. // Хим.-фарм. ж. 2018. Т. 52. № 6. С. 26; Gein V.L., Zamaraeva T.M., Vuztakova N.A., Rudakova I.P., Dmitriev M.V. // Pharm. Chem. J. 2018. Vol. 52. P. 515. doi 10.1007/s11094-018-1851-0
30. Гейн О.Н., Замараева Т.М., Гейн В.Л. // Хим.-фарм. ж. 2019. Т. 53. № 1. С. 4; Gein O.N., Zamaraeva T.M., Gein V.L. // Pharm. Chem. J. 2019. Vol. 53. P. 40. doi 10.1007/s11094-019-01952-x

31. Денисова Е.И., Липин Д.В., Пархома К.Ю., Девяткин И.О., Шипиловских Д.А., Чащина С.В., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОРХ. 2021. Т. 57. № 12. С. 1736; Denisova E.I., Lipin D.V., Parkhoma K.Y., Devyatkin I.O., Shipilovskikh D.A., Chashchina S.V., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 1955. doi 10.1134/s1070428021120083
32. Липин Д.В., Денисова Е.И., Девяткин И.О., Оконешникова Е.А., Шипиловских Д.А., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 12. С. 1962; Lipin D.V., Denisova E.I., Devyatkin I.O., Okoneshnikova E.A., Shipilovskikh D.A., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 12. P. 2469. doi 10.1134/S1070363221120161
33. Липин Д.В., Денисова Е.И., Шипиловских Д.А., Чащина С.В., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОРХ. 2022. Т. 58. № 12. С. 1354; Lipin D.V., Denisova E.I., Shipilovskikh D.A., Chashchina S.V., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. N 12. P. 1759. doi 10.1134/S1070428022120041
34. Горбунова И.А., Шаравьева Ю.А., Махмудов Р.Р., Шипиловских Д.А., Шадрин В.М., Пулина Н.А., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 10. С. 1520; Gorbunova I.A., Sharavyeva Yu.O., Makhmudov R.R., Shipilovskikh D.A., Shadrin V.M., Pulina N.A., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 1899. doi 10.1134/S1070363222100048
35. Бабушкина А.А., Питерская Ю.Л., Штро А.А., Николаева Ю.В., Галочкина А.В., Клабуков А.М., Егоров Д.М. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 1. С. 31; Babushkina A.A., Piteriskaya Yu.L., Shtro A.A., Nikolaeva Yu.V., Galochkina A.V., Klabukov A.M., Egorov D.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 1. P. 18. doi 10.1134/S1070363222010042
36. Шипиловских С.А., Махмудов Р.Р., Лупач Д.Ю., Павлов П.Т., Бабушкина Е.В., Рубцов А.Е. // Хим.-фарм. ж. 2013. Т. 47. № 7. С. 26; Shipilovskikh S.A., Makhmudov R.R., Lupach D.Yu., Pavlov P.T., Babushkina E.V., Rubtsov A.E. // Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47. N 7. P. 366. doi 10.1007/s11094-013-0960-z
37. Шаравьева Ю.О., Сюткина А.И., Чащина С.В., Новикова В.В., Махмудов Р.Р., Шипиловских С.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2022. № 3. С. 538; Sharavyeva Yu.O., Siutkina A.I., Chashchina S.V., Novikova V.V., Makhmudov R.R., Shipilovskikh S.A. // Russ. Chem. Bull. 2022. Vol. 71. N 3. P. 538. doi 10.1007/s11172-022-3445-y
38. Gunina E., Zhestkij N., Bachinin S., Fisenko S.P., Shipilovskikh D.A., Milichko V.A., Shipilovskikh S.A. // Photonics Nanostruct. 2022. Vol. 48. P. 100990. doi 10.1016/j.photonics.2021.100990
39. Сюткина А.И., Шаравьева Ю.О., Чащина С.В., Шипиловских С.А., Игидов Н.М. // Изв. АН. Сер. хим. 2022. № 3. С. 496; Siutkina, A.I., Sharavyeva Yu.O., Chashchina S.V., Shipilovskikh S.A., Igidov N.M. // Russ. Chem. Bull. 2022. Vol. 71. N 3. P. 496. doi 10.1007/s11172-022-3439-9
40. Siutkina A.I., Chashchina S.V., Kizimova I.A., Igidov N.M., Makhmudov R.R., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. N 11. P. 1874. doi 10.1134/S1070428021110105
41. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
42. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
43. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
44. 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
45. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных веществ. М.: Гриф и К, 2012. Т. 1. С. 509.
46. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. М.: Медицина, 1971. С. 100, 109.
47. Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии. М.: Медицина, 1977. С. 196.
48. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Ленинград: Медгиз, 1963. С. 146.

Decyclization of Substituted 2-[2-Oxofuran-3(2H)-ylidene]furan-2-carbohydrazides by the Action of Alcohols and Analgesic Activity of the Obtained Compounds

S. N. Igidov^{a,b}, A. Yu. Turyshev^a, R. R. Makhmudov^c, D. A. Shipilovskikh^d, M. V. Dmitriev^c,
O. V. Zvereva^a, P. S. Silaichev^c, N. M. Igidov^a, and S. A. Shipilovskikh^{c,e,*}

^a Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

^b Merck LLC, Moscow, 115054 Russia

^c Perm State University, Perm, 614990 Russia

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

^e ITMO University, St. Petersburg, 197101 Russia

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

Received November 2, 2022; revised December 9, 2022; accepted December 14, 2022

A new series of substituted 4-oxo-2-[2-(furan-2-ylcarbonyl)hydrazinylidene]butanoic acids and 2-[2-oxofuran-3(2H)-ylidene]furan-2-carbohydrazides was synthesized. A methodology was developed for their decyclization under the action of primary and secondary alcohols with the formation of substituted alkyl 4-oxo-2-[2-(furan-2-ylcarbonyl)hydrazinylidene]butanoates, which exist in the form of three isomeric forms. Among the synthesized compounds, substances with pronounced analgesic activity were found.

Keywords: 2,4-dioxobutanoic acids, 3-imino(hydrazono)furan-2(3H)-one, OH-nucleophiles, alkyl 2-hydrazinylidene-4-oxobutanoates, analgesic activity

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3,6-ДИАРИЛ-1,2,4-ТРИАЗИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ С 2-АМИНО-4-АРИЛОКСАЗОЛАМИ В ОТСУТСТВИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ

© 2023 г. А. Раммохан¹, Я. К. Штайц¹, Е. Д. Ладин¹, А. П. Криночкин^{1,2}, П. А. Слепухин^{1,2},
В. В. Шарутин³, Э. Р. Шарафиева^{1,4}, Т. А. Поспелова¹, Д. С. Копчук^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2,*}

¹ Уральский федеральный университет, ул. Мира 19, Екатеринбург, 620002 Россия

² Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук,
Екатеринбург, 620219 Россия

³ Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, 454080 Россия

⁴ Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России,
Екатеринбург, 620028 Россия

*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступило в редакцию 30 сентября 2022 г.

После доработки 3 ноября 2022 г.

Принято к печати 7 ноября 2022 г.

Изучено взаимодействие 3,6-диарил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов с 2-амино-4-арилорксазолами в отсутствие растворителя. При этом обнаружено образование двух изомерных продуктов: 3- и 4-арилзамещенных пиридинов с выходами до 20 и 27% соответственно, что отлично от результата взаимодействия 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов с теми же диенофилами. Таким образом, в данном случае 2-амино-4-арилорксазолы выступают в качестве синтетических аналогов арилацетиленов.

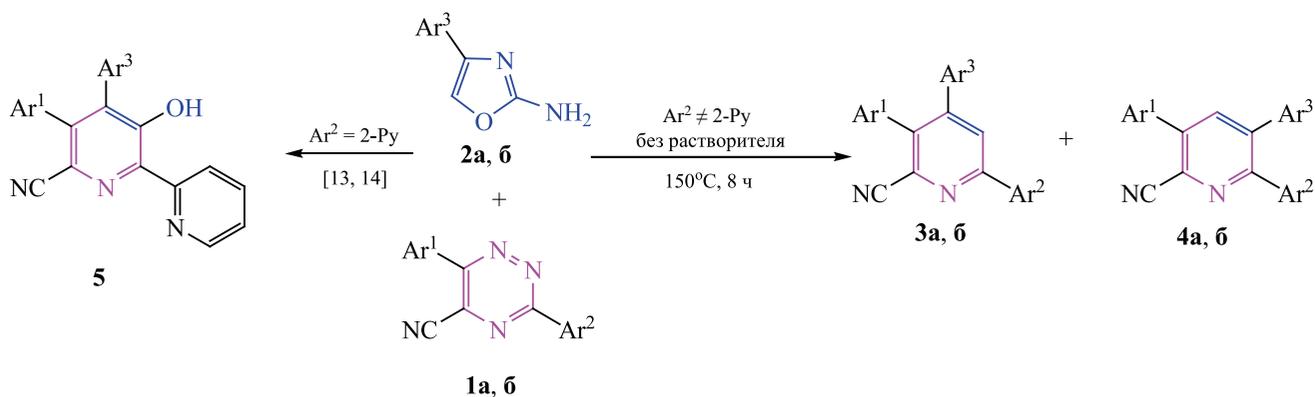
Ключевые слова: 1,2,4-триазин-5-карбонитрилы, 2-аминоорксазолы, реакция аза-Дильса–Альдера, реакции в отсутствие растворителя

DOI: 10.31857/S0044460X23020051, **EDN:** QAFXCH

Реакция аза-Дильса–Альдера в ряду 1,2,4-триазинов является одним из перспективных методов получения замещенных производных (би)пиридинов [1, 2]. Помимо широких возможностей функционализации исходных триазинов, в этом аспекте необходимо отметить возможности введения дополнительных заместителей в положения C³ и C⁴ нового пиридинового кольца с помощью различных диенофилов. Например, может быть выполнено аннелирование ароматических фрагментов в случае использования аринов [3, 4], алифатического карбоцикла при применении енаминов [5, 6], а также фрагмента 2,7-диметилорксепина [7]. Кроме

этого, новый цикл может быть аннелирован и по положениям C² и C³, например, в результате внутримолекулярных реакций аза-Дильса–Альдера 1,2,4-триазинового цикла с фрагментом ацетиленов [8], а также домино-последовательности реакций аза-Михэля/аза-Дильса–Альдера между первичными и вторичными производными пропаргиламина и 3-винил-1,2,4-триазинов [9]. Введение одного [10] или двух [11] ароматических заместителей выполняется за счет взаимодействия соответственно с моно- и диарилацетиленами. Кроме этого, описано введение остатка (1,7-дикарбадодекаборан-9-ил)метила за счет применения в каче-

Схема 1.



$\text{Ar}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (a), Ph (б); $\text{Ar}^2 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (a), 4-Tol (б); $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$ (a), 3- BrC_6H_4 (б).

стве диенофила 9-аллил-1,7-дикарбадодекаборана [12].

Ранее нами был обнаружен новый вариант такой реакции с участием 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов в качестве диенов и 2-амино-4-арилоксазолов в качестве диенофилов с образованием 4-арил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов [13, 14], которые представляют практический интерес своими люминесцентными свойствами [15, 16] и потенциальной биологической активностью [17, 18]. В настоящей работе, в продолжение исследования применимости 5-циано-1,2,4-триазинов в реакциях с 2-аминооксазолами, исследованы соединения **1**, содержащие в положении C^3 ароматический остаток [19], что отличает их от ранее опробованных 2-пиридилзамещенных производных [13, 14].

Взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов **1** и 2-аминооксазолов **2** было исследовано в условиях, аналогичных описанным ранее [13], а именно при нагревании до 150°C в отсутствие растворителя. В отличие от предыдущих результатов, в реакционной массе было зафиксировано образование не одного, а двух продуктов **3** и **4**. Их разделение было осуществлено колоночной хроматографией. В спектрах ЯМР ^1H обоих продуктов были зафиксированы сигналы протонов ароматических заместителей 1,2,4-триазина и оксазола, а также синглет в области 7.86–8.08 м. д. при отсутствии ожидаемых слабopольных сигналов протона гидроксигрупп-

пы в области 15.0–16.0 м. д. При этом, по данным масс-спектрометрии (электроспрей), оба соединения имели одинаковую молекулярную массу, на 16 атомных единиц массы меньшую, чем ожидаемые продукты, содержащие гидроксигруппу. В связи с тем, что эти данные не позволили достоверно установить структуры полученных соединений, был осуществлен рентгеноструктурный анализ (РСА) монокристаллов ключевых продуктов **3a** и **4a** (рис. 1). Данные РСА позволили идентифицировать их как 4-фенил- (**3a**) и 5-фенилзамещенные (**4a**) 3,6-диарил-2-цианопиридины.

Таким образом, в данном случае 2-амино-4-арилоксазол выступил в качестве синтетического аналога арилацетилена. Механизм обнаруженной реакции в настоящее время изучается. Вероятно, замена в структуре 5-циано-1,2,4-триазина сильноакцепторного 2-пиридильного заместителя в C^3 -положении на менее акцепторный ароматический остаток приводит к реализации механизма, отличного от ранее нами рассмотренного [13]. Предположительно, после присоединения оксазола при ароматизации нового пиридинового цикла имеет место элиминирование не цианамида, а мочевины. Ранее мы объясняли селективность присоединения оксазола зарядовым контролем, что было подтверждено квантово-химическими расчетами [13]. В данном случае этот фактор не действует, и происходит образование двух возможных продуктов реакции.

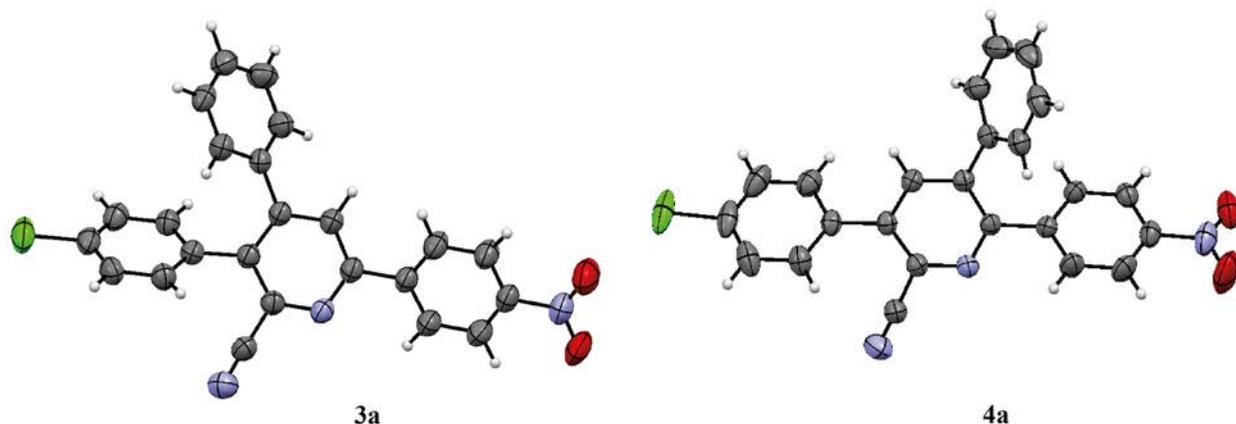


Рис. 1. Общий вид молекул соединений **3a** и **4a** в кристалле.

Суммарный выход двух изомеров составил 39–47%, причем выход 4-арилсодержащего продукта **3** оказался несколько выше по сравнению с 5-арилпиридином **4**. Следует отметить, что ранее при изучении взаимодействия 5-арил-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов с различными арилацетиленами рядом авторов [5] было зафиксировано предпочтительное образование 3-арилсодержащих продуктов при незначительном количестве 4-арилсодержащего изомера, что объяснялось взаимодействием между ароматическим заместителем ацетилена и 2-пиридилльным фрагментом. Также, образование двух изомеров было ранее описано в литературе в ходе реакции 1,2,4-триазинов с енолятами (в большей степени образовывался 4-арилсодержащий изомер [20]) и енаминами (в одном из случаев, наоборот, отмечено преобладание 3-арил-изомера [6]), генерированными из ацетофенонов *in situ*. Также следует отметить, что нами не было обнаружено какого-либо влияния природы функциональной группы в составе ароматического заместителя 1,2,4-триазина в положении C³ [электронодонорный (Me) или электроакцепторный (NO₂) заместитель].

Таким образом, в ходе работы показано, что взаимодействие 3,6-диарил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилов с 2-амино-4-ариллоксазолами в отсутствие растворителя приводит к образованию двух изомерных продуктов, а именно 3,6-диарилпиридин-2-карбонитрилов, содержащих дополнитель-

ный ароматический заместитель в положении C⁴ или C⁵, т. е. в данном случае 2-амино-4-ариллоксазолы выступают в качестве синтетических аналогов арилацетиленов. Суммарный выход продуктов достигает 47%, в составе продуктов имеет место некоторое преобладание 4-арилсодержащего изомера, т. е. замена в положении C³ триазин-5-карбонитрила 2-пиридилльного заместителя на ароматический существенно меняет характер взаимодействия с 2-амино-4-ариллоксазолами: в первом случае имеет место образование 4-арил-3-гидроксипиридин-6-карбонитрилов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт – SiMe₄. Масс-спектры (тип ионизации – электроспрей) записаны на приборе MicrOTOF-Q II Bruker Daltonics. Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе PE 2400 II PerkinElmer. Рентгеноструктурное исследование соединения **3a** проводили на оборудовании Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН с использованием автоматического дифрактометра Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK-облучение, графитовый монохроматор, ω-сканы с шагом 1°). Рентгеноструктурное исследование соединения **4a** проводили на автоматиче-

ском четырехкружном дифрактометре D8 QUEST Bruker (MoK α -излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор). Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарной ячейки, а также учет поглощения проведены по программам SMART и SAINT-Plus [21]. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены по программам SHELXL/PC [22] и OLEX2 [23]. Результаты PCA депонированы в Кембридской базе структурных данных под номерами CCDC 2205109 и 2149582 соответственно.

Исходный 5-цианотриазин **1a** [19] получен по описанной для аналогичных соединений методике, 5-цианотриазин **1b** [24] получен по описанной методике. Все остальные реагенты коммерчески доступны.

3-(4-Нитрофенил)-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин-5-карбонитрил (1a). Выход 395 мг (1.17 ммоль, 59%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.62–7.70 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.11–8.18 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.41–8.49 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$), 8.78–8.84 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 338.04 [$M + \text{H}$] $^+$ (100).

Общая методика синтеза бипиридинов 3 и 4. Смесь соответствующих 2-аминооксазола **2** (0.33 ммоль) и 1,2,4-триазин-5-карбонитрила **1** (0.30 ммоль) нагревали без растворителя при 150°C в атмосфере аргона при перемешивании в течение 8 ч. Продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – смесь *n*-гексан– CH_2Cl_2 , 1:1), R_f 0.55 (соединения **3**) и R_f 0.45 (соединения **4**). Аналитические образцы были получены дополнительной перекристаллизацией из этанола.

6-(4-Нитрофенил)-4-фенил-3-(4-хлорфенил)-пиколинонитрил (3a). Выход 33 мг (0.08 ммоль, 27%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.14–7.18 м (2H, Ph), 7.19–7.24 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.33–7.41 м (5H, Ph, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.08 с (1H, H^5), 8.30–8.37 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$), 8.39–8.44 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 412.08 [$M + \text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: C 69.89; H 3.31; N 10.01. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 69.99; H 3.43; N 10.20. Кристаллы соединения **3a** моноклинные (CCDC 2205109). Параметры элементарной ячейки при 295(2) К: пространственная группа $P12_1/c1$, a 11.1340(11) Å, b 13.3845(14) Å, c 14.2512(13) Å, β 110.917(11)°,

V 1983.8(4) Å 3 , Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.379 г/см 3 , $F(000)$ 848.0, μ 0.219 мм $^{-1}$. $7.89 \geq 2\theta \leq 52.30$. Количество измеренных отражений 12228, количество независимых отражений (R_{int}) 4782 (0.0475), количество отражений с $I > 2\sigma(I)$ 2568, количество уточняемых параметров 327. R_1 [$I > 2\sigma(I)$] 0.0572, wR_2 (все отражения) 0.1838, GOOF по F^2 1.030, $\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}} = 0.210/-0.404$ e/Å 3 .

6-(4-Нитрофенил)-5-фенил-3-(4-хлорфенил)-пиколинонитрил (4a). Выход 25 мг (0.06 ммоль, 20%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.22–7.26 м (2H, Ph), 7.37–7.46 м (3H, Ph), 7.55–7.59 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.60–7.67 м (4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$), 7.94 с (1H, H^4), 8.14–8.19 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 412.08 [$M + \text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: C 70.12; H 3.58; N 9.98. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 69.99; H 3.43; N 10.20. Кристаллы соединения **4a** триклинные (CCDC 2149582). Параметры элементарной ячейки при 293(2) К: пространственная группа $P-1$, a 11.684(8) Å, b 12.158(11) Å, c 15.414(10) Å, α 84.56(4)°, β 69.425(19)°, γ 83.18(4)°, V 2032(3) Å 3 , Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.346 г/см 3 , $F(000)$ 848.0, μ 0.214 мм $^{-1}$, $6.192 \geq 2\theta \leq 57.00$. Количество измеренных отражений 112132, количество независимых отражений (R_{int}) 10287 (0.0673), количество отражений с $I > 2\sigma(I)$ 6548, количество уточняемых параметров 552. R_1 [$I > 2\sigma(I)$] 0.0494, wR_2 (все отражения) 0.1220, GOOF по F^2 1.013, $\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}} = 0.261/-0.233$ e/Å 3 .

4-(3-Бромфенил)-6-(*n*-толил)-3-фенилпиколинонитрил (3b). Выход 30 мг (0.07 ммоль, 23%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.46 с (3H, Me), 6.98–7.03 м и 7.41–7.48 м (1H, $\text{H}^{4,6}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7.12 д. д (1H, H^5 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, 3J 8.0, 8.0 Гц), 7.22–7.27 м (2H, Ph), 7.33–7.42 м (6H, H^2 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$, Ph), 7.94 с (1H, H^5), 8.01–8.07 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.3, 117.0, 122.5, 123.5, 126.9, 127.8, 128.6, 128.9, 129.8 (2C), 130.2, 131.5, 132.0, 133.8, 134.0, 134.2, 138.4, 139.5, 140.6, 149.1, 157.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 425.07 [$M + \text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: C 70.48; H 4.12; N 6.71. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{BrN}_2$. Вычислено, %: C 70.60; H 4.03; N 6.59.

5-(3-Бромфенил)-6-(*n*-толил)-3-фенилпиколинонитрил (4b). Выход 21 мг (0.05 ммоль, 16%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.37 с (3H, Me), 7.09–7.15 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7.19 д. д (1H, H^5 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, 3J 8.0, 8.0 Гц), 7.31–7.36 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$),

7.48–7.52 м (2H, C₆H₄Br), 7.53–7.61 м (3H, Ph), 7.65–7.71 м (2H, Ph), 7.86 с (1H, H⁴). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 19.4, 115.1, 120.8, 126.2, 126.8, 127.1, 127.2, 127.6, 127.9, 128.2, 128.8, 129.4, 130.1, 132.7, 133.0, 135.6, 137.3, 137.9, 138.1, 138.7, 155.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 425.07 [*M* + H]⁺ (100). Найдено, %: С 70.73; Н 3.95; N 6.43. C₂₅H₁₇BrN₂. Вычислено, %: С 70.60; Н 4.03; N 6.59.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Штайц Ярослав Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4786-5568>

Ладин Евгений Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8918-4261>

Криночкин Алексей Петрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6712-1136>

Слепухин Павел Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8132-9905>

Поспелова Татьяна Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4414-559X>

Копчук Дмитрий Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0397-4033>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам при Президенте Российской Федерации (грант № МК-320.2021.1.3), а также в рамках государственного задания (тема ААА-А-А19-119011790132-7).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прохоров А.М., Кожевников Д.Н. // ХГС. 2012. Вып. 8. С. 1237; Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. P. 1153. doi 10.1007/s10593-012-1117-9
2. Foster Radleigh A.A., Willis M.C. // Chem. Soc. Rev. 2013. Vol. 42. P. 63. doi 10.1039/c2cs35316d
3. Gonsalves A.M.d. 'A.R., Pinho e Melo T.M.V.D., Gilchrist T.L. // Tetrahedron. 1992. Vol. 48. P. 6821. doi 10.1016/s0040-4020(01)89873-2
4. Gundala S., Khasanov A.F., Kopchuk D.S., Starnovskaya E.S., Shtaitz Ya.K., Krinochkin A.P., Gorbunov E.B., Zyryanov G.V., Padmavathi V., Chupakhin O.N. // Polycycl. Arom. Compd. 2022. Vol. 42. N. 5. P. 1994. doi 10.1080/10406638.2020.1823858
5. Boger D.L., Panek J.S., Meier M.M. // J. Org. Chem. 1982. Vol. 47. N. 5. P. 895. doi 10.1021/jo00344a031
6. Sainz Y.F., Raw S.A., Taylor R.J.K. // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70, N. 24. P. 10086. doi 10.1021/jo0518304
7. Dhar R., Huehnermann W., Kaempchen T., Overheu W., Seitz G. // Chem. Ber. 1983. Vol. 116. N. 1. P. 97. doi 10.1002/cber.19831160111
8. Fadel S., Hajbi Y., Khouili M., Lazar S., Suzenet F., Guillaumet G. // Beilstein J. Org. Chem. 2014. Vol. 10. P. 282. doi 10.3762/bjoc.10.24
9. Jouha J., Buttard F., Lorion M., Berthonneau C., Khouili M., Hiebel M.-A., Guillaumet G., Brière J.-F., Suzenet F. // Org. Lett. 2017. Vol. 19. N 18. P. 4770. doi 10.1021/acs.orglett.7b02132
10. Diring S., Retailleau P., Ziessel R. // J. Org. Chem. 2007. Vol. 72. P. 10181. doi 10.1021/jo7019866
11. Diring S., Retailleau P., Ziessel R. // Synlett. 2007. Vol. 19. P. 3027. doi 10.1055/s-2007-990965
12. Prokhorov A.M., Slepukhin P.A., Rusinov V.L., Kalinin V.N., Kozhevnikov D.N. // Tetrahedron Lett. 2008. Vol. 49. N. 23. P. 3785. doi 10.1016/j.tetlet.2008.04.008
13. Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Shtaitz Y.K., Khalymbadza I.A., Kovalev I.S., Kim G.A., Ganebnykh I.N., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Mendeleev Commun. 2021. Vol. 31. P. 542. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.035
14. Раммохан А., Криночкин А.П., Копчук Д.С., Штайц Я.К., Ковалев И.С., Савчук М.И., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // ЖОрХ. 2022. Т. 58. Вып. 2. С. 127; Rammoohan A., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Kovalev I.S., Savchuk M.I., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. N. 2. P. 175. doi 10.1134/S1070428022020026
15. Алуру Р., Криночкин А.П., Копчук Д.С., Штайц Я.К., Савчук М.И., Старновская Е.С., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н. // ЖОрХ. 2022. Т. 58. Вып. 2. С. 134; Rammoohan A., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2022. Vol. 58. N 2. P. 180. doi 10.1134/S1070428022020038
16. Borowicz P., Grabowska A., Leś A., Kaczmarek L., Zagrodzki B. // Chem. Phys. Lett. 1998. Vol. 291. P. 351. doi 10.1016/S0009-2614(98)00565-X

17. Mongin F., Trécourt F., Gervais B., Mongin O., Quéguiner G. // *J. Org. Chem.* 2002. Vol. 67. P. 3272. doi 10.1021/jo010913r
18. Izuta S., Kosaka S., Kawai M., Miyano R., Matsuo H., Matsumoto A., Nonaka K., Takahashi Y., Omura S., Nakashima T. // *J. Antibiot.* 2018. Vol. 71. P. 535. doi 10.1038/s41429-018-0028-0
19. Кожевников Д.Н., Кожевников В.Н., Ковалев И.С., Русинов В.Л., Чупахин О.Н., Александров Г.Г. // *ЖОрХ.* 2002. Т. 38. С. 780; Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G. // *Russ. J. Org. Chem.* 2002. Vol. 38. N. 5. P. 744. doi 10.1023/A:1019631610505
20. Sandleben A., Vogt N., Hörner G., Klein A. // *Organometallics.* 2018. Vol. 37. N 19. P. 3332. doi 10.1021/acs.organomet.8b00559
21. SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Madison: Bruker AXS Inc., 1998.
22. SHELXTL/PC. Versions 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data. Madison: Bruker AXS Inc., 1998.
23. 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
24. Krinochkin A.P., Shtaitz Ya.K., Rammohan A., Butorin I.I., Savchuk M.I., Khalymbadza I.A., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Melekhin V.V., Shcheglova A.V., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N. // *Eur. J. Org. Chem.* 2022. Vol. 22. Art. e202200227. doi 10.1002/ejoc.202200227

Solvent-Free Reaction of 3,6-Diaryl-1,2,4-Triazine-5-Carbonitriles with 2-Amino-4-aryloxazoles

A. Rammohan^a, Ya. K. Shtaitz^a, E. D. Ladin^a, A. P. Krinochkin^{a,b}, P. A. Slepukhin^{a,b}, V. V. Sharutin^c, E. R. Sharafieva^{a,d}, T. A. Pospelova^a, D. S. Kopchuk^{a,b}, and G. V. Zyryanov^{a,b,*}

^a Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

^b I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620219 Russia

^c South Ural State University, Chelyabinsk, 454080 Russia

^d Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, 620028 Russia
*e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Received September 30, 2022; revised November 3, 2022; accepted November 7, 2022

Solvent-free reaction of 3,6-diaryl-1,2,4-triazine-5-carbonitriles with 2-amino-4-aryloxazoles was studied. In this case, the formation of 3- and 4-aryl-substituted pyridines (two isomeric products) in yields up to 20 and 27%, respectively, was found. This result is different from that for the reaction of 3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazine-5-carbonitriles with these substrates. Thus, in this case, 2-amino-4-aryloxazoles act as synthetic analogues of arylacetylenes.

Keywords: 1,2,4-triazine-5-carbonitriles, 2-aminoxazoles, aza-Diels–Alder reaction, solvent-free reactions

1,2,3-ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ 1,5,6,7-ТЕТРАГИДРО-4Н-ИНДАЗОЛ-4-ОНЫ И 6,7-ДИГИДРОБЕНЗО[*d*]ИЗОКСАЗОЛ-4(5Н)-ОНЫ: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

© 2023 г. Т. С. Хлебникова^{1,*}, В. Г. Зинович¹, Ю. А. Пивень¹, А. В. Барановский¹,
Ф. А. Лахвич¹, Р. Е. Трифонов², Ю. А. Голубева^{3,4}, Л. С. Ключова⁴, Е. В. Лидер³

¹ Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
ул. Академика Куревича 5/2, Минск, 220084 Республика Беларусь

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Санкт-Петербург, 190013 Россия

³ Институт неорганической химии имени А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук,
Новосибирск, 630090 Россия

⁴ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики, Федеральный исследовательский
центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, 630060 Россия
*e-mail: khlebnicova@iboch.by

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 28 октября 2022 г.

Принято к печати 30 октября 2022 г.

Триазолсодержащие 1,5,6,7-тетрагидро-4Н-индазол-4-оны и 6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4(5Н)-оны синтезированы циклоконденсацией 2-[(1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионов с фенилгидразином (4-фторфенилгидразином) или гидроксиламином, соответственно. Строение и состав полученных соединений подтверждены методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F и данными элементного анализа. Изучена цитотоксическая и цитостатическая активность ряда полученных соединений *in vitro* в отношении клеток гепатокарциномы человека HepG2, аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 и карциномы гортани человека Hep2.

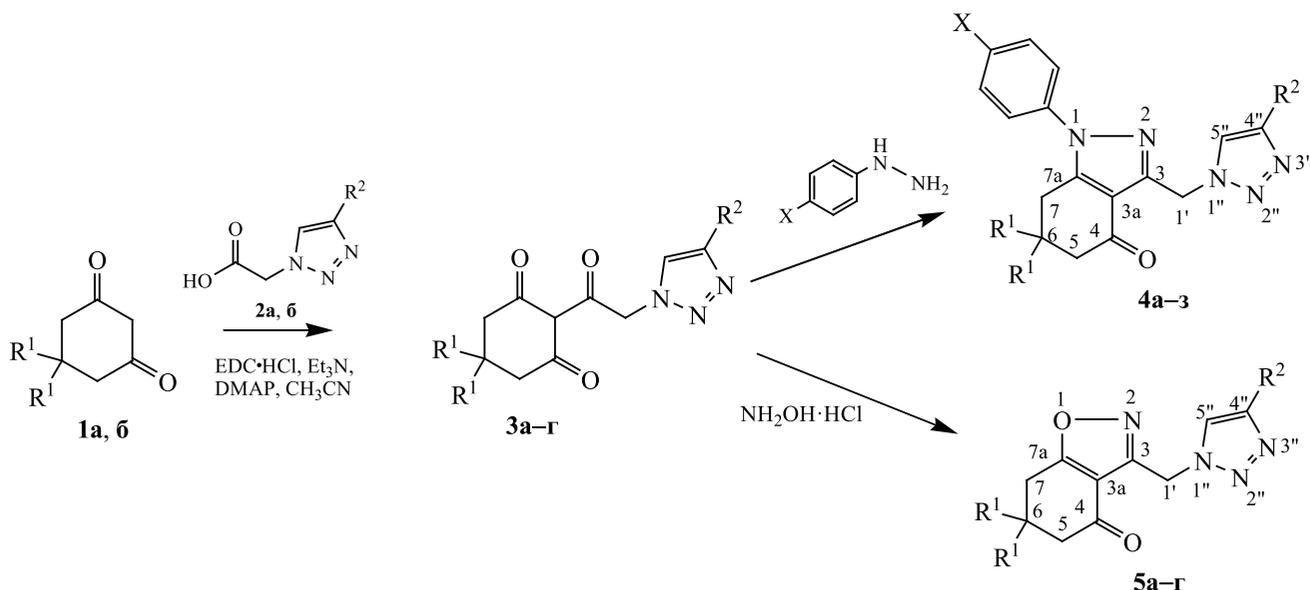
Ключевые слова: 1,5,6,7-тетрагидро-4Н-индазол-4-оны, 6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4(5Н)-оны, 1,2,3-триазолы, 2-[(1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионы, цитотоксическая активность, цитостатическая активность

DOI: 10.31857/S0044460X23020063, **EDN:** QAHSDI

В области поиска и синтеза новых биоактивных молекул химия гетероциклических соединений играет важную роль. Широким диапазоном биологического действия обладают соединения, имеющие в своей структуре пятичленные азотсодержащие и кислородсодержащие гетероциклы, такие как триазольный [1–4], индазольный [5–9] и бензизоксазольный [10–12]. Ряд соединений, содержащие триазольный [13], индазольный [14]

или бензизоксазольный [15] структурный фрагмент, входят в состав многих современных лекарственных препаратов, включая противоопухолевые, противовирусные, противовоспалительные, антибактериальные и другие препараты. Некоторые препараты находятся на стадии клинических испытаний, как обладающий противоопухолевым действием препарат SNX-5422, фармацевтическая субстанция которого содержит производное тетра-

Схема 1.



R¹ = H (**1a**), Me (**1б**); R² = Ph (**2a**), R² = C₅H₁₁ (**2б**); R¹ = H, R² = Ph (**3a**); R¹ = Me, R² = Ph (**3б**); R¹ = H, R² = C₅H₁₁ (**3в**); R¹ = Me, R² = C₅H₁₁ (**3г**); R¹ = X = H, R² = Ph (**4a**); R¹ = H, R² = Ph, X = F (**4б**); R¹ = Me, R² = Ph, X = H (**4в**); R¹ = Me, R² = Ph, X = F (**4г**); R¹ = X = H, R² = C₅H₁₁ (**4д**); R¹ = H, R² = C₅H₁₁, X = F (**4е**); R¹ = Me, R² = C₅H₁₁, X = H (**4ж**); R¹ = Me, R² = C₅H₁₁, X = F (**4з**); R¹ = H, R² = Ph (**5a**); R¹ = Me, R² = Ph (**5б**); R¹ = H, R² = C₅H₁₁ (**5в**); R¹ = Me, R² = C₅H₁₁ (**5г**).

гидроиндазолу [16]. 1,2,3-Триазольный цикл часто используется при создании новых гибридных молекул, обладающих повышенным терапевтическим потенциалом [17, 18]. Данная гетероциклическая система может служить не только линкером для объединения фармакофорных фрагментов, но и сама выступать как фармакофор. Таким образом, объединение индазолонового и триазольного или бензизоксазолонового и триазольного фрагментов в единую гибридную молекулу может приводить к получению соединений с высокой биологической активностью. Триазолсодержащие 1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-оны и 6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4(5H)-оны в литературе не описаны.

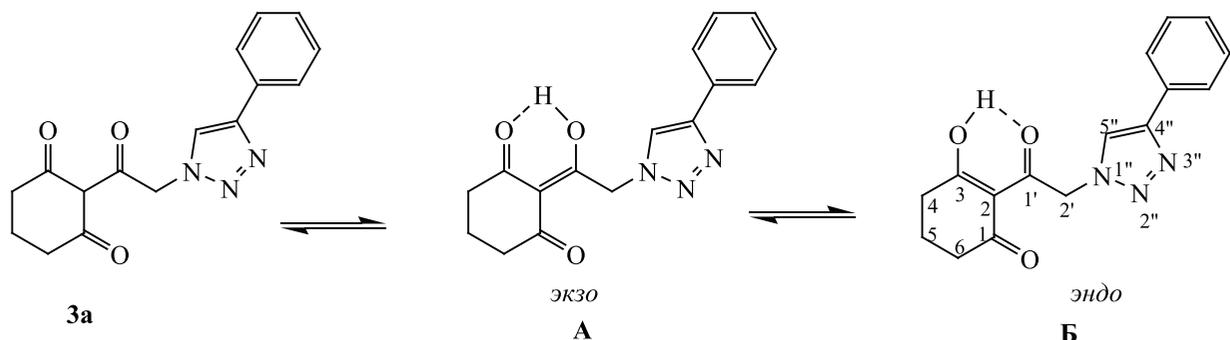
Целью настоящей работы является синтез триазолсодержащих 1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-онов и 6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4(5H)-онов.

В настоящее время разработан ряд стратегий синтеза индазолов [19] и бензизоксазолов [20] и их производных. Благодаря наличию трех электрофильных центров (одной *экзо*-циклической и двух

эндо-циклических карбонильных групп) и высокой реакционной способности циклические триацетилметаны могут использоваться для построения разнообразных гетероциклических структур [21]. Известно, что 2-ацилциклогексан-1,3-дионы взаимодействуют с N,N- и N,O-динуклеофилами, давая соответствующие индазолы и бензизоксазолы [22]. Для синтеза новых производных тетрагидроиндазолонов и дигидробензизоксазолонов, содержащих триазольный фрагмент, в качестве блок-синтонов нами использованы 2-[(1H-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионы (схема 1).

Путем C-ацилирования циклогексан-1,3-дионов **1a, б** триазилилуксусными кислотами **2a, б** по методике, предложенной нами ранее для получения 2-(тетразилацетил)циклогексан-1,3-дионов [23], получены 2-ацилциклогексан-1,3-дионы **3a-г**, содержащие триазольный цикл в боковой ацильной цепи, с выходом 75–80%. Взаимодействие 2-[(1H-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионов **3a-г** с небольшим избытком эквимолярной смеси гидрохлорида фенилгидразина

Схема 2.



или 4-фторфенилгидразина и гидроокиси натрия в этаноле в течение 48 ч при комнатной температуре приводило с высоким выходом (71–87%) к продуктам гетероциклизации промежуточных гидразонов – индазолонам **4а–з**. Для получения 6,7-дигидробензизоксазолонов **5а–г** использовали циклоконденсацию 2-[(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-ацетил]циклогексан-1,3-дионов **3а–г** с гидроксиламином. При обработке трикетонов **3а–г** эквимольной смесью гидроксилamina солянокислого и едкого натра в течение 8 ч при комнатной температуре в этаноле выделяли целевые бензизоксазолонны **5а–г** с выходом 61–81%.

Структура и состав синтезированных соединений **3а–г**, **4а–з**, **5а–г** подтверждена методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и данными элементного анализа. В спектрах ЯМР ^1H трикетонов **3а–г** наряду с сигналами атомов водорода CH_2 , CH_3 групп имеется сигнал протона у атома углерода триазольного цикла в виде синглета в диапазоне 7.29–7.81 м. д. и сигнал енольного протона в виде уширенного синглета в области слабого поля порядка 16.41–16.45 м. д., что указывает на енолизацию трикарбонильной системы и сильную водородную связь. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3а–г** в области 195.6–197.5 м. д. присутствуют сигналы атомов углерода карбонильных групп. Сигнал углерода карбонильной группы цикла проявляется в области 195.6–195.8 м. д. (C^1), сигнал углерода енолизированной карбонильной группы – в области 195.6–196.7 м. д. (C^3) и сигнал углерода карбонильной группы ацильной цепи $\text{C}^{1'}$ – в области 196.6–197.5 м. д. ($\text{C}^{1'}$). Результаты согласуются

с данными, полученными ранее для родственных трикетонных систем [23, 24]. Для дополнительного подтверждения структуры синтезированных трикетонов **3а–г** записаны двумерные спектры ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{15}N для 2-[2-(4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-диона **3а** (схема 2).

Так, в спектрах НМВС *экзо*-циклическая карбонильная группа имеет кросс-пик с метиленовыми протонами, расположенными вне цикла, ядро C^3 енолизированной карбонильной группы взаимодействует с гидроксильным протоном и протонами при C^4 , а ядро C^1 , в свою очередь, дает сигнал с протонами при атоме C^6 . Можно сделать вывод о том, что енолизация наблюдается для карбонильной группы, находящейся в циклической части молекулы, т. е. трикетон **3а** находится в форме **Б**. Отнесение сигналов ядер азота триазольного цикла базируется на наблюдении взаимодействия ядра $\text{N}^{3''}$ (351.0 м. д.) с *орто*-протонами ароматического кольца, ядра $\text{N}^{1''}$ (239.6 м. д.) и $\text{N}^{2''}$ (368.6 м. д.) дают кросс-пики с протонами CH_2 -группы и протоном при атоме $\text{C}^{5''}$, интересно то, что ядро $\text{N}^{3''}$ не дает кросс-пика с протоном при атоме $\text{C}^{5''}$. Установление различий между ядрами $\text{N}^{1''}$ и $\text{N}^{2''}$ основано на величине химического сдвига: ядро азота при двойной связи расположено в более слабом поле.

Сигнал протона триазольного фрагмента индазолонов **4а–з** и бензизоксазолонов **5а–г** в спектрах ЯМР ^1H проявляется в виде синглета в области 7.57–8.18 м. д., а сигнал протонов метиленовой группы при атоме $\text{C}^{1'}$ – в области 5.75–5.89 м. д.

В спектрах ЯМР ^{13}C индазолонов **4а–з** сигнал атома углерода карбонильной группы (C^4) и сигналы атомов углерода C–N ($\text{C}^{7\text{a}}$) и C=N (C^3) групп наблюдаются в диапазонах 193.2–194.0, 149.7–150.7 и 147.8–148.4 м. д. соответственно, а в спектрах ЯМР ^{13}C бензизоксазолонов **5а–г** регистрируются сигналы при 192.2–193.0 (C^4), 181.8–182.4 ($\text{C}^{7\text{a}}$) и 155.0–155.3 м. д. (C^3). В соответствии с полученными спектроскопическими данными, циклоконденсация 2-[(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионов **3а–г** с фенилгидразинами или гидроксиламином протекала по наиболее электрофильной *экзо*-циклической карбонильной группе, как установлено и для других циклических β -трикетонов [25–28].

Цитотоксическая активность триазолсодержащих тетрагидроиндазолонов **4в**, **4г** и 6,7-дигидробензизоксазолонов **5б**, **5в** была оценена *in vitro* в отношении клеток гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2, аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 и карциномы гортани человека Hep2 с помощью флуоресцентной микроскопии на приборе IN Cell Analyzer 2200 (GE Healthcare, Великобритания).

Исследуемые соединения не проявили выраженной цитотоксической активности по отношению к опухолевым клеткам человека HepG2, MCF-7 и Hep2 в диапазоне концентраций 1–100 мкМ. ($\text{IC}_{50} > 100$ мкМ.). Незначительная гибель клеток (13% клеток в состоянии апоптоза и 7% мертвых клеток) наблюдалась при воздействии соединения **4в** на клетки MCF-7. Соединения **4в**, **4г**, **5б**, **5в** проявили умеренные цитостатические свойства (уменьшение скорости деления клеток и как следствие уменьшение общего количества клеток по сравнению с контролем) при концентрациях 25, 50 и 100 мкМ. (рис. 1).

Таким образом, осуществлен синтез ранее неизвестных триазолсодержащих 1,5,6,7-тетрагидро-4*H*-индазол-4-онов и 6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4(5*H*)-онов исходя из 2-[(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионов. Строение и состав полученных соединений подтверждены спектральными методами. Результаты биоиспытаний показали перспективность дальнейшего поиска в данном ряду гетероциклов соединений с цитостатической активностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{15}N получали на спектрометре AVANCE 500 фирмы Брукер-Биоспин с рабочими частотами 500.13, 470.59, 125.77, 50.70 МГц для ядер ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{15}N соответственно с использованием 5 мм датчика (ВВО) с *Z*-градиентом. Спектры регистрировали при температуре образца 293 К для растворов в CDCl_3 . В качестве внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H и ^{13}C использовали остаточный сигнал растворителя, для спектров ЯМР ^{15}N – сигнал нитрометана. В качестве внешнего стандарта для спектров ЯМР ^{19}F использовали сигнал α,α,α -трифтортолуола. Корреляционные спектры (HSQC, COSY, HMBC, NOESY) регистрировали и обрабатывали с использованием стандартного программного обеспечения фирмы «Bruker Biospin». Температуры плавления определяли на блоке Voetius. Элементный анализ выполняли на CHNS-О анализаторе Eurovector EA3000. Протекание реакций и чистоту продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (этилацетат–петролейный эфир). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле (70–230 меш) элюированием смесью этилацетат–петролейный эфир.

Триазолилуксусные кислоты 2а, б. К раствору 17.1 ммоль (1.97 г) метил-2-азидоацетата в смеси 50 мл *трет*-бутанола и 50 мл воды прибавляли 18.9 ммоль (1.92 г) фенилацетилена [или 18.9 ммоль (1.82 г) гепт-1-ина] и далее 23.6 ммоль (0.64 г) пентагидрата сульфата меди (0.64 г) и 23.6 ммоль (1.5 г) порошка меди. Реакционную смесь перемешивали 20 ч. Осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали при пониженном давлении до половины изначального объема и экстрагировали этилацетатом (3×50 мл). Объединенную органическую фракцию сушили безводным сульфатом натрия, растворитель удаляли. Колоночной хроматографией остатка выделяли метиловый эфир 2-(4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты или 2-(4-пентил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты в виде масла с выходом 93 и 85% соответственно.

К раствору 16.0 ммоль полученного метилового эфира 2-(4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты или 2-(4-пентил-1*H*-1,2,3-триазолил)уксусной кислоты в смеси 50 мл метанола и 50 мл

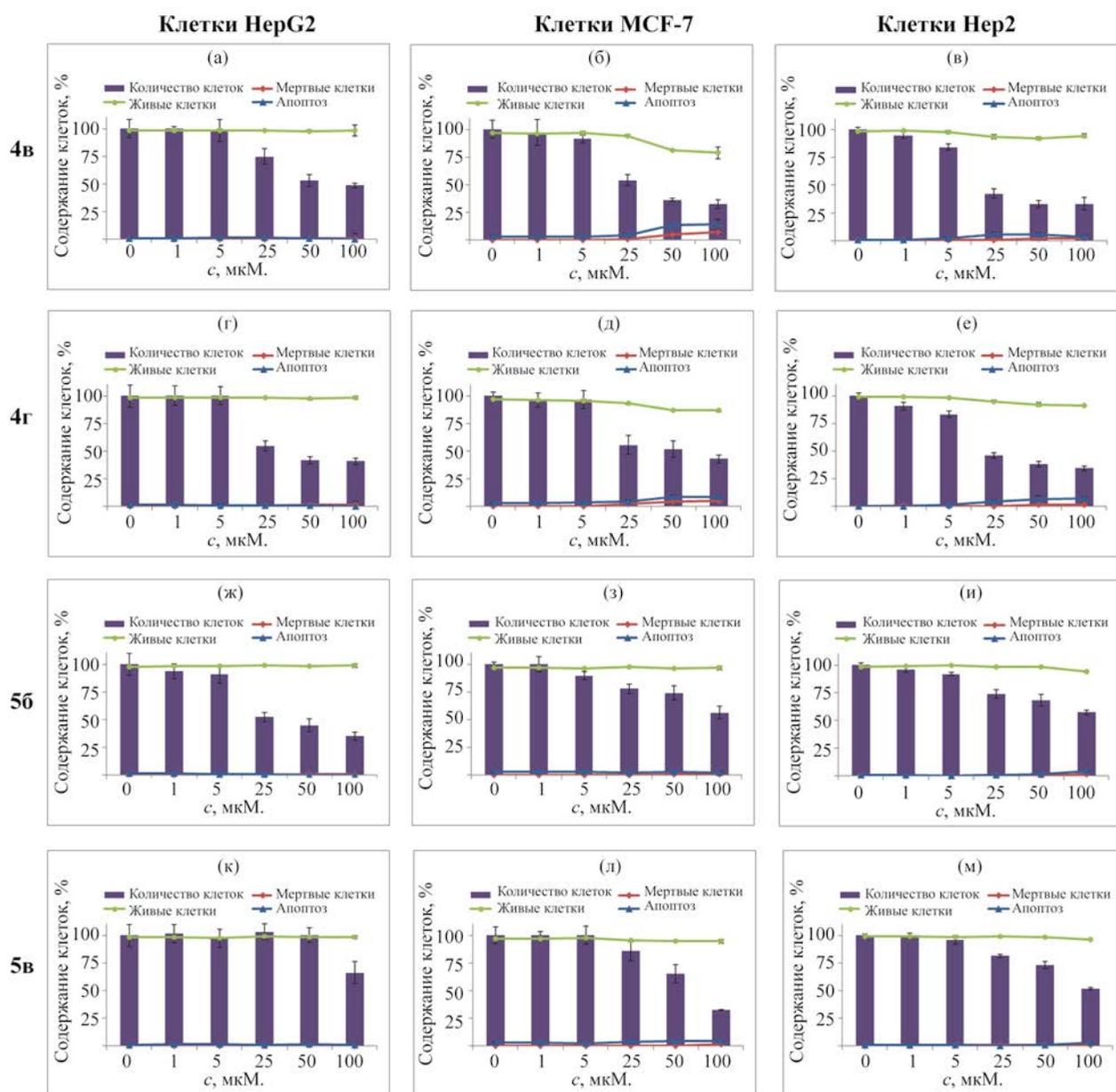


Рис. 1. Цитотоксический эффект соединений **4в** (а, б, в), **4г** (г, д, е), **5б** (ж, з, и), **5в** (к, л, м) по отношению к клеточным линиям HepG2, MCF-7 и Hep2 после 48 ч воздействия (данные трех независимых экспериментов).

воды прибавляли 16 ммоль (6.4 г) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 24 ч, метанол удаляли, остаток подкисляли 20% соляной кислотой до pH 1. Для выделения триазолилуксусной кислоты **2а** выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе, получая 2-(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)уксус-

ную кислоту **2а** с выходом 93% в виде бесцветных кристаллов (т. пл. 198–200°C). Для выделения триазолилуксусной кислоты **2б** выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе, получая 1.99 г (63%) кислоты **2б**. Водную фракцию экстрагировали этилацетатом (3×30 мл), объединенную органическую фракцию сушили

безводным сульфатом натрия. После удаления растворителя дополнительно получали 0.98 г (31%) кислоты **2б**. Суммарный выход 2-(4-пентил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты (**2б**) составил 2.97 г (94%) в виде бесцветных кристаллов (т. пл. 124–125°C). Физико-химические характеристики триазолиуксусных кислот **2а**, **б** совпадают с литературными данными [29, 30].

2-[(1Н-1,2,3-Триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дионы **3а–г** синтезированы по аналогии с методикой [23].

2-[2-(4-Фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]-циклогексан-1,3-дион (3а) получен исходя из циклогексан-1,3-диона **1а** и 2-(4-фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты **2а**. Выход 80%, бесцветные кристаллы, т. пл. 139–142°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.07 квинтет (2Н, CH_2 , J 6.5), 2.56 т (2Н, CH_2 , J 6.6), 2.75 т (2Н, CH_2 , J 6.4), 5.88 с (2Н, CH_2), 7.31–7.36 м (1Н, H_{Ar}), 7.40–7.45 м (2Н, H_{Ar}), 7.80 с (1Н), 7.83–7.88 м (2Н, H_{Ar}), 16.42 уш. с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 19.2, 31.9, 38.1, 58.0, 112.4, 121.8, 125.9, 128.3, 128.9, 130.7, 148.0, 195.8 (C^1), 196.7 (C^3), 197.0 (C^1). Найдено, %: С 64.72; Н 5.13; N 14.18. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 64.64; Н 5.09; N 14.13.

5,5-Диметил-2-[2-(4-фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дион (3б) получен исходя из 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **1б** и 2-(4-фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты **2а**. Выход 77%, бесцветные кристаллы, т. пл. 136–138°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.13 с (6Н, 2CH_3), 2.42 с (2Н, CH_2), 2.61 с (2Н, CH_2), 5.89 с (2Н, CH_2), 7.31–7.36 м (1Н, H_{Ar}), 7.40–7.45 м (2Н, H_{Ar}), 7.81 с (1Н), 7.83–7.88 м (2Н, H_{Ar}), 16.41 уш. с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 28.3, 31.3, 45.4, 51.9, 57.9, 111.4, 121.8, 126.0, 128.3, 129.0, 130.7, 148.1, 195.6 (C^1 , C^3), 196.6 (C^1). Найдено, %: С 66.53; Н 5.94; N 12.96. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 66.45; Н 5.89; N 12.91.

2-[2-(4-Пентил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]-циклогексан-1,3-дион (3в) получен исходя из циклогексан-1,3-диона **1а** и 2-(4-пентил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты **2б**. Выход 75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 68–71°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.85–0.91 м (3Н, CH_3), 1.28–1.39 м (4Н, CH_2), 1.63–1.74 м

(2Н, CH_2), 2.04 квинтет (2Н, CH_2 , J 6.5), 2.53 т (2Н, CH_2 , J 6.6), 2.73 т (4Н, CH_2 , J 7.7), 5.78 с (2Н, CH_2), 7.29 с (1Н), 16.45 уш. с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.1, 19.2, 22.5, 25.8, 29.2, 31.6, 31.9, 38.1, 57.8, 112.4, 122.7, 148.7, 195.7 (C^1), 196.6 (C^3), 197.5 (C^1). Найдено, %: С 61.92; Н 7.31; N 14.52. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 61.84; Н 7.27; N 14.47.

5,5-Диметил-2-[2-(4-пентил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)ацетил]циклогексан-1,3-дион (3г) получен исходя из 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **1б** и 2-(4-пентил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)уксусной кислоты **2б**. Выход 75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 115–116°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.85–0.93 м (3Н, CH_3), 1.11 с (6Н, CH_3), 1.28–1.40 м (4Н, CH_2), 1.68 квинтет (2Н, CH_2 , J 7.5), 2.40 с (2Н, CH_2), 2.58 с (2Н, CH_2), 2.74 т (2Н, CH_2 , J 7.7), 5.79 с (2Н, CH_2), 7.30 с (1Н), 16.43 уш. с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.1, 22.5, 25.8, 28.3, 29.2, 31.3, 31.6, 45.4, 51.9, 57.7, 111.3, 122.7, 148.7, 195.6 (C^1 , C^3), 197.0 (C^1). Найдено, %: С 63.85; Н 7.86; N 13.10. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 63.93; Н 7.89; N 13.16.

Триазолсодержащие 1,5,6,7-тетрагидро-4Н-индазол-4-оны 4а–з. К раствору 37 ммоль 2-(триазолиацетил)циклогексан-1,3-диона **3а–г** в 15 мл этанола прибавляли 37 ммоль (0.05 г) гидрохлорида фенилгидразина [или 37 ммоль (0.06 г) гидрохлорида 4-фторфенилгидразина] и 37 ммоль (0.02 г) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч, затем добавляли 12.3 ммоль (0.017 г) гидрохлорида фенилгидразина и 12.3 ммоль (0.01 г) гидроксида натрия [или 18.5 ммоль (0.03 г) гидрохлорида 4-фторфенилгидразина и 18.5 ммоль (0.01 г) гидроксида натрия] и реакционную смесь перемешивали 24 ч. Этиловый спирт удаляли, остаток растворяли в 60 мл хлороформа, промывали разбавленной 1:10 соляной кислотой (3×15 мл), водой (2×15 мл), сушили безводным сульфатом натрия. Хлороформ удаляли и колоночной хроматографией остатка выделяли индазолы **4а–з** с выходом 71–87%.

1-Фенил-3-[(4-фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)-метил]-1,5,6,7-тетрагидро-4Н-индазол-4-он (4а). Выход 79%, бесцветные кристаллы, т. пл. 146–147°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.13–2.21 м (2Н, CH_2), 2.54–2.59 м (2Н, CH_2), 2.96

т (2H, CH₂, *J* 6.1), 5.89 с (2H, CH₂), 7.27–7.32 м (1H, H_{Ar}), 7.35–7.45 м (3H, H_{Ar}), 7.46–7.52 м (4H, H_{Ar}), 7.80–7.86 м (2H, H_{Ar}), 8.18 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 23.5, 23.7, 38.2, 46.5, 117.6, 121.0, 123.9, 125.9, 128.0, 128.7, 128.8, 129.6, 131.0, 138.3, 146.2, 147.8, 150.7, 194.0. Найдено, %: С 71.45; Н 5.13; N 18.90. C₂₂H₁₉N₅O. Вычислено, %: С 71.53; Н 5.18; N 18.96.

1-(4-Фторфенил)-3-[(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4б). Выход 71%, бесцветные кристаллы, т. пл. 161–162°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.13–2.23 м (2H, CH₂), 2.52–2.60 м (2H, CH₂), 2.92 т (2H, CH₂, *J* 6.2), 5.87 с (2H, CH₂), 7.15–7.22 м (2H, H_{Ar}), 7.27–7.33 м (1H, H_{Ar}), 7.35–7.42 м (2H, H_{Ar}), 7.43–7.50 м (2H, H_{Ar}), 7.80–7.85 м (2H, H_{Ar}), 8.17 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д. (*J*, Гц): 23.4, 23.7, 38.2, 46.5, 116.6 д (²*J*_{CF} 23.0), 117.6, 121.0, 125.8 д (³*J*_{CF} 8.8), 125.9, 128.1, 128.9, 131.0, 134.5 д (⁴*J*_{CF} 2.5), 146.3, 147.8, 150.7, 162.4 д (¹*J*_{CF} 249.4), 193.9. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ_F, м. д.: –111.87÷–111.96 м (1F). Найдено, %: С 68.30; Н 4.72; N 18.14. C₂₂H₁₈FN₅O. Вычислено, %: С 68.21; Н 4.68; N 18.08.

6,6-Диметил-1-фенил-3-[(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4в). Выход 82%, бесцветные кристаллы, т. пл. 71–74°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.10 с (6H, CH₃), 2.44 с (2H, CH₂), 2.81 с (2H, CH₂), 5.89 с (2H, CH₂), 7.27–7.31 м (1H, H_{Ar}), 7.35–7.40 м (2H, H_{Ar}), 7.40–7.45 м (1H, H_{Ar}), 7.45–7.52 м (4H, H_{Ar}), 7.80–7.85 м (2H, H_{Ar}), 8.16 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 28.5, 36.2, 37.2, 46.5, 52.3, 116.6, 120.9, 124.0, 125.9, 128.0, 128.7, 128.8, 129.6, 131.0, 138.3, 146.0, 147.8, 149.9, 193.4. Найдено, %: С 72.62; Н 5.88; N 17.70. C₂₄H₂₃N₅O. Вычислено, %: С 72.52; Н 5.83; N 17.62.

6,6-Диметил-1-(4-фторфенил)-3-[(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4г). Выход 87%, бесцветные кристаллы, т. пл. 84–87°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.10 с (6H, CH₃), 2.42 с (2H, CH₂), 2.76 с (2H, CH₂), 5.86 с (2H, CH₂), 7.14–7.21 м (2H, H_{Ar}), 7.24–7.31 м (1H, H_{Ar}), 7.34–7.41 м (2H, H_{Ar}), 7.41–7.48 м (2H, H_{Ar}), 7.78–7.84 м (2H, H_{Ar}), 8.14 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д. (*J*, Гц): 28.5, 36.1, 37.0, 46.4, 52.2, 116.5, 116.5 д (²*J*_{CF} 22.9), 120.9, 125.8 (³*J*_{CF} 8.8), 125.9, 128.1, 128.8, 130.9,

134.4 д (⁴*J*_{CF} 2.5), 146.0, 147.8, 149.9, 162.3 д (¹*J*_{CF} 249.6), 193.3. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ_F, м. д.: –111.84÷–111.94 м (1F). Найдено, %: С 69.30; Н 5.31; N 16.81. C₂₄H₂₂FN₅O. Вычислено, %: С 69.38; Н 5.34; N 16.86.

3-[(4-Пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4д). Выход 75%, бесцветные кристаллы, т. пл. 44–46°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.82–0.89 м (3H, CH₃), 1.25–1.35 м (4H, CH₂), 1.63 квинтет (2H, CH₂, *J* 7.6), 2.16 квинтет (2H, CH₂, *J* 6.3), 2.50–2.57 м (2H, CH₂), 2.66 т (2H, CH₂, *J* 7.7), 2.95 т (2H, CH₂, *J* 6.1), 5.78 с (2H, CH₂), 7.37–7.43 м (1H, H_{Ar}), 7.43–7.50 м (4H, H_{Ar}), 7.64 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.1, 22.5, 23.5, 23.7, 25.7, 29.2, 31.5, 38.2, 46.3, 117.5, 121.9, 123.8, 128.6, 129.5, 138.3, 146.4, 148.3, 150.6, 193.9. Найдено, %: С 69.49; Н 6.97; N 19.35. C₂₁H₂₅N₅O. Вычислено, %: С 69.40; Н 6.93; N 19.27.

3-[(4-Пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1-(4-фторфенил)-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4е). Выход 68%, бесцветные кристаллы, т. пл. 42–45°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.82–0.90 м (3H, CH₃), 1.25–1.35 м (4H, CH₂), 1.63 квинтет (2H, CH₂, *J* 7.3), 2.16 квинтет (2H, CH₂, *J* 6.2), 2.53 т (2H, CH₂, *J* 6.4), 2.66 т (2H, CH₂, *J* 7.8), 2.91 т (2H, CH₂, *J* 6.2), 5.77 с (2H, CH₂), 7.11–7.20 м (2H, H_{Ar}), 7.40–7.48 м (2H, H_{Ar}), 7.64 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д. (*J*, Гц): 14.1, 22.5, 23.3, 23.6, 25.8, 29.2, 31.5, 38.1, 46.2, 116.5 д (²*J*_{CF} 23.2), 117.5, 121.9, 125.8 д (³*J*_{CF} 8.8), 134.5 д (⁴*J*_{CF} 2.5), 146.5, 148.4, 150.6, 162.3 д (¹*J*_{CF} 249.4), 193.8. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ_F, м. д.: –112.00÷–112.10 м (1F). Найдено, %: С 66.21; Н 6.39; N 18.44. C₂₁H₂₄FN₅O. Вычислено, %: С 66.12; Н 6.34; N 18.36.

6,6-Диметил-3-[(4-пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4ж). Выход 72%, бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.82–0.90 м (3H, CH₃), 1.09 с (6H, CH₃), 1.25–1.35 м (4H, CH₂), 1.63 квинтет (2H, CH₂, *J* 7.3), 2.42 с (2H, CH₂), 2.67 т (2H, CH₂, *J* 7.7), 2.80 с (2H, CH₂), 5.79 с (2H, CH₂), 7.38–7.44 м (1H, H_{Ar}), 7.44–7.52 м (4H, H_{Ar}), 7.63 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.1, 22.5, 25.8, 28.5, 29.2, 31.5, 36.1, 37.2, 46.3, 52.3, 116.5, 121.8, 123.9, 128.6, 129.5, 138.3, 146.2, 148.4, 149.7, 193.3. Найдено, %: С 70.47; Н

7.42; N 17.80. C₂₃H₂₉N₅O. Вычислено, %: C 70.56; H 7.47; N 17.89.

6,6-Диметил-3-[(4-пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-1-(4-фторфенил)-1,5,6,7-тетрагидро-4H-индазол-4-он (4з). Выход 84%, бесцветные кристаллы, т. пл. 87–88°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 0.80–0.90 м (3H, CH₃), 1.09 с (6H, CH₃), 1.24–1.35 м (4H, CH₂), 1.62 квинтет (2H, CH₂, J 7.3), 2.41 с (2H, CH₂), 2.66 т (2H, CH₂, J 7.7), 2.75 с (2H, CH₂), 5.77 с (2H, CH₂), 7.12–7.20 м (2H, H_{Ar}), 7.39–7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.62 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д. (J, Гц): 14.1, 22.5, 25.7, 28.4, 29.2, 31.5, 36.1, 37.1, 46.2, 52.2, 116.5, 116.5 д (²J_{CF} 23.2), 121.8, 125.8 д (³J_{CF} 8.8), 134.4 д (⁴J_{CF} 2.5), 146.3, 148.4, 149.8, 162.3 д (¹J_{CF} 249.4), 193.2. Спектр ¹⁹F ЯМР: –111.91 ÷ –112.10 м (1F). Найдено, %: C 67.38; H 6.82; N 17.03. C₂₃H₂₈FN₅O. Вычислено, %: C 67.46; H 6.89; N 17.10.

Триазолсодержащие 6,7-дигидробензо[d]-изоксазол-4(5H)-оны 5а, в. К раствору 54 ммоль (0.16 г) 2-(триазиолиацетил)циклогексан-1,3-диона **3а, в** в 15 мл этанола прибавляли 54 ммоль (0.04 г) гидроксилamina солянокислого и 54 ммоль (0.02 г) гидроксида натрия. Реакционную смесь кипятили 8 ч, этиловый спирт удаляли. Колоночной хроматографией остатка выделяли 6,7-дигидробензо[d]изоксазол-4(5H)-оны **5а, в** с выходом 81 и 61% соответственно.

3-[(4-Фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-6,7-дигидробензо[d]изоксазол-4(5H)-он (5а). Выход 81%, бесцветные кристаллы, т. пл. 107–109°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.24 квинтет (2H, CH₂, J 6.3), 2.49–2.57 м (2H, CH₂), 3.02 т (2H, CH₂, J 6.3), 5.84 с (2H, CH₂), 7.29–7.34 м (1H, H_{Ar}), 7.37–7.43 м (2H, H_{Ar}), 7.79–7.85 м (2H, H_{Ar}), 8.11 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 22.3, 23.1, 37.8, 44.3, 114.4, 121.1, 125.9, 128.3, 128.9, 130.6, 148.1, 155.1, 182.4, 193.0. Найдено, %: C 65.21; H 4.73; N 18.97. C₁₆H₁₄N₄O₂. Вычислено, %: C 65.30; H 4.79; N 19.04.

3-[(4-Пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-6,7-дигидробензо[d]изоксазол-4(5H)-он (5в). Выход 61%, бесцветные кристаллы, т. пл. 69–70°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 0.80–0.92 м (3H, CH₃), 1.25–1.37 м (4H, CH₂), 1.59–1.69 м (2H, CH₂), 2.24 квинтет (2H, CH₂, J 6.4), 2.50–2.55 м (2H, CH₂), 2.64–2.71 м (2H, CH₂), 3.01 т (2H, CH₂, J

6.3), 5.75 с (2H, CH₂), 7.58 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 22.4, 22.5, 23.1, 25.7, 29.1, 31.5, 37.8, 44.1, 114.4, 122.0, 148.8, 155.3, 182.3, 192.8. Найдено, %: C 62.40; H 6.93; N 19.38. C₁₅H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: C 62.48; H 6.99; N 19.43.

Триазолсодержащие 6,7-дигидробензо[d]-изоксазол-4(5H)-оны 5б, г. К раствору 37 ммоль (0.12 г) 5,5-диметил-2-(триазиолиацетил)циклогексан-1,3-диона **3б, г** в 15 мл этанола прибавляли 37 ммоль (0.03 г) гидроксилamina солянокислого и 37 ммоль (0.02 г) гидроксида натрия. Реакционную смесь кипятили 8 ч, выдерживали при комнатной температуре 16 ч, прибавляли дополнительно 37 ммоль (0.03 г) гидроксилamina солянокислого и 37 ммоль (0.02 г) гидроксида натрия и кипятили полученную реакционную смесь 8 ч. После удаления растворителя целевые 6,7-дигидробензо[d]-изоксазол-4(5H)-оны **5б, г** выделяли методом колоночной хроматографии с выходом 71 и 67% соответственно.

6,6-Диметил-3-[(4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-6,7-дигидробензо[d]изоксазол-4(5H)-он (5б). Выход 71%, бесцветные кристаллы, т. пл. 156–157°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.15 с (6H, CH₃), 2.42 с (2H, CH₂), 2.87 с (2H, CH₂), 5.85 с (2H, CH₂), 7.28–7.34 м (1H, H_{Ar}), 7.36–7.43 м (2H, H_{Ar}), 7.78–7.84 м (2H, H_{Ar}), 8.10 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 28.5, 36.0, 36.8, 44.4, 52.2, 113.4, 121.0, 126.0, 128.3, 128.9, 130.6, 148.1, 155.0, 181.9, 192.3. Найдено, %: C 67.15; H 5.68; N 17.44. C₁₈H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: C 67.07; H 5.63; N 17.38.

5,5-Диметил-3-[(4-пентил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил]-6,7-дигидробензо[d]изоксазол-4(5H)-он (5г). Выход 67%, бесцветные кристаллы, т. пл. 37–40°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.84–0.90 м (3H, CH₃), 1.15 с (6H, CH₃), 1.26–1.36 м (4H, CH₂), 1.58–1.69 м (2H, CH₂), 2.41 с (2H, CH₂), 2.65–2.71 м (2H, CH₂), 2.86 с (2H, CH₂), 5.76 с (2H, CH₂), 7.57 с (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.1, 22.5, 25.7, 28.5, 29.2, 31.5, 36.0, 36.8, 44.2, 52.3, 113.3, 121.9, 148.8, 155.2, 181.8, 192.2. Найдено, %: C 64.42; H 7.60; N 17.64. C₁₇H₂₄N₄O₂. Вычислено, %: C 64.53; H 7.65; N 17.71.

Исследования цитотоксической активности проводили на трех клеточных линиях: HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома человека), MCF-7

(аденокарцинома молочной железы человека) и Her2 (карцинома гортани человека), которые были приобретены в Государственном научном центре вирусологии и биотехнологии «Вектор». Жизнеспособность клеток оценивалась методом двойного окрашивания флуоресцентными красителями Hoechst 33342 и пропидиййодидом (PI) по стандартной методике. Клетки высевали на 96 луночные планшеты и культивировали в среде IMDM в CO₂ инкубаторе при 37°C. Через 24 ч прибавляли соединения, растворенные в ДМСО, в диапазоне концентраций 1–100 мкМ. и инкубировали 48 ч. Клетки окрашивали флуоресцентными красителями – Hoechst 33342 (Sigma-Aldrich) и пропидиййодидом (Invitrogen) – в течение 30 мин при 37°C. Съемку проводили на приборе IN Cell Analyzer 2200 (GE Healthcare, Великобритания) в автоматическом режиме не менее 4 полей на лунку. Полученные изображения анализировали с помощью программы In Cell Investigator для определения живых, мертвых и апоптотических клеток во всей популяции. Результат представлен в виде процентного содержания клеток из трех независимых экспериментов ± стандартное отклонение.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хлебникова Татьяна Степановна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0023-6534>

Зинович Вероника Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2431-3752>

Пивень Юрий Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3640-0981>

Барановский Александр Вячеславович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3463-4936>

Лаквич Федор Адамович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7782-496X>

Голубева Юлия Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5404-5357>

Лидер Елизавета Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4363-6829>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Х20Р-226) и Российского фонда фундаментальных исследова-

ний (проект 20-53-00039-BeI_a) 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.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23020063 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kumar S., Khokra S.L., Yadav A. // *Future J. Pharm. Sci.* 2021. Vol. 7. P. 106. doi 10.1186/s43094-021-00241-3
2. Kumar S., Sharma B., Mehra V., Kumar V. // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 212. P. 113069. doi 10.1016/j.ejmech.2020.113069
3. Dheer D., Behera C., Singh D., Abdullaha M., Chashoo G., Sandip B., Bharate S.B., Gupta P.N., Shankar R. // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 207. P. 112813. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112813
4. Zhang S., Xu Z., Gao C., Ren Q.-C., Chang L., Lv Z.-S., Shun Feng L.-S. // *Eur. J. Med. Chem.* 2017. Vol. 138. P. 501. doi 10.1016/j.ejmech.2017.06.051
5. Uppulapu S.K., Alam M.J., Kumar S., Banerjee S.K. // *Curr. Topics Med. Chem.* 2022. Vol. 22. N 14. P. 1177. doi 10.2174/1568026621666211214151534
6. Pal D., Sahu P. // *Curr. Topics Med. Chem.* 2022. Vol. 22. N 14. P. 1136. doi 10.2174/1568026622666220225152443
7. Shang C., Hou Y., Meng T., Shi M., Cui G. // *Curr. Top. Med. Chem.* 2021. Vol. 21. N 5. P. 363. doi 10.2174/1568026620999201124154231
8. Lee J.C., Hong K.H., Becker A., Tash J.S., Schönbrunn E., Georg G.I. // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 214. P. 113232. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113232
9. Popova G., Ladds M.J.G.W., Johansson L., Saleh A., Larsson J., Sandberg L., Sahlberg S.H., Qian W., Gullberg H., Garg N., Gustavsson A.-L., Haraldsson M., Lane D., Yngve U., Lain S. // *J. Med. Chem.* 2020. Vol. 63. N. 8. P. 3915. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01658
10. Rakesh K.P., Shantharam C.S., Sridhara M.B., Manukumar H.M., Qin H.-L. // *Med. Chem. Commun.* 2017. Vol. 8. N. 11. P. 2023. doi 10.1039/c7md00449d
11. Piven Yu.A., Scherbakov A.M., Yastrebova M.A., Sorokin D.V., Shchegolev Yu.Yu., Matous A.E., Zinovich V.G., Khlebnicova T.S., Lakhvich F.A. // *Org.*

- Biomol. Chem. 2021. Vol. 19. N 47. P. 10432. doi 10.1039/d1ob01614h
12. *Piven Yu.A., Yastrebova M.A., Khamidullina A.I., Scherbakov A.M., Tatarskiy V.V., Rusanova Ju.A., Baranovsky A.V., Zinovich V.G., Khlebnicova T.S., Lakhvich F.A.* // Bioorg. Med. Chem. 2022. Vol. 53. P. 16521. doi 10.1016/j.bmc.2021.116521
13. *Matin M.M., Matin P., Rahman Md.R., Hadda T.B., Almalki F.A., Mahmud S., Ghoneim M.M., Alruwaily M., Alshehri S.* // Front. Mol. Biosci. 2022. Vol. 9. P. 864286. doi 10.3389/fmolb.2022.864286
14. *Cao Ya., Luo C., Yang P., Li P., Wu C.* // Med. Chem. Res. 2021. Vol. 30. N. 3. P. 501. doi 10.1007/s00044-020-02665-7
15. *Uto Yo.* // Expert Opin. Ther. Pat. 2015. Vol. 25. N 6. P. 643. doi 10.1517/13543776.2015.1027192
16. *Gutierrez M., Guo R., Giaccone G., Liu S.V., Hao Z., Hilton C., Hinson Jr. J.M., Kris M.G., Orlemans E.O., Drilon A.* // Lung Cancer. 2021. Vol. 162. N 12. P. 23. doi 10.1016/j.lungcan.2021.10.001
17. *Bozorov K., Zhao J., Aisa H.A.* // Bioorg. Med. Chem. 2019. Vol. 27. N 16. P. 3511. doi 10.1016/j.bmc.2019.07.005
18. *Xu Z., Zhao S.-J., Liu Y.* // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 183. P. 111700. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111700
19. *Raut S., Tidke A., Dhotre B., Arif P.M.* // Mini Rev. Org. Chem. 2020. Vol. 17. N 4. P. 363. doi 10.2174/1570193X16666190430160324
20. *Shastri R.A.* // Chem. Sci. Transact. 2016. Vol. 5. N 1. P. 8. doi 10.7598/cst2016.1120
21. *Reber K.P., Burdge H.* // Org. Prep. Proc. Int. 2018. Vol. 50. N 1. P. 2. doi 10.1080/00304948.2018.1405332
22. *Rubinov D.B., Rubinova I.L., Akhrem A.A.* // Chem. Rev. 1999. Vol. 99. N 4. P. 1047. doi 10.1021/cr9600621
23. *Хлебникова Т.С., Зинович В.Г., Пивень Ю.А., Барановский А.В., Лахвич Ф.А., Трифонов Р.Е.* // ЖОХ. 2021. Т. 91. Вып. 8. С. 1159; *Khlebnicova T.S., Zinovich V.G., Piven Yu.A., Baranovsky A.V., Lakhvich F.A., Trifonov R.E.* // Rus. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 8. P. 1438. doi 10.1134/S1070363221080028
24. *Кузьмина Н.Е., Мусеев С.В., Лутцева А.И.* // ХФЖ. 2021. Т. 55. № 4. С. 60. *Kuz'mina N.E., Moiseev S.V., Luttsava A.I.* // Pharm. Chem. J. 2021. V. 55. N 4. P. 396. doi 10.1007/s11094-021-02434-9
25. *Хлебникова Т.С., Зинович В.Г., Пивень Ю.А., Барановский А.В., Лахвич Ф.А., Трифонов Р.Е., Голубева Ю.А., Лидер Е.В.* // ЖОХ. 2022. Т. 92. Вып. 3. С. 405; *Khlebnicova T.S., Zinovich V.G., Piven Yu.A., Baranovsky A.V., Lakhvich F.A., Trifonov R.E., Golubeva Yu.A., Lider E.V.* // Rus. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 3. P. 359. doi 10.1134/S1070363222030045
26. *Хлебникова Т.С., Исакова В.Г., Барановский А.В., Лахвич Ф.А.* // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 10. С. 1718; *Khlebnikova T.S., Isakova V.G., Baranovskii A.V., Lakhvich F.A.* // Rus. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 10. P. 1954. doi: 10.1134/S1070363208100241
27. *Хлебникова Т.С., Пивень Ю.А., Исакова В.Г., Барановский А.В., Лахвич Ф.А.* // Химия гетероцикл. соед. 2017. Т. 53. № 11. С. 1254; *Khlebnicova T.S., Piven' Yu.A., Isakova V.G., Baranovskii A.V., Lakhvich F.A.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. N 11. P. 1254. doi 10.1007/s10593-018-2198-x
28. *Khlebnicova T.S., Piven' Yu.A., Isakova V.G., Baranovskii A.V., Lakhvich F.A., Sorochinsky A.E., Gerus I.I.* // J. Heterocycl. Chem. 2018. Vol. 55. N 7. P. 1791. doi 10.1002/jhet.3218
29. *Maisonial A., Serafin P., Traïkia M., Debiton E., Théry V., Aitken D.J., Lemoine P., Viossat B., Gautier A.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2008. N 2. P. 298. doi 10.1002/ejic.200700849
30. *Sabbah M., Fontaine F., Grand L., Boukraa M., Efrif M.L., Doutheau A., Souleure L., Queneau Yv.* // Bioorg. Med. Chem. 2012. Vol. 20. N 15. P. 4727. doi 10.1016/j.bmc.2012.06.007

1,2,3-Triazole-Containing 1,5,6,7-Tetrahydro-4*H*-indazol-4-ones and 6,7-Dihydrobenzo[*d*]isoxazol-4(5*H*)-ones: Synthesis and Biological Activity

T. S. Khlebnicova^{a,*}, V. G. Zinovich^a, Yu. A. Piven^a, A. V. Baranovsky^a, F. A. Lakhvich^a, R. E. Trifonov^b, Yu. A. Golubeva^{c,d}, L. S. Klyushova^d and E. V. Lider^c

^a Institute of Bioorganic chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220084 Belarus

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

^c A. V. Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia

^d Institute of Molecular Biology and Biophysics, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, 630060 Russia

*e-mail: khlebnicova@iboch.by

Received October 5, 2022; revised October 28, 2022; accepted October 30, 2022

Triazole-containing 1,5,6,7-tetrahydro-4*H*-indazol-4-ones and 6,7-dihydrobenzo[*d*]isoxazol-4(5*H*)-ones were synthesized by cyclocondensation of 2-[(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetyl]cyclohexane-1,3-diones with phenylhydrazine (4-fluorophenylhydrazine) or hydroxylamine, respectively. Structure and composition of the obtained compounds were confirmed by ¹H, ¹³C, ¹⁹F NMR spectroscopy methods and by data of elemental analysis. Cytotoxic and cytostatic activities of the series of obtained compounds were investigated *in vitro* against human hepatocellular carcinoma cells HepG2, mammary adenocarcinoma cells MCF-7 and laryngeal cancer cells Hep2.

Keywords: 1,5,6,7-tetrahydro-4*H*-indazol-4-ones, 6,7-dihydrobenzo[*d*]isoxazol-4(5*H*)-ones, 1,2,3-triazoles, 2-[(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetyl]cyclohexane-1,3-diones, cytotoxic activity, cytostatic activity

ФОТО- И ИОНОХРОМНЫЕ ДИАРИЛЭТЕНЫ С РЕЦЕПТОРНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ В ТИАЗОЛЬНОМ МОСТИКЕ

© 2023 г. В. А. Подшибякин¹, Е. Н. Шепеленко², И. В. Дубоносова¹,
О. Ю. Карлутова¹, А. Д. Дубоносов^{2,*}, В. А. Брень¹

¹ Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета,
Ростов-на-Дону, 344090 Россия

² Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук,
пр. Чехова 41, Ростов-на-Дону, 344006 Россия
*e-mail: aled@ipoc.sfedu.ru

Поступило в редакцию 7 октября 2022 г.

После доработки 9 ноября 2022 г.

Принято к печати 10 ноября 2022 г.

Синтезированы диарилэтены, содержащие кумариновые и тиофеновые заместители при тиазольном мостике и хинолиновые рецепторные фрагменты. 2-Хлорхинолиновые диарилэтены при облучении УФ светом образуют окрашенные циклические гексадиеновые формы, которые при воздействии видимого света претерпевают обратную изомеризацию. 2-Гидроксихинолиновые диарилэтены нефотохромны. Проведено исследование ионохромных эффектов при взаимодействии с фторид-анионами и катионами меди(II) и никеля(II).

Ключевые слова: диарилэтены, фотохромизм, ионохромный эффект (naked-eye эффект), флуоресценция

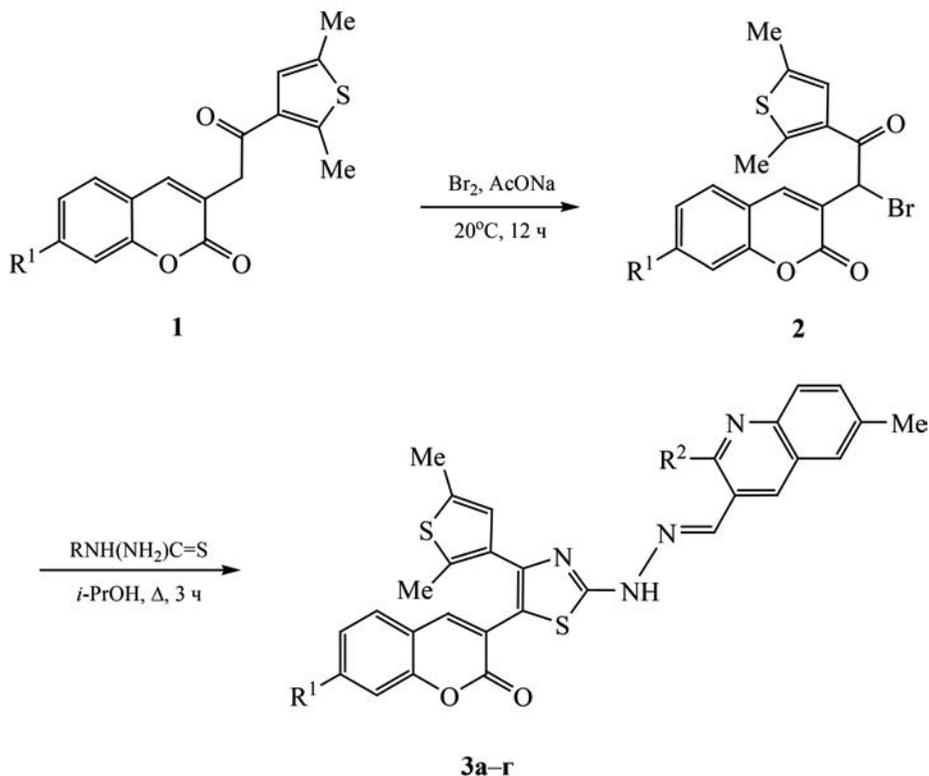
DOI: 10.31857/S0044460X23020075, **EDN:** QBJVVH

Диарилэтены составляют группу широко исследуемых фотохромных соединений вследствие высокой реакционной способности, термической стабильности и устойчивостью к фотодegradации [1–6]. В последнее время особое внимание привлекают бифункциональные диарилэтены, проявляющие как фотоактивность, так и ионохромные свойства [7–11]. Их изомерные формы (открытая и циклическая) не перегруппировываются друг в друга в отсутствие внешнего воздействия и обладают различными физико-химическими характеристиками. Наличие флуоресценции у одного из изомеров открывает возможность для получения флуоресцентных молекулярных переключателей [12]. Как правило, рецепторные группы встраиваются в боковую цепь молекулы, хотя использование пирролдионовых или тиазольных мостиков

позволяет осуществлять достаточно простую модификацию мостика и получать молекулярные переключатели с ионохромными свойствами [13, 14]. Ранее мы сообщали о синтезе и хемосенсорных свойствах диарилэтенон по отношению к анионам [15]. Такого рода соединения привлекают особое внимание, поскольку служат основой создания хромогенных и флуорогенных сенсоров, характеризующихся низкой себестоимостью, высокой селективностью и чувствительностью [16–19]. Для целей экспресс-анализа особо привлекательны системы с ион-индуцированными, видимыми невооруженным глазом (naked-eye эффект) изменениями электронных спектров поглощения и/или флуоресценции [20–24].

В настоящей статье описаны синтез серии диарилэтенон с 1,3-тиазольным мостиком, соединен-

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Cl}$ (**a**, 34%); $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Cl}$ (**б**, 37%); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{OH}$ (**в**, 49%); $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{OH}$ (**г**, 47%).

ным гидразинометиленовым спейсером с 2-хлор-(гидрокси)хинолиновыми заместителями, а также исследование их фотохромных, флуоресцентных и ионохромных свойств по отношению к анионам и катионам переходных металлов. Выбор хинолиновых рецепторов обусловлен тем, что они имеют дополнительный центр координации – атом азота пиридинового типа, который может содействовать более эффективному связыванию катиона металла без образования ковалентных связей [7, 25].

Диарилэтены **3a–г** синтезировали согласно схеме 1. Кетоны **1** получали по ранее описанным методикам [15]. Бромирование [26] и взаимодействие полученных бромкетонов **2** с тиамидами проводили без выделения промежуточных продуктов.

Строение и свойства синтезированных диарилэтенов изучали методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC спектроскопии, электронной

спектроскопии поглощения и испускания, а также квантово-химическими расчетами. В ИК спектрах диарилэтенов **3a–г** проявляются полосы валентных колебаний карбонильных групп $\text{C}=\text{O}$ и связей $\text{C}=\text{N}$ при 1712–1716, 1604–1615 и 1577 cm^{-1} . Полосы групп OH и NH регистрируются при 3146–3419 и 3001–3004 cm^{-1} .

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–г** в области сильного поля регистрируются синглетные сигналы протонов метильных групп, а в области 6.81–7.15 м. д. – сигнал протона H^4 тиофенового цикла. Сигналы ароматических протонов хинолинового и кумаринового фрагментов наблюдаются при 7.12–8.69 м. д. В спектрах диарилэтенов **3в, г**, измеренных в $\text{DMSO}-d_6$, проявляются сигналы групп NH и OH при 11.97–11.98 и 12.38–12.43 м. д. соответственно.

Электронные спектры поглощения диарилэтенов **3a–г** в ацетонитриле характеризуются полоса-

Таблица 1. Данные ЭСП диарилэтенев **3а–г** в ацетонитриле ($c 5.0 \times 10^{-5}$ моль/л)^{а,б}

№	Открытая форма А			Циклическая форма Б
	поглощение	флуоресценция		поглощение
	λ_{max} , нм (ϵ , л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹)	λ_{max} , нм (I_{fl} , отн. ед.)	Сдвиг Стокса, см ⁻¹	λ_{max} , нм (A_{max})
3а	296 (21200), 388 (16000)	505 (595)	5970	501 (0.28)
3б	296 (21100), 387 (14400)	496 (410)	5680	502 (0.30)
3в	289 (14100), 422 (17200)	570 (120)	6150	не обр.
3г	294 (13600), 427 (15200)	580 (110)	6180	не обр.

^а I_{fl} – интенсивность флуоресценции;

^б A_{max} – величина оптической плотности в максимуме полосы поглощения фотоиндуцированной формы С в фотостационарном состоянии.

ми с максимумами в диапазонах 289–296 и 387–427 нм (табл. 1, рис. 1). Спектры флуоресценции содержат полосы в районе 496–580 нм. Спектры возбуждения флуоресценции хорошо согласуются с вышеуказанными максимумами поглощения, свидетельствуя о том, что наблюдаемая эмиссия принадлежит открытым изомерам **А** диарилэтенев **3а–г** (рис. 2).

Облучение ацетонитрильных растворов 2-хлорхинолиновых диарилэтенев **3а, б** светом 365 нм приводит к появлению новых длинноволновых полос поглощения 501–502 нм, характерных для

изомерных циклических форм **Б** тиазольных дигетарилэтенев [15] (рис. 1). Интенсивность исходной флуоресценции уменьшается симбатно увеличению интенсивности поглощения в области 500 нм, циклические формы **Б** диарилэтенев **3а, б** не проявляют эмиссионных свойств. Согласно данным [1, 2, 4, 15, 26], такая спектральная трансформация соответствует фотохимически инициированной электроциклической перегруппировке открытых 1,3,5-гексатриеновых изомеров **3а, б-А** в циклические 1,3-циклогексадиеновые формы **3а, б-Б** (схема 2).

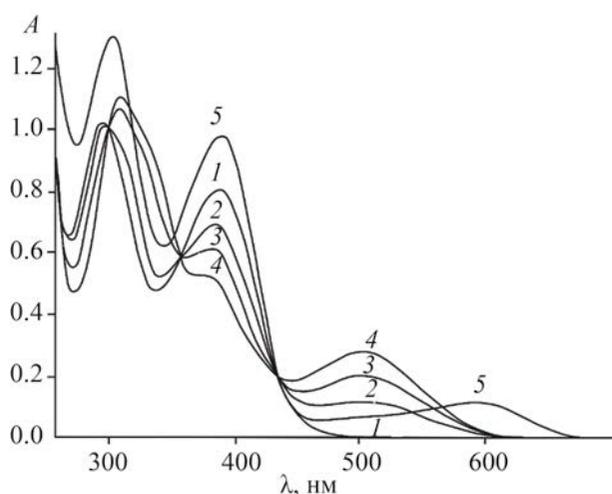


Рис. 1. Спектры поглощения диарилэтена **3а** в ацетонитриле ($c 5.0 \times 10^{-5}$ моль/л) до (1), после облучения светом с длиной волны 365 нм в течение 30 (2), 60 (3) и 90 с (4) и после добавления ТВАФ (5) ($c 1.0 \times 10^{-4}$ моль/л).

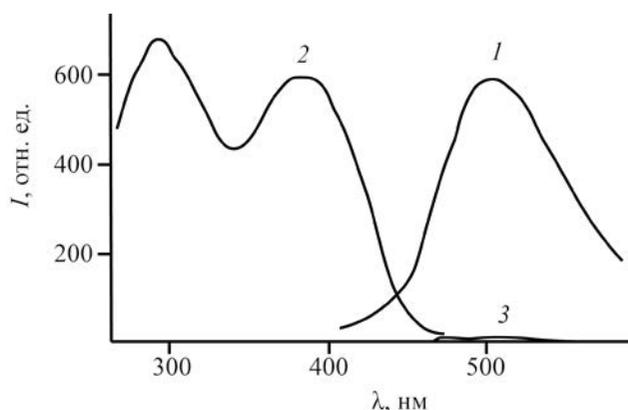
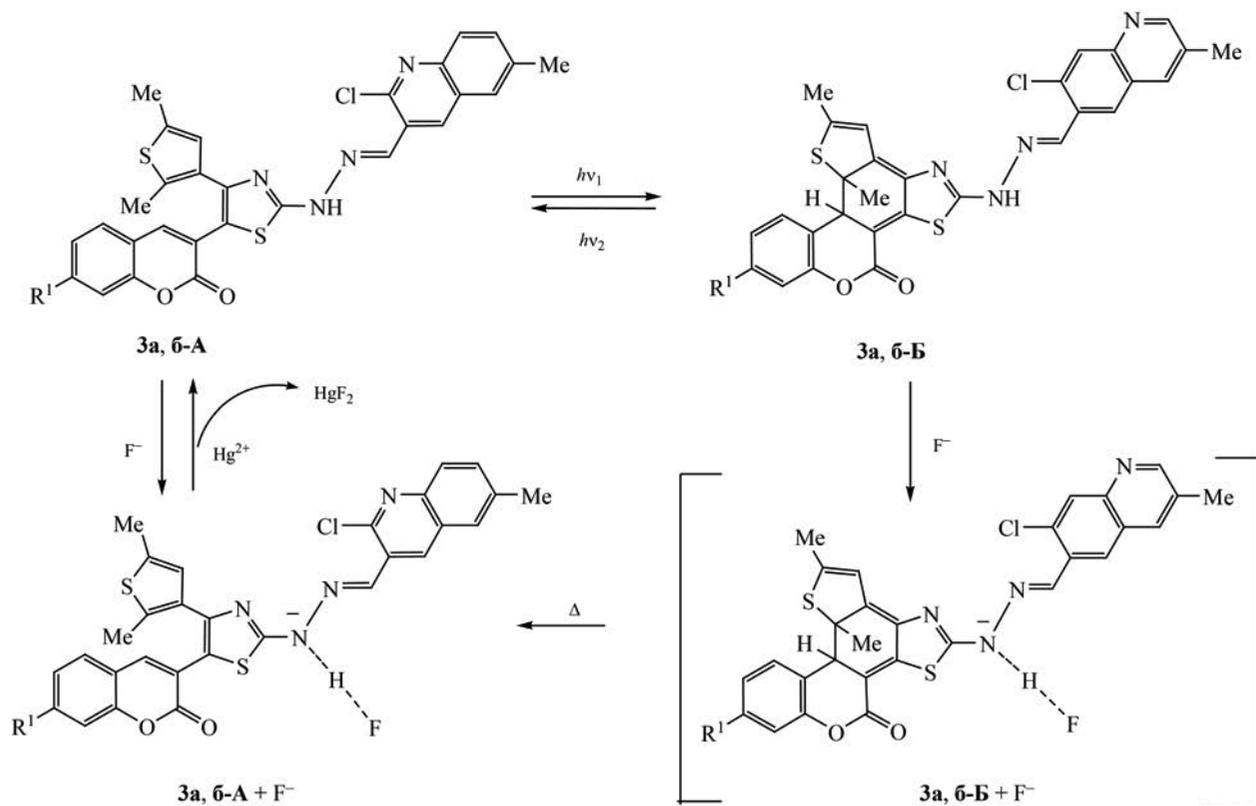


Рис. 2. Спектры флуоресценции (I , $\lambda_{\text{возб}} 385$ нм), возбуждения флуоресценции (2, $\lambda_{\text{набл}} 506$ нм) диарилэтена **3а** в ацетонитриле ($c 2.5 \times 10^{-5}$ моль/л) и флуоресценции после добавления ТВАФ (3) ($c 1.0 \times 10^{-4}$ моль/л).

Схема 2.



Более продолжительное облучение растворов не приводит к количественному образованию окрашенной формы **Б** вследствие установления фотостационарного состояния [15, 26]. Его образование обусловлено значительным перекрытием полос поглощения, соответствующих переходу $S_0 \rightarrow S_1$ формы **А** и переходу $S_0 \rightarrow S_2$ циклического изомера **Б** [1, 2, 4]. Циклические формы **3a, 6-Б** термически стабильны в ацетонитрильных растворах при 293 К в отсутствие облучения, однако их облучение видимым светом ($\lambda > 500$ нм) вызывает обратное превращение **Б** \rightarrow **А** с полным восстановлением исходных спектров поглощения и эмиссии.

2-Гидроксихинолиновые диарилэтенны **3в, г** в растворах различной полярности при облучении светом 365 нм не проявляют фотохромных свойств, что, вероятно, связано с протеканием конкурирующего ESIPT (Excited-State Intramolecular Proton Transfer) эффекта, связанного с $O \rightarrow N$ переносом протона в возбужденном состоянии [27, 28] и образованием короткоживущего кето-таутомера.

Сходное ингибирование фотохромных свойств отмечалось ранее для диарилэтеннов с пирролдионовыми или тиазольными мостиковыми фрагментами [29–31].

Ионохромные свойства диарилэтеннов **3a–г** в ацетонитриле по отношению к катионам Na^+ , K^+ , Ba^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} (в виде перхлоратов) и анионам (в виде тетрабутиламмониевых солей ТВАХ: $X = \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{SCN}$) были изучены при помощи абсорбционной и флуоресцентной спектроскопии. 2-Хлорхинолинсодержащие диарилэтенны **3a, 6-А** полностью индифферентны к присутствию катионов в растворе, однако фторид-анион практически селективно вызывает ионохромный эффект naked-eye [20] с изменением окраски раствора с бледно-желтой на малиново-фиолетовую. Исходная флуоресценция диарилэтеннов полностью тушится после взаимодействия с ионом F^- , причем другие основания (триэтиламин, пиридин, DABCO) не вызывают аналогичного эффекта. По данным метода изомер-

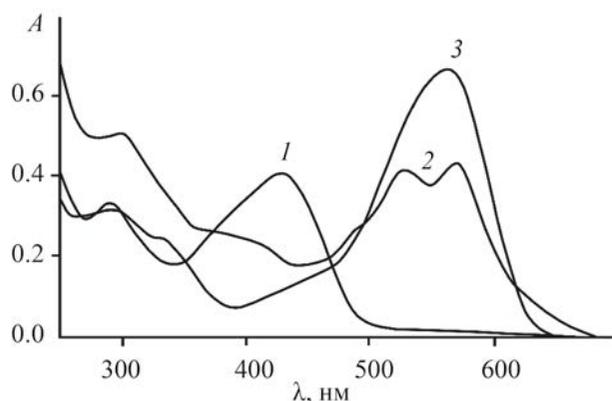


Рис. 3. Спектры поглощения и диарилэтена **3в** в ацетонитриле ($c 2.5 \times 10^{-5}$ моль/л) до (1) и после прибавления катионов Cu^{2+} (2) и Ni^{2+} (3) ($c_{\text{кат}} 5.0 \times 10^{-5}$ моль/л).

лярных серий, стехиометрия комплексообразования соединений **3а**, **б-А** и иона F^- соответствует соотношению 1:1. Ранее было обосновано, что такие взаимодействия связаны с образованием сильной водородной связи $\text{N}-\text{H}\cdots\text{F}^-$ вплоть до депротонирования лиганда [15, 32–34]. Добавление катионов Hg^{2+} к полученному *in situ* комплексу **3а**, **б-А** + F^- восстанавливает исходные спектры поглощения и эмиссии за счет эффективного связывания фторид-анионов (схема 2). Добавление фторид-аниона к циклической форме **3а**, **б-Б** также приводит к ее депротонированию и практически моментальной изомеризации в открытую форму (схема 2). Спектральный отклик в обоих случаях одинаков: появление полосы поглощения с максимумом 599 нм (рис. 1, кривая 5).

При добавлении катионов Na^+ , K^+ , Ba^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} в ацетонитрильный раствор 2-гидроксихинолиновых диарилэтен **3в**, **г** наблюдается контрастный ионохромный naked-eye эффект при координации с ионами меди(II) и никеля(II) (рис. 3). Происходит визуально хорошо различимое изменение окраски растворов с бледно-желтой на малиновую или малиново-фиолетовую соответственно.

Одновременно наблюдается полное тушение исходной эмиссии. Наблюдаемый CHEQ эффект (Chelation-Enhanced Fluorescence Quenching) связан с замещением протонов групп OH катионами металлов, приводящим к дезактивации внутримо-

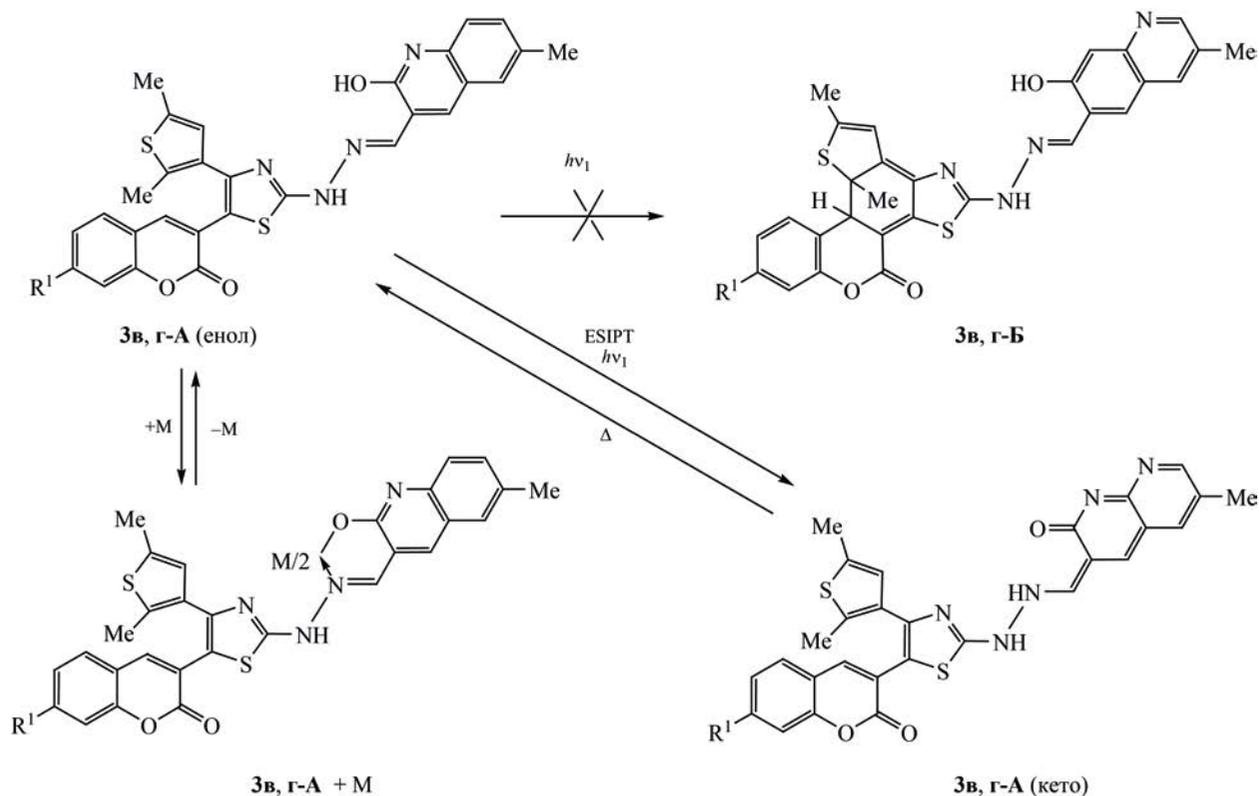
лекулярного $\text{O} \rightarrow \text{N}$ переноса протона в возбужденном состоянии [27, 28, 35] (схема 3). По данным метода изомолярных серий, комплексы **3в**, **г** с металлами имеют состав 2:1.

Таким образом, синтезирована серия диарилэтен, содержащих кумариновые и тиофеновые заместители. Соединения с 2-хлорхинолиновыми фрагментами в тиазольном мостике в ацетонитриле при действии УФ света образуют термически устойчивые окрашенные циклические гексадиеновые изомеры. Их облучение видимым светом приводит к обратной изомеризации в открытые формы. Обе формы селективно реагируют на фторид-анион с проявлением ионохромного naked-eye эффекта и изменением окраски раствора с бледно-желтой на малиново-фиолетовую. Диарилэтен с 2-гидроксихинолиновыми фрагментами в мостике не проявляют фотохромных свойств. Добавление ионов меди(II) или никеля(II) к их раствору в ацетонитриле вызывает контрастное изменение окраски с бледно-желтой на малиновую или малиново-фиолетовую соответственно. Одновременно наблюдается тушение исходной ESИPT-эмиссии, связанное с замещением протонов групп OH катионами металлов и дезактивацией внутримолекулярного $\text{O} \rightarrow \text{N}$ переноса протона в возбужденном состоянии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC получены на спектрометре Bruker Avance III-400 (400 МГц для ^1H и 100 МГц для ^{13}C) в CDCl_3 и $\text{DMCO}-d_6$. В качестве внутреннего стандарта использовали остаточные сигналы протонов дейтерорастворителей. Колебательные спектры записывали на приборе FT/IR-6800 FTIR (JASCO). Электронные спектры поглощения снимали на спектрофотометре Varian Cary 100. Спектры люминесценции измеряли на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse. Для приготовления растворов использованы ацетонитрил спектральной чистоты, перхлораты *d*-металлов и тетрабутиламмониевые соли (Aldrich). Облучение растворов производили при помощи ртутной лампы ДРШ-250 (250 Вт) с набором интерференционных светофильтров для выделения линий ртутного спектра в кварцевой кювете (l 1 см). Температуры плавления определя-

Схема 2.



$M = \text{Cu}^{2+}, \text{Ni}^{2+}; \lambda_{\text{fl}} 570\text{--}580 \text{ нм}, \Delta\nu = 6150\text{--}6180 \text{ см}^{-1}.$

λ_{fl} – длина волны максимума полосы флуоресценции, $\Delta\nu$ – величина сдвига Стокса.

ли в стеклянных капиллярах на приборе ПТП (М). Элементный анализ выполняли классическим методом [36]. Экспериментальные данные получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования Южного федерального университета «Молекулярная спектроскопия».

Кетоны **1а–г** получали по ранее описанным методикам [15].

Диарилэтены (3а, б). К раствору соответствующего кетона **1а, б** (1.6 ммоль) в 15 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям Br_2 (1.8 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 12 ч, затем отгоняли растворитель при пониженном давлении. Полученный осадок растворяли в *i*-PrOH (15 мл) и прибавляли 1.6 моль [(6-метил-2-хлорхинолин-3-ил)метиленамино]тиомочевины. Реакционную смесь кипятили 3 ч, затем

охлаждали и выливали в 1%-ный раствор K_2CO_3 . Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из CH_3CN .

3-[2-{2-[(6-Метил-2-хлорхинолин-3-ил)метиленамино]гидразинил}-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-тиазол-5-ил]-2H-хромен-2-он (3а). Выход 0.30 г (34%), желтый порошок, т. пл. 226–228°C (CH_3CN). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1712 (C=O), 1604 (C=N), 1577 (C=N_{хинолин}), 1056 (C–Cl). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.27 с (3H, Me_{тиофен}), 2.44 с (3H, Me_{тиофен}), 2.58 с (3H, Me), 6.81 с (1H, H_{тиофен}), 7.23–7.25 м (1H, H_{Ar}), 7.28–7.29 м (1H, H_{Ar}), 7.36–7.39 м (1H, H_{Ar}), 7.50–7.55 м (1H, H_{Ar}), 7.61 с (1H_{Ar}), 7.68 д. д (1H⁷_{хинолин}, J 8.8, 1.8 Гц), 7.77 уш. с (1H⁵_{хинолин}), 8.21 д (1H⁸_{хинолин}, J 9.0 Гц), 8.51 с (1H, CHN) 8.63 с (1H⁴_{хинолин}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.1, 15.3, 21.5, 116.5, 117.7, 119.3, 120.4, 121.5, 124.8, 125.3, 126.7, 127.7, 128.1, 128.6, 130.8, 131.6,

131.8, 134.3, 135.2, 135.4, 136.9, 137.9, 139.3, 146.5, 146.9, 148.6, 152.8, 157.8, 160.7. Найдено, %: С 62.51; Н 3.84; N 10.10. $C_{29}H_{21}ClN_4O_2S_2$. Вычислено, %: С 62.53; Н 3.80; N 10.06.

3-[2-{2-[(6-Метил-2хлорхинолин-3-ил)метил-ен]гидразинил}-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-тиазол-5-ил]-7-метил-2H-хромен-2-он (3б). Выход 0.34 г (37%), желтый порошок, т. пл. $>260^\circ\text{C}$ (CH_3CN). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1716 (C=O), 1615 (C=N), 1577 (C=N_{хинолин}), 1050 (C-Cl). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.34 с (3H, Me_{тиофен}), 2.40 с (3H, Me_{тиофен}), 2.49 с (3H, Me), 2.62 с (3H, Me), 7.07–7.10 м (1H_{Ar}), 7.15 с (1H_{Ar}), 7.17–7.20 м (2H_{Ar}), 7.43 с (1H_{Ar}), 7.71–7.75 м (1H_{Ar}), 7.83 с (1H_{Ar}), 8.27 д (1H_{Ar}, J 9.0 Гц), 8.55 с (1H, CHN) 8.69 с (1H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.6, 15.1, 21.6, 21.9, 110.4, 116.7, 116.9, 117.6, 119.0, 124.3, 125.3, 126.0, 127.7, 127.9, 128.7, 130.5, 131.6, 132.5, 134.2, 135.1, 135.9, 137.8, 138.9, 143.2, 144.3, 147.0, 148.3, 153.0, 157.4, 160.7. Найдено, %: С 63.01; Н 4.04; N 9.86. $C_{30}H_{23}ClN_4O_2S_2$. Вычислено, %: С 63.09; Н 4.06; N 9.81.

Диарилэтены (Зв, г). К раствору соответствующего кетона **1в**, г (1.6 ммоль) в 15 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям Br_2 (1.8 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 12 ч, затем отгоняли растворитель при пониженном давлении. Полученный осадок растворяли в 10 мл ДМФА (10 мл) и прибавляли 1.6 моль [(2-гидрокси-6-метил-3-хинолин-3-ил)метил-амино]тиомочевин. Реакционную смесь выдерживали 6 ч при 60°C , охлаждали и выливали в 1%-ный раствор K_2CO_3 . Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из CH_3CN .

3-[2-{2-[(2-Гидрокси-6-метилхинолин-3-ил)-метил-ен]гидразинил}-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-тиазол-5-ил]-2H-хромен-2-он (Зв). Выход 0.42 г (49%), оранжевый порошок, т. пл. $308\text{--}310^\circ\text{C}$ (CH_3CN). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3147 (NH), 3001 (OH), 1712 (C=O), 1605 (C=N), 1577 (C=N_{хинолин}). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMF}-d_6$), δ , м. д.: 2.22–2.35 м (9H, 3Me), 6.72 с (1H_{тиофен}), 7.22–7.46 м (6H_{Ar}), 7.53–7.61 м (1H_{Ar}), 7.66–7.67 м (1H_{Ar}), 8.27 д (1H_{Ar}, J 6.0 Гц), 8.32 д (1H_{Ar}, J 3.9 Гц), 11.98 с (1H, CHN), 12.43 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMF}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 14.7, 15.2, 20.9, 109.8, 115.5, 116.5, 119.4, 119.6, 120.5, 120.7, 125.5, 125.8, 127.2, 128.5, 128.8, 131.8, 131.9, 132.0, 132.6, 133.5, 135.5, 136.3,

137.2, 137.7, 139.2, 152.5, 160.1, 161.2, 168.4. Найдено, %: С 64.65; Н 4.14; N 10.41. $C_{29}H_{22}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: С 64.67; Н 4.12; N 10.40.

3-[2-{2-[(2-Гидрокси-6-метилхинолин-3-ил)-метил-ен]гидразинил}-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-тиазол-5-ил]-7-метил-2H-хромен-2-он (Зг). Выход 0.41 г (47%), оранжевый порошок, т. пл. $314\text{--}316^\circ\text{C}$ (CH_3CN). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3146 (NH), 3004 (OH), 1712 (C=O), 1649 (C=N), 1577 (C=N_{хинолин}). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMF}-d_6$), δ , м. д.: 2.20–2.41 м (12H, 4Me), 6.70 с (1H_{тиофен}), 7.12–7.37 м (6H_{Ar}), 7.65–7.67 м (1H_{Ar}), 8.26 д (1H_{Ar}, J 6.0 Гц), 8.3 д (1H_{Ar}, J 3.9 Гц), 11.97 с (1H, CHN), 12.38 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMF}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 14.7, 15.3, 20.9, 21.7, 109.9, 115.5, 116.6, 117.0, 117.1, 119.3, 119.5, 119.6, 125.8, 126.5, 127.2, 128.3, 128.7, 131.8, 131.8, 132.6, 133.4, 136.2, 137.2, 139.5, 143.1, 152.6, 152.8, 160.3, 161.2, 168.2. Найдено, %: С 65.20; Н 4.38; N 10.14. $C_{30}H_{24}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: С 65.18; Н 4.39; N 10.16.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Подшибякин Виталий Алексеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4755-9218>

Шепеленко Евгений Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8764-9560>

Дубоносова Ирина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3368-5259>

Карлутова Ольга Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3290-101X>

Дубоносов Александр Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4701-2271>

Брень Владимир Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3192-6204>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность сотрудникам Центра «Нанотехнологии» Южно-Российского государственного политехнического университета (НПИ) им. М.И. Платова за проведение ЯМР-экспериментов.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере науч-

ной деятельности (№ FENW-2023-2020), а также в рамках реализации государственного задания Южного научного центра РАН (№ 122020100282-6, Е.Н. Шепеленко и А.Д. Дубоносов).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Komarov I.V., Afonin S., Babii O., Schober T., Ulrich A.S. In: *Molecular Photoswitches: Chemistry, Properties, and Applications* / Ed. Z. Pianowski. Weinheim: Wiley, 2022. P. 152.
2. Irie M., Fukaminato T., Matsuda K. // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114. P. 12174. doi 10.1021/cr500249p
3. Lvov A.G. // *J. Org. Chem.* 2020. Vol. 85. P. 8749. doi 10.1021/acs.joc.0c00924
4. Irie M. // *Chem. Rev.* 2000. Vol. 100. P. 1685. doi 10.1021/cr980069d
5. Zhang J., Tian H. // *Adv. Opt. Mater.* 2018. Article 1701278. doi 10.1002/adom.201701278
6. Cheng H.B., Zhang S., Bai E., Cao X., Wang J., Qi J., Liu J., Zhao J., Zhang L., Yoon J. *Adv. Mater.* 2022. Vol. 34. Article 2108289. doi 10.1002/adma.202108289
7. Guo S., Fan C., Liu G., Pu S. // *RSC Adv.* 2018. Vol. 8. P. 39854. doi 10.1039/C8RA08358D
8. Gundogdu L., Kose M., Takeuchi S., Yokoyama Y., Orhan E. *J. Lumin.* 2018. Vol. 203. P. 568. doi 10.1016/j.jlumin.2018.06.014
9. Lv J., Fu Y., Liu G., Fan C., Pu S. // *RSC Adv.* 2019. Vol. 9. P. 10395. doi 10.1039/c9ra00716d
10. Jiang G., Shi F., Jia Y., Cui S., Pu S. // *J. Fluoresc.* 2020. Vol. 30. P.1567. doi 10.1007/s10895-020-02609-9
11. Li X., Li X., Zhao H., Kang H., Fan C., Liu G., Pu S. // *J. Fluoresc.* 2021. Vol. 31. P. 1513. doi 10.1007/s10895-021-02775-4
12. Mahesh K., Padmavathi D.A. // *J. Fluoresc.* 2020. Vol. 30. P. 35. doi 10.1007/s10895-019-02444-7
13. Indelli M.T., Carli S., Ghirotti M., Chiorboli C., Ravaglia M., Garavelli M., Scandola F. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. Vol. 130. P. 7286. doi 10.1021/ja711173z
14. Zhang X.C., Huo Z.M., Wang T.T., Zeng H.P. // *J. Phys. Org. Chem.* 2012. Vol. 25. P. 754. doi 10.1002/poc.2914
15. Shepelenko E.N., Podshibiyakin V.A., Tikhomirova K.S., Revinskii Yu.V., Dubonosov A.D., Bren V.A., Minkin V.I. // *J. Mol. Struct.* 2018. Vol. 1163. P. 221. doi 10.1016/j.molstruc.2018.03.005
16. *Chemosensors: Principles, Strategies, and Applications* / Eds E.V. Anslyn, B. Wang. Hoboken: Wiley, 2011.
17. Sun W., Li M., Fan J., Peng X. // *Acc. Chem. Res.* 2019. Vol. 52. P. 2818. doi 10.1021/acs.accounts.9b00340
18. Wan H., Xu Q., Gu P., Li H., Chen D., Li N., He J., Lu J. // *J. Hazard. Mater.* 2021. Vol. 403. Article 123656.
19. Daly B., Ling J., de Silva P. // *Chem. Soc. Rev.* 2015. Vol. 44. P. 4203. doi 10.1039/C4CS00334A
20. Kaur B., Kaur N., Kumar S. // *Coord. Chem. Rev.* 2018. Vol. 358. P. 13. doi 10.1016/j.ccr.2017.12.002
21. Wu J., Kwon B., Liu W., Anslyn E.V., Wang P., Kim J.S. // *Chem. Rev.* 2015. Vol. 115. P. 7893. doi 10.1021/cr500553d
22. Kaur N., Kumar S. // *Tetrahedron.* 2011. Vol. 67. P. 9233. doi 10.1016/j.tet.2011.09.003
23. Wu D., Sedgwick A.C., Gunnlaugsson T., Akkaya E.U., Yoon J., James T.D. // *Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46. P. 7105. doi 10.1039/C7CS00240H
24. Saleem M., Lee K.H. // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 72150. doi 10.1039/C5RA11388A
25. Shi Z., Tu Y., Wang R., Liu G., Pu S. // *Dyes Pigm.* 2018. Vol. 149. P. 764. doi: 10.1016/j.dyepig.2017.11.051
26. Traven V.F., Bochkov A.Y., Krayushkin M.M., Yarovenko V.N., Nabatov B.V., Dolotov S.M., Barachevsky V.A., Beletskaya I.P. // *Org. Lett.* 2008. Vol. 10. P. 1319. doi 10.1021/ol800223g
27. Joshi H.C., Antonov L. // *Molecules.* 2021. Vol. 26. Article 1475. doi 10.3390/molecules26051475
28. Li Y., Bai X., Liang R., Zhang X., Nguyen Y.H., Van Veller B., Du L., Phillips D.L. // *J. Phys. Chem. (B).* 2021. Vol. 125. P. 12981. doi 10.1021/acs.jpcc.1c05798
29. Ohsumi M., Fukaminato T., Irie M. // *Chem. Commun.* 2005. P. 3921. doi 10.1039/B506801K
30. Nourmohammadian F., Wu T.Q., Branda N.R. // *Chem. Commun.* 2011. Vol. 47. P. 10954. doi 10.1039/C1CC13685B
31. Shepelenko E.N., Revinskii Yu.V., Tikhomirova K.S., Karamov O.G., Dubonosov A.D., Bren V.A., Minkin V.I. // *Mendeleev Commun.* 2016. Vol. 26. P. 193. doi 10.1016/j.mencom.2016.04.004
32. Santos-Figueroa L.E., Moragues M.E., Climent E., Agostini A., Martinez-Manez R., Sancenon F. // *Chem. Soc. Rev.* 2013. Vol. 42. P. 3489. doi 10.1039/C3CS35429F
33. Saini R., Kaur N., Kumar S. // *Tetrahedron.* 2014. Vol. 70. P. 4285. doi 10.1016/j.tet.2014.04.058
34. Kaur N., Kaur G., Fegade U.A., Singh A., Sahoo S.K., Kuwar A.S., Singh N. // *Trends Analyt. Chem.* 2017. Vol. 95. P. 86. doi 10.1016/j.trac.2017.08.003
35. Dubonosov A.D., Bren V.A., Minkin V.I. In: *Tautomerism: Concepts and Applications in Science and Technology* / Ed. L. Antonov. Weinheim: Wiley-VCH. 2016. P. 229.
36. Гельман Н.Э., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Купаренко Л.М., Резл В. *Методы количественного органического элементного микроанализа.* М.: Химия, 1987.

Photo- And Ionochromic Diarylethenes with Receptor Fragments in The Thiazole Bridge

V. A. Podshibyakin^a, E. N. Shepelenko^b, I. V. Dubonosova^a, O. Yu. Karlutova^a,
A. D. Dubonosov^{b,*}, and V. A. Bren^a

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

^b *Federal Research Centre the Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences,
Rostov-on-Don, 344006 Russia*

**e-mail: aled@ipoc.sfedu.ru*

Received October 7, 2022; revised November 9, 2022; accepted November 10, 2022

Diarylethenes containing coumarin and thiophene substituents in the thiazole bridge and quinoline receptor fragments were synthesized. 2-Chloroquinoline diarylethenes form colored cyclic hexadiene forms under UV light, which undergo reverse isomerization when exposed to visible light. 2-Hydroxyquinoline diarylethenes are nonphotochromic. The ionochromic effects of interaction with fluoride anions and copper(II) and nickel(II) cations were studied.

Keywords: diarylethenes, photochromism, ionochromic effect (naked-eye effect), fluorescence

СИНТЕЗ ПЕРВЫХ N-ОРГАНИЛ-S-СИЛИЛОРГАНИЛПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОТИАЗОЛА

© 2023 г. Н. О. Ярош¹, Л. В. Жилицкая^{1,*}, И. А. Дорофеев¹

¹ Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 1664033 Россия
*e-mail: lara_zhilitskaya@irioch.irk.ru

Поступило в редакцию 6 декабря 2022 г.

После доработки 10 января 2023 г.

Принято к печати 12 января 2023 г.

В результате реакции алкилирования 2-[диметил-(фенил)/(фенилэтинил)силил]метилтио]бензотиазолов α -иодкетонами алифатического, ароматического и гетероароматического рядов в отсутствие основных сред и растворителей получены и идентифицированы методами ЯМР, УФ спектроскопии неизвестные ранее соли на основе 2-меркаптобензотиазоливых катионов.

Ключевые слова: 2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазол, 2-[(диметилфенилэтинилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазол, 1-иод-пропан-2-он, 1-иод-2-*n*-толилэтан-2-он, 2-иод-1-(2-тиенил)-1-этанол, алкилирование, трииодиды

DOI: 10.31857/S0044460X23020087, **EDN:** QBMRWD

Интерес к производным 2-меркаптобензотиазола обусловлен их ценными прикладными свойствами. Приведем лишь несколько опубликованных примеров биологической активности производных 2-меркаптобензотиазола [1–5]. В промышленности их производные используются в качестве ингибиторов коррозии металлов [6, 7], компонентов смазочных и люминесцентных материалов [7, 8], являются сорбентами микроэкстракции следовых количеств металлов, в том числе благородных [9] и представляют важный класс ускорителей вулканизации резины [10].

Наряду с органическими соединениями 2-меркаптобензотиазола его кремнийорганические аналоги также являются ценными реагентами и синтетическими структурными блоками для других более сложных молекул в органическом и элементоорганическом синтезе и занимают важное место в химии полимеров и материаловедении [6, 9, 11].

Основной путь синтеза кремнийорганических производных 2-меркаптобензотиазола основан на реакции каталитического S-алкилирования 2-меркаптобензотиазола или его S-натриевых солей триорганил(хлорметил)силанами в системе бензол–ДМФА [12] или иодметилпроизводными силанов и силоксанов в присутствии или отсутствии основных сред без катализатора [13–16]. Наличие в молекуле 2-меркаптобензотиазола кремнийорганических заместителей, содержащих биогенные элементы, может придать соединениям новые свойства интересные как в научном, так и прикладном аспектах. Однако диалкилированные кремнийорганические производные 2-меркаптобензотиазола остаются не изученными. Восполнение этого пробела является целью данного исследования. Для этого 2-меркаптобензотиазол **1** ввели в реакцию S-силилалкилирования с 1-(иодметил)-диметил(фенил)силаном **2a** или 1-(иодметил)-диметил(фенилэтинил)силаном **2b** в присутствии ос-

Схема 1.

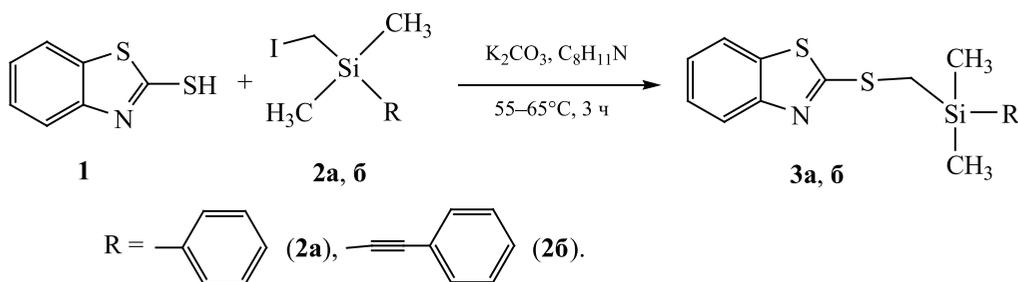
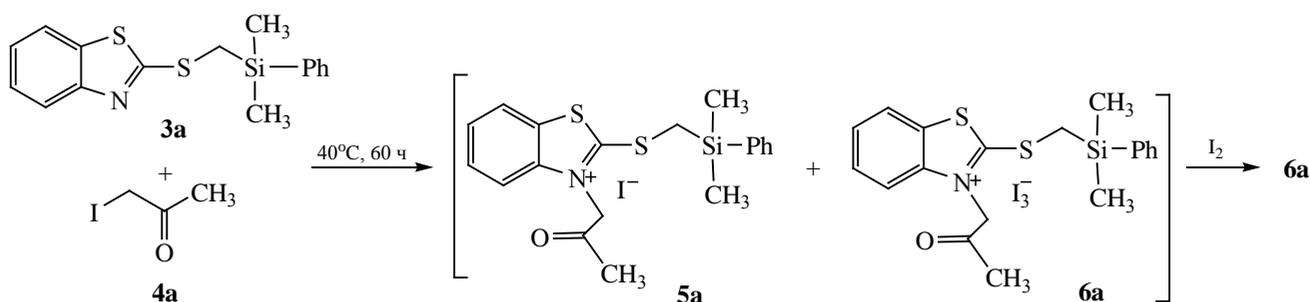


Схема 2.



нования (схема 1). Реакция успешно протекает за 3 часа в отсутствие растворителя. Его роль выполняют кремнийорганические алкилирующие агенты. Синтезированные 2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазол **3а** и 2-[(диметилфенилэтинилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазол **3б** выделены с выходом 81 и 74% соответственно.

Основываясь на предложенном нами ранее методе получения солей азолия [13–16], 2-[(диметил-(фенил)/(фенилэтинил)силил)метилтио]-1,3-бензотиазолы **3а, б** далее были вовлечены в реакцию алкилирования с α -иодкетонами алифатического, ароматического и гетероциклического рядов в отсутствие основных сред и катализаторов. Обоснованность получения солевых форм определяется возрастающим интересом к солям гетероциклических соединений, обладающих широким диапазоном применения в различных областях науки и техники [17, 18].

Взаимодействие 2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазола **3а** с 1-иод-пропан-2-оном **4а** при $40^\circ C$ как в присутствии, так и в отсут-

ствии растворителей приводит к образованию (по данным УФ спектроскопии) смеси трудноразделимых моно- и трииодидов N-2-оксипропил-2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазолия **5а** и **6а** (схема 2). В отсутствие растворителя смесь гомогенизируется за счет образования трииодида **6а**. Полная конверсия реагентов достигается за 60 ч. Реакция протекает исключительно по атому азота, о чем свидетельствует наличие в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C сигналов атомов водорода и углерода CH_2 -группы кетонового фрагмента при 6.00 и 58.36 м. д. соответственно.

Формирование трииодида возможно за счет появления в реакционной смеси некоторого количества молекулярного иода, который образуется в результате побочных реакций, протекающих с исходным иодкетонам на свету за время реакции. Образовавшийся трииодид выступает в роли растворителя/соразтворителя и не позволяет выделить моноиодид **5а** в чистом виде, поэтому смесь продуктов **5а** и **6а** была обработана иодом. Выход трииодида **6а** составил 76% (схема 2). Чтобы

Схема 3.

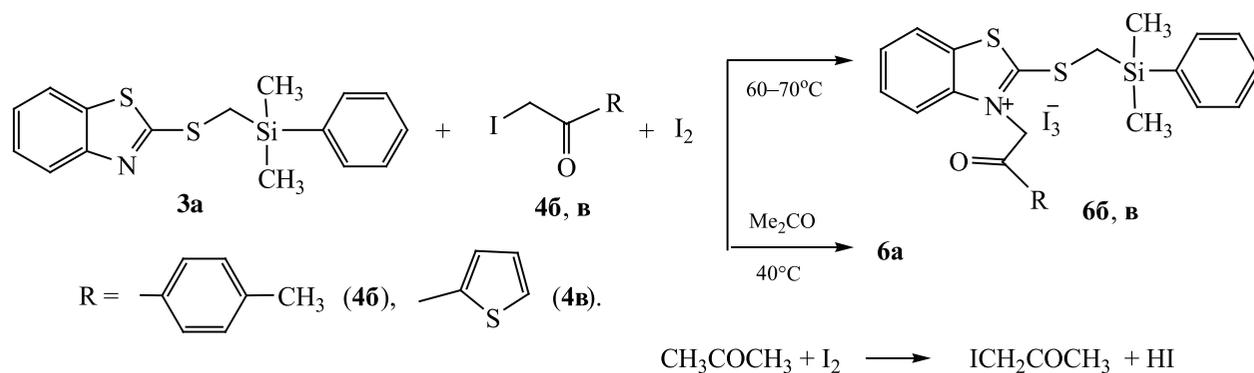
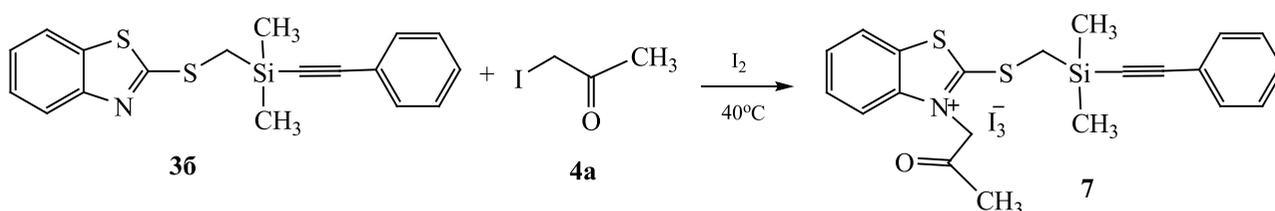


Схема 4.



избежать образования смеси иодидов, реакцию N-алкилирования 2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазола **3a** с 1-иод-2-*n*-толил-этан-2-оном **4b** и 1-иод-2-(тиен-2-ил)этан-2-оном **4v** проводили в присутствии иода при 60–70°C (схема 3).

При проведении реакции в ацетоне основным продуктом оказался трииодид N-2-оксипропил-2-[(диметилфенилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазолия **6a**. Его образование, вероятно, связано с параллельной реакцией, в которой произошло иодирование ацетона. Образовавшийся 1-иодпропан-2-он, как более реакционноспособный по сравнению со своими ароматическими и гетероароматическими аналогами, выступил алкилирующим агентом в этой реакции (схема 3).

Взаимодействие 2-[(диметилфенилэтинилсилил)метилтио]-1,3-бензотиазола **3b** с кетоном **4a** в присутствии иода протекает аналогично (схема 4). Однако выход соединения **7** составил 35%. Оказалось, что процесс N-алкилирования в этих условиях сопровождается расщеплением связи Si–C_{sp} с образованием силоксановых продуктов, что подтверждается наличием в спектрах ЯМР ²⁹Si реакционной смеси сигналов атомов кремния при

4.9 м. д. Ацетиленовые производные, полученные при взаимодействии бензотиазола **3b** с кетонами **4b** и **4v** при 70°C, по данным ЯМР ¹H, ¹³C и ²⁹Si реакционной смеси, зафиксированы лишь в следовых количествах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что синтез кремнийацетиленовых N-производных 2-меркаптобензотиазола возможен в отсутствие растворителей и оснований при температуре, не превышающей 40°C. Повышение температуры приводит к расщеплению связи Si–C_{sp}.

Синтезированные соединения **3a, б** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, **6a, в** – темно-красные порошки. Полииодиды **6b, 7** – темно-красные масла и по физико-химическим характеристикам их можно отнести к новому типу кремнийорганических ионных жидкостей, которые могут найти применение в качестве ПАВ, растворителей органических, биоорганических и неорганических веществ [19, 20].

Состав и строение соединений **3a, б, 6a–в, 7** подтверждены данными элементного анализа, ЯМР и УФ спектроскопии.

Таким образом, предложен метод синтеза N-органил-S-силилорганилпроизводных 2-меркаптобензотиазола, в основе которого лежит реакция алкилирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{29}Si регистрировали на приборе Bruker DPX-400 с рабочими частотами 400.13 (^1H), 100.61 (^{13}C), 79.5 (^{29}Si) МГц соответственно. В качестве растворителя использовали CDCl_3 . Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов дейтерорастворителя. УФ спектры записаны на спектрометре UV-Vis Lambda 35 в MeCN. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание иода определено меркурометрическим методом объемного анализа, содержание кремния – методом сухого сжигания. Температуры плавления определены на приборе Micro-Hot-Stage PolyTherm A. Ход реакций контролировали по спектрам ЯМР ^1H , ^{13}C и методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (элюент ацетон, визуализация хроматограмм парами иода).

1-(Иодметил)диметил(фенил)силан **2a** получен ранее [21].

1-(Иодметил)диметил(фенилэтинил)силан (2b). Раствор 7.5 г (0.05 моль) иодида натрия и 6.27 г (0.03 моль) (хлорметил)диметил(фенилэтинил)силана в 80 мл ацетонитрила перемешивали 6 ч при 81°C . Выпавший осадок соли отфильтровывали, растворитель удаляли отгонкой, остаток перегоняли в вакууме. Выход 6.48 г (72%), бесцветная жидкость, т. кип. 138°C (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.41 с (6H, CH_3Si), 2.19 с (2H, CH_2Si), 7.30–7.36 м (3H, $\text{H}^{\text{o,n}}$), 7.46–7.52 м (2H, H^{m}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: –14.12 (CH_2Si), –1.46 (CH_3), 90.92 ($\text{SiC}\equiv$), 106.70 ($\text{PhC}\equiv$), 122.62 (C^i), 128.32 (C^{o}), 128.95 (C^{n}), 132.12 (C^{m}). Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3): δ_{Si} –15.92 м. д. Найдено, %: C 43.94; H 4.35; I 42.31; Si 9.40. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ISi}$. Вычислено, %: C 44.01; H 4.36; I 42.27; Si 9.36.

Взаимодействие 2-меркаптобензотиазола 1 и производных 2-меркаптобензотиазола 3a, б с иодметилсиланами 2a, б и иодметилкетонами 4a–в (общая методика). а. Смесь 0.012 моля 2-меркаптобензотиазола **1**, 0.012 моля иодметил-

силана **2a, б** и 0.012 моля K_2CO_3 (для соединения **2a**) и 0.012 моля 2,4,6-триметилпиридина (для соединения **2б**) перемешивали при температуре $55\text{--}65^\circ\text{C}$ 3 ч до полной конверсии 2-меркаптобензотиазола. Затвердевшую реакционную массу растворяли в 10 мл ацетона. Соль отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром. Растворители из фильтрата удаляли при пониженном давлении, остаток растворяли в ацетоне и очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя ацетон в качестве элюента. После испарения растворителя остаток сушили в вакууме.

б. Смесь 2.00 ммоль производных 2-меркаптобензотиазола **3a, б** и 2.00 ммоль иодкетона **4a–в** перемешивали при $40^\circ\text{C}\text{--}70^\circ\text{C}$ в течение 60–70 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Смесь продуктов **5a–в** и **6a–в** перемешивали с 2 ммоль элементного иода. По окончании реакции остаток осаждали 35 мл гексана, промывали охлажденным диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

2-[Диметил(фенил)силилметилтио]-1,3-бензотиазол (3a). Выход 3.07 г (81%) Физико-химические характеристики соединения **3a** совпадали с литературными данными [14].

2-[Диметил(фенилэтинил)силилметилтио]-1,3-бензотиазол (3б). Выход 3.02 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. $74\text{--}75^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.44 с (6H, CH_3Si), 2.83 с (2H, CH_2Si), 7.28–7.36 м (4H, $\text{H}^{\text{o,n,6}}$), 7.42 д. д (1H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, 8.2 Гц), 7.47–7.52 м (2H, H^{m}), 7.76 д (1H, H^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.2 Гц), 7.89 д (1H, H^7 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: –2.00 (CH_3), 18.10 (CH_2Si), 90.18 ($\text{SiC}\equiv$), 107.07 ($\text{PhC}\equiv$), 120.63 (C^4), 121.01(C^7), 122.12 (C^i), 123.67 (C^6), 125.68 (C^5), 127.93 (C^{o}), 128.64 (C^{n}), 131.79(C^{m}), 135.07(C^8), 153.13 (C^9), 169.47(C^2). Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3): δ_{Si} –17.6 м. д. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 339 (0.02) $[M]^+$, 313 (23.19) $[M - \text{C}_2\text{H}_2]^+$, 238 (100.00) $[M - \text{C}\equiv\text{CPh}]^+$, 73 (13.49) $[\text{SiMe}_3]^+$, 43 (2.33) $[\text{SiMe}]^+$. Найдено, %: C 49.79; H 3.92; N 7.19; S 8.19; Si 8.26. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NS}_2\text{Si}$. Вычислено, %: C 63.72; H 5.01; N 4.13; S 18.88; Si 8.26.

Трионид 2-[диметил(фенил)силилметилтио]-3(2-оксопропил)-1,3-бензотиазол-3-ия (6a). Выход 1.14 г (76%), темно-красный порошок, т. пл. $139\text{--}140^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.

(J , Гц): 0.62 с (6H, CH₃Si), 2.53 с (3H, CH₃), 3.30 с (2H, CH₂Si), 6.00 (2H, CH₂N), 7.43–7.52 м (3H, H^o), 7.70–7.75 м (2H, H^m), 7.79 д. д (1H, H⁶, ³ J_{HH} 7.2, 7.4 Гц), 7.86 д. д (1H, H⁵, ³ J_{HH} 7.4, 8.4 Гц), 8.10 д (1H, H⁴, ³ J_{HH} 8.4 Гц), 8.41 д (1H, H⁷, ³ J_{HH} 7.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: –3.80 (CH₃), 21.30 (CH₂Si), 27.27 (CH₃), 58.36 (CH₂N), 115.40 (C⁴), 124.01 (C⁶), 127.71 (C⁵), 128.06 (C⁹), 128.33 (C^m), 129.85 (C⁷), 130.37 (Cⁿ), 134.02 (C^o), 134.59 (C⁸), 142.93 (Cⁱ), 185.78 (C²), 197.07 (C=O). Спектр ЯМР ²⁹Si (CDCl₃): δ_{Si} –1.2 м. д. УФ спектр (CH₃CN), λ_{max} , нм: 293, 361. Найдено, %: C 30.21; H 2.93; I 50.69; N 1.83; S 8.49; Si 3.73. C₁₉H₂₂I₃NOS₂Si. Вычислено, %: C 30.29; H 2.94; I 50.54; N 1.86; S 8.51; Si 3.72.

Триодид 2-[диметил(фенил)силлиметилтио]-3[2-(4-метилфенил)-2-оксоэтил]-1,3-бензотиазол-3-ия (6б). Выход 1.01 г (61%), темно-красное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 0.46 с (6H, CH₃Si), 2.71 с (3H, CH₃), 2.91 с (2H, CH₂Si), 6.12 с (2H, CH₂N), 7.09–7.20 м (4H, H^{m,m'}), 7.23–7.42 м (4H, H^{o,m,6}), 7.48–7.53 м (1H, H⁵), 7.63 д (1H, H^{o'}, ³ J_{HH} 6.8 Гц), 7.83 д (1H, H⁴, ³ J_{HH} 7.4 Гц), 7.94 д (1H, H⁷, ³ J_{HH} 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: –2.76 (CH₃), 22.13 (CH₂Si), 22.92 (CH₃), 57.30 (CH₂N), 115.27 (C⁴), 121.20 (C⁶), 124.32 (C⁵), 126.16 (C⁹), 126.35 (C⁷), 127.18 (Cⁿ), 128.01 (C^{n'}), 128.14 (C^o), 128.59 (C^{m'}), 129.18 (C^o), 129.90 (C^m), 136.19 (C⁸), 142.56 (C^{i'}), 145.00 (Cⁱ), 185.61 (C²), 197.97 (C=O). Спектр ЯМР ²⁹Si (CDCl₃): δ_{Si} –1.4 м. д. УФ спектр (CH₃CN), λ_{max} , нм: 292, 362. Найдено, %: C 36.29; H 3.12; I 45.97; N 1.70; S 7.75; Si 3.33. C₂₅H₂₆I₃NOS₂Si. Вычислено, %: C 36.28; H 3.15; I 45.90; N 1.68; S 7.73; Si 3.38.

Триодид 2-[диметил(фенил)силлиметилтио]-3[2-тиенил-2-оксоэтил]-1,3-бензотиазол-3-ия (6в). Выход 0.93 г (59%), темно-красный порошок, т. пл. 138–141°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 0.56 с (6H, CH₃Si), 2.98 с (2H, CH₂Si), 6.23 (2H, CH₂N), 7.05–7.12 м (3H, H^{o,n}), 7.18–7.22 м (2H, H^m), 7.29 д. д (1H, H^{4'}, ³ J_{HH} 3.8, 5.3 Гц), 7.47–7.60 м (3H, H^{5,6}), 7.73 д (1H, H^{5'}, ³ J_{HH} 3.8 Гц), 7.84 д (1H, H^{3'}, ³ J_{HH} 5.3 Гц), 7.99 д (1H, H⁴, ³ J_{HH} 7.6 Гц), 8.33 д (1H, H⁷, ³ J_{HH} 7.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: –3.04 (CH₃), 22.72 (CH₂Si), 57.07 (CH₂N), 115.21 (C⁴), 123.36 (C⁶), 127.69 (C^{4'}), 127.75 (C⁵), 129.45 (C⁹), 128.38 (C^m), 129.60 (C⁷), 130.43 (Cⁿ),

133.68 (C^o), 135.15 (C⁸), 133.57 (C^{5'}), 137.04 (C^{3'}), 140.49 (C^{2'}), 142.19 (Cⁱ), 180.09 (C²), 195.19 (C=O). Спектр ЯМР ²⁹Si (CDCl₃): δ_{Si} –1.2 м. д. УФ спектр (CH₃CN), λ_{max} , нм: 291, 362. Найдено, %: C 33.43; H 2.82; I 48.29; N 1.79; S 8.15; Si 3.53. C₂₂H₂₂I₃NOS₂Si. Вычислено, %: C 33.48; H 2.80; I 48.23; N 1.77; S 8.12; Si 3.56.

Триодид 2-[диметил(фенилэтинил)силлиметилтио]-3(2-оксопропил)-1,3-бензотиазол-3-ия (7). Выход 0.54 г (35%), темно-красное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 0.54 с (6H, CH₃Si), 2.56 с (3H, CH₃), 3.24 с (2H, CH₂Si), 6.09 (2H, CH₂N), 7.36–7.46 м (3H, H^{o,n}), 7.49–7.54 м (2H, H^m), 7.77 д. д (1H, H⁶, ³ J_{HH} 6.8, 7.8 Гц), 7.86 д. д (1H, H⁵, ³ J_{HH} 6.8, 7.8 Гц), 8.18 д (1H, H⁴, ³ J_{HH} 7.8 Гц), 8.44 д (1H, H⁷, ³ J_{HH} 7.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: –2.78 (CH₃), 20.70 (CH₂Si), 26.93 (CH₃), 58.09 (CH₂N), 108.35 (C≡), 112.66 (C≡), 115.09 (C⁴), 121.16 (Cⁱ), 123.62 (C⁷), 127.71 (C⁶), 128.09 (Cⁿ), 128.24 (C^m), 129.35 (C⁵), 131.30 (C⁸), 134.54 (C^o), 142.46 (C⁹), 184.84 (C²), 198.66 (C=O). Спектр ЯМР ²⁹Si (CDCl₃): δ_{Si} –15.2 м. д. УФ спектр (CH₃CN), λ_{max} , нм: 293, 361. Найдено, %: C 32.42; H 2.82; I 48.93; N 1.79; S 8.29; Si 3.63. C₂₁H₂₂I₃NOS₂Si. Вычислено, %: C 32.45; H 2.85; I 48.98; N 1.80; S 8.28; Si 3.61.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жилицкая Лариса Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6076-5924>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhilitskaya L.V., Shainyan B.A., Yarosh N.O. // *Molecules*. 2021. Vol. 26. N 8. P. 2190. doi 10.3390/molecules26082190
2. Borazjani N., Jarrahpour A., Rad J.A., Mohkam M., Behzadi M., Ghasemi Y., Mirzaeinia S., Karbalaie-

- Heidari, H.R., Ghanbari M.M., Batta G., Turos E. // *Med. Chem. Res.* 2019. Vol. 28. P. 329. doi 10.1007/s00044-018-02287-0
3. Yatam S., Jadav S.S., Gundla K.P., Paidikondala K., Ankireddy A.R., Babu B.N., Ahsan M.J., Gundla R. // *ChemistrySelect.* 2019. Vol. 4. P. 11081. doi 10.1002/slct.201902972
 4. He J., Cai L., Chen Y., He Y., Wang M., Tang J., Guan H., Wang J., Peng X. // *Radiotherap. Oncol.* 2018. Vol. 129. P. 30. doi 10.1016/j.radonc.2018.02.007
 5. Avila-Sorros A., Tapia-Alvarado J.D., Noguera-Torres B., Chacón-Vargas K.F., Díaz-Cedillo F., Vargas-Díaz M.E., Morales-Morales D. // *Molecules.* 2019. Vol. 24. P. 3077. doi 10.3390/molecules24173077
 6. More A.P., Mhaske S.T. // *Arab. J. Sci. Eng.* 2016. Vol. 41. P. 2239. doi 10.1007/s13369-015-1974-5
 7. Li Y., Zhang S.W., Ding Q., Feng D.P., Qin B.F., Hu L.T. // *Tribol. Int.* 2017. Vol. 114. P. 121. doi 10.1016/j.triboint.2017.04.022
 8. Zheng D., Wang X., Zhang M., Ju C. // *Tribol. Lett.* 2019. Vol. 67. P. 47. doi 10.1007/s11249-019-1161-z
 9. Dahaghin Z., Mousavi H.Z., Sajjadi S.M. // *J. Mol. Liq.* 2017. Vol. 231. P. 386. doi 10.1016/j.molliq.2017.02.023
 10. Мансурова И.А., Исупова О.Ю., Бурков А.А., Алалыкин А.А., Кондрашов С.В., Шилов И.Б., Краева Е.Ю. // *Рос. нанотехнол.* 2016. Т. 11. С. 9; Mansurova I.A., Isupova O.Yu., Burkov A.A., Alalykin A.A., Kondrashov S.V., Shilov I.B., Kraeva E.Yu. // *Nanotechnologies in Russia.* 2016. Vol. 11. N 9–10. P. 603. doi 10.1134/S1995078016050116
 11. Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry / Ed. M.A. Brook. New York: J. Wiley and Sons, 2000. P. 18.
 12. Гребнева Е.А., Болгова Ю.И., Трофимова О.М., Албанов А.И., Бородин Т.Н. // *ХГС.* 2019. Т. 55. С. 762; Grebneva E.A., Bolgova Y.I., Trofimova O.M., Albanov A.I., Borodina T.N. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55. N 8. P. 762. doi 10.1007/s10593-019-02532-3
 13. Zhilitskaya L.V., Yarosh N.O., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Larina L.I. // *Mendeleev Commun.* 2017. Vol. 27. P. 352. doi 10.1016/j.mencom.2017.07.010
 14. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А. // *ЖОрХ.* 2020. Т. 56. С. 789; Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 833. doi 10.1134/S1070428020050164
 15. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А. // *ЖОрХ.* 2018. Т. 54. С. 1410; Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2018. Vol. 54. P. 1427. doi 10.1134/S1070428018090282
 16. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Ларина Л.И. // *ЖОрХ.* 2019. Т. 55. С. 1157; Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Larina L.I. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. P. 1071. doi 10.1134/S1070428019080013
 17. Мелоян Е.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Хмара Л.Е., Голубева А.О., Джабр М.А. // *Биомедицина.* 2021. 17. С. 111; Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Hmara L.E., Golubeva A.O., Jabr M.A. // *J. Biomed.* 2021. Vol. 17. N 3. P. 111. doi 10.33647/2074-5982-17-3-111-118
 18. Сиваев И.Б. // *ХГС.* 2017. Т. 53. С. 638; Sivaev I.B. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2017. Vol. 53. P. 638. doi 10.1007/s10593-017-2106-9
 19. Hesemann P., Nguyen T.P., Hankari S.E. // *Materials.* 2014. Vol. 7. P. 2978. doi 10.3390/ma7042978
 20. Al-Mohammed N.N., Hussien R.S.D., Alias Y., Abdullah Z. // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 2869. doi 10.1039/C4RA14027C
 21. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Ларина Л.И. // *ЖОрХ.* 2017. Т. 53. С. 413; Yarosh N.O., Zhilitskaya L.V., Shagun L.G., Dorofeev I.A., Larina L.I. // *Russ. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 53. P. 413. doi 10.1134/S1070428017030162

First Synthesis of *N*-Organyl-*S*-silylorganyl Derivatives of 2-Mercaptobenzothiazole

N. O. Yarosh^a, L. V. Zhilitskaya^{a,*}, and I. A. Dorofeev^a

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

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

Received December 6, 2022; revised January 10, 2023; accepted January 12, 2023

The alkylation of 2-[dimethyl-(phenyl)/(phenylethynyl)silyl)methylthio]benzothiazoles with α -iodoketones of the aliphatic, aromatic and heteroaromatic series in the absence of basic media and solvents leads to formation of unknown salts based on 2-mercaptobenzothiazolium cations.

Keywords: 2-[(dimethylphenylsilyl)methylthio]-1,3-benzothiazole, 2-[(dimethyl-phenylethynylsilyl)methylthio]-1,3-benzothiazole, 1-iodo-propanone, 1-iodo-2-*p*-tolyl-ethanone, 2-iodo-1-(2-thienyl)-1-ethanone, alkylation, triiodides

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ КИСЛОТАМИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИКРОТОНАТА ТРИФЕНИЛСУРЬМЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ Sb-СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ

© 2023 г. А. В. Гущин^{1,*}, А. И. Малеева¹, В. Р. Вахитов¹, П. В. Андреев¹, Н. В. Сомов¹

¹ Нижнегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского,
пр. Гагарина 23, Нижний Новгород, 603022 Россия
*e-mail: gushchin4@yandex.ru

Поступило в редакцию 27 сентября 2022 г.

После доработки 6 ноября 2022 г.

Принято к печати 10 ноября 2022 г.

Взаимодействием трифенилсурьмы с пероксидами ROOH ($\text{R} = t\text{-Bu, H}$) и непредельными карбоновыми кислотами синтезированы дикарбоксилаты трифенилсурьмы с выходами 35–86%: $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CH}_2)_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCMe}=\text{CH}_2)_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHMe})_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHPh})_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-3)_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{O})_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OMe}-4)_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHCH}=\text{CHMe})_2$, $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)_2$, $p\text{-Tol}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHPh})_2$. Проведено сравнение строения полученных соединений с применением структурного параметра τ (из данных РСА), а также разности значений волновых чисел валентных колебаний $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ и $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ (из данных ИК спектроскопии). Во всех соединениях координация атома сурьмы занимает промежуточное положение между тригонально-бипирамидальной и тетрагонально-пирамидальной. Во всех соединениях наблюдается дополнительная координация атома сурьмы на карбонильные атомы кислорода. Выявлены межмолекулярные взаимодействия в акрилате, метакрилате, кротонате и сорбате трифенилсурьмы с участием двойных связей $\text{C}=\text{C}$ ненасыщенных карбоксилатных фрагментов соседних молекул, расположенных друг над другом. На основе дикротоната трифенилсурьмы синтезированы сурьмасодержащие прозрачные полимеры – полиметилметакрилат и полистирол, которые могут иметь практическую ценность для создания новых композиционных материалов. Измерены молекулярно-массовые характеристики полимеров, поглощение рентгеновских лучей, УФ света полученными полимерами.

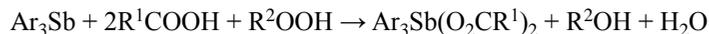
Ключевые слова: диакрилаты трифенилсурьмы, дикротонат трифенилсурьмы, дициннаматы трифенилсурьмы, дисорбат трифенилсурьмы, дивинилацетат трифенилсурьмы, дициннамат три-*para*-толилсурьмы

DOI: 10.31857/S0044460X23020099, **EDN:** QBSMKZ

В настоящее время получен и исследован достаточно широкий ряд производных трифенилсурьмы с непредельными карбоновыми кислотами типа $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ [1, 2]. Интерес к такому типу соединений связан с большими возможностями их применения. Некоторые комплексы $\text{Sb}(\text{V})$ про-

являют противоопухолевую активность [3–5], антилейшманиозное действие [6–10] или в качестве компонентов высокочувствительных молекулярных металлоорганических УФ резисторов [11]. Активно развивается химия полимеров, содержащих сурьму. В литературе имеются данные о вве-

Схема 1.



Ar = Ph, R¹ = CH=CHMe, CH=CHPh, CH=CHC₄H₃O, CH=CHC₆H₄-3-NO₂, CH=CHC₆H₄-4-OMe, CH=CHCH=CHMe, CH₂CH=CH₂, CH=CH₂, CMe=CH₂; Ar = *p*-Tol, R¹ = CH=CHPh; R² = H, *t*-Bu.

дении в полиметилметакрилат, полиакриловую кислоту, поливинилацетат металлических сурьмы и висмута в коллоидном состоянии [12, 13]. Сурьмаорганические производные могут встраиваться как в основную цепь макромолекул [14, 15], так и в качестве заместителей в боковой цепи. Акрилаты, метакрилаты, винилбензоаты и другие производные сурьмы, способные к полимеризации, уже использованы для синтеза металлосодержащих полимеров на основе метилметакрилата, стирола, винилацетата, акриловой кислоты, проявляющих фунгицидную и биоцидную активность [16, 17]. Добавки таких соединений в полимерные материалы улучшают их термическую [18], радиационную стойкость, а также поглощение рентгеновского излучения [19].

Нами синтезирован ряд дикарбоксилатов трифенилсурьмы с неопределенными карбоновыми кислотами, изучено их строение и оценена возможность их применения для получения прозрачного сурьмасодержащего органического стекла.

Дикарбоксилаты трифенилсурьмы: Ph₃Sb(O₂CCH=CHMe)₂ [дикротонат, или бис(бут-2-еноат) трифенилсурьмы], Ph₃Sb(O₂CCH=CHPh)₂ [дициннамат, или бис(3-фенилпроп-2-еноат) трифенилсурьмы], Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₆H₄NO₂-3)₂ {ди(*m*-нитроциннамат), или бис[3-(3-нитрофенил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы}, Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₄H₃O)₂ {ди(β-фурилакрилат), или бис[3-(фуран-2-ил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы}, Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₆H₄OMe-4)₂ {ди(*n*-метоксициннамат), или бис[3-(4-метоксифенил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы}, Ph₃Sb(O₂CCH=CHCH=CHMe)₂ [дисорбат, или бис(гексадиен-2,4-оат) трифенилсурьмы], Ph₃Sb(O₂CCH₂CH=CH₂)₂ [дивинилацетат, или бис(бут-3-еноат) трифенилсурьмы], Ph₃Sb(O₂CCH=CH₂)₂ [диакрилат, или дипропеноат

трифенилсурьмы], Ph₃Sb(O₂CCMe=CH₂)₂ [диметакрилат, или бис(2-метилпропеноат) трифенилсурьмы], *p*-Tol₃Sb(O₂CCH=CHPh)₂ [дициннамат, или бис(3-фенилпроп-2-еноат) три-*пара*-толилсурьмы] получали известным методом окислительного присоединения трифенилсурьмы к карбоновой кислоте в присутствии H₂O₂ или *трет*-бутилгидропероксида (схема 1).

Реакции проводили в эфире или ТГФ, в зависимости от растворимости кислоты, при 5–20°C в течение 24 ч. После перекристаллизации получали бесцветные или желтые кристаллы (т. пл. от 99 до 197°C) с выходом 35–86%. В случаях с кротоновой, акриловой, коричной, сорбиновой кислотами использовали избыток кислоты по отношению к расчетному, так как отделение продуктов от непрореагировавшей кислоты не составляло трудностей.

Для всех полученных карбоксилатов, за исключением винилацетата трифенилсурьмы, были выращены монокристаллы и исследовано их кристаллическое строение методом РСА. Атом сурьмы имеет промежуточную координацию между искаженной тригональной бипирамидой и искаженной тетрагональной монопирамидой (рис. 1). Валентные углы φ(O¹SbO³) в исследуемых соединениях имеют значения 172–178°, что близко к 180° и ха-

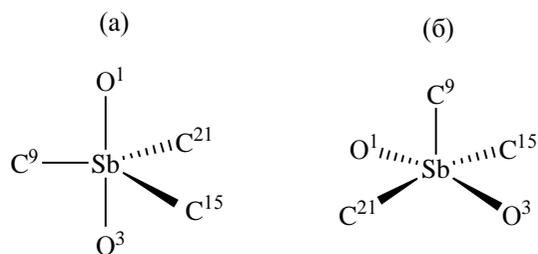


Рис. 1. Фрагмент структуры Ph₃Sb(O₂CR)₂ с конфигурацией тригональной бипирамиды (а) и тетрагональной пирамиды (б).

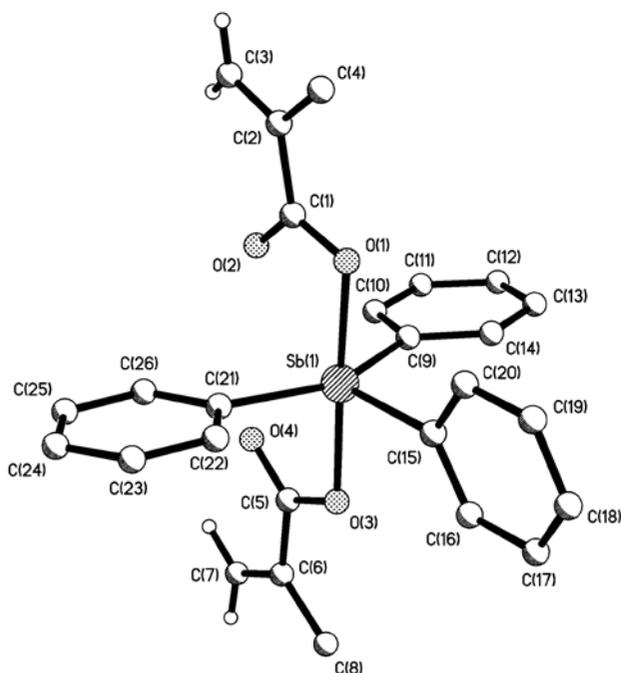


Рис. 2. Расположение фенильных групп в молекуле диметакрилата трифенилсурьмы.

рактенно для тригональной бипирамиды с тремя фенильными группами в экваториальной плоскости и двумя атомами кислорода карбоксилатных групп в аксиальных позициях (табл. 1).

Сумма углов $\text{C}^9\text{SbC}^{15}$, $\text{C}^9\text{SbC}^{21}$ и $\text{C}^{15}\text{SbC}^{21}$ близка к 360° , что также характерно для тригональной бипирамиды. Однако все углы CSbC в экваториальном положении заметно отличаются от идеального значения 120° на $7\text{--}35^\circ$, причем минимальное отклонение наблюдается у производного фурил-

акриловой кислоты (табл. 1). Вероятно, увеличение валентного угла $\text{C}^9\text{SbC}^{21}$ и одновременное сокращение углов $\text{C}^9\text{SbC}^{15}$, $\text{C}^{15}\text{SbC}^{21}$ коррелирует с возрастанием прочности связывания $\text{Sb}\cdots\text{O}=\text{C}$ по донорно-акцепторному типу (рис. 2).

Атомы углерода двух фенильных групп при атомах C^9 и C^{21} находятся в экваториальной плоскости основания бипирамиды, тогда как плоскость третьей фенильной группы при C^{15} развернута под углом $50\text{--}72^\circ$. Длины экваториальных связей $\text{Sb}\text{--}\text{C}$ в исследованных соединениях близки друг к другу ($2.097\text{--}2.220 \text{ \AA}$) и соответствуют известным данным для дикарбоксилатов трифенилсурьмы.

Нами проведен анализ значений структурного параметра τ [20], который определяется как $(\alpha - \beta)/60$, где α и β – величины двух наибольших углов между заместителями при атоме Sb ($\alpha > \beta$). Для идеальной тетрагональной пирамиды $\tau = 0$ ($\alpha = \beta$), а в случае идеальной тригональной бипирамиды $\tau = 1$ (аксиальный угол $\alpha = 180^\circ$, экваториальный $\beta = 120^\circ$). Значения параметра τ для исследуемых соединений находятся в интервале от 0.38 до 0.61 (табл. 1). В соответствии с этим, координационное окружение атома сурьмы занимает промежуточное положение между тригонально-бипирамидальным (с карбоксилатными лигандами в аксиальных положениях и бензольными циклами в экваториальной плоскости) и тетрагонально-пирамидальным (с двумя карбоксилатными и двумя фенильными лигандами в экваториальных положениях и фенильной группой в аксиальной плоскости) (рис. 1).

Атом металла связан с аксиальными атомами кислорода O^1 и O^3 не только прочными и корот-

Таблица 1. Валентные углы (град) в $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$

R	O^1SbO^3	$\text{C}^9\text{SbC}^{15}$	$\text{C}^{15}\text{SbC}^{21}$	$\text{C}^9\text{SbC}^{21}$	τ
$\text{CH}=\text{CH}_2$	175.28(7)	105.70(10)	108.40(10)	145.80(10)	0.49
$\text{CMe}=\text{CH}_2$	176.70(6)	105.05(9)	105.14(9)	149.81(8)	0.45
$\text{CH}=\text{CHMe}$	176.03(7)	105.97(7)	106.58(8)	147.40(6)	0.48
$\text{CH}=\text{CHPh}$	176.55(5)	104.00(3)	106.57(8)	152.00(4)	0.41
$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-3}$	178.00(4)	102.31(3)	106.57(8)	155.37(4)	0.38
$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OMe-4}$	172.81(4)	107.48(6)	112.33(6)	140.19(6)	0.54
$\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_3\text{O}$	172.18(6)	111.98(9)	112.59(9)	135.43(9)	0.61
$\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHMe}$	172.18(6)	105.86(2)	109.81(2)	144.32(2)	0.46
$\text{CH}=\text{CHPh}^a$	173.32(7)	109.90(11)	111.04(12)	139.06(11)	0.57

^a Дидиннамат три-*пара*-толилсурьмы.

Таблица 2. Расстояния (Å) между атомами сурьмы и кислорода в Ph₃Sb(O₂CR)₂

R	Sb–O ¹	Sb–O ³	Sb–O ²	Sb–O ⁴
CH=CH ₂	2.120(2)	2.122(2)	2.797(3)	2.813(3)
CMe=CH ₂	2.109(2)	2.130(2)	2.861(3)	2.677(4)
CH=CHMe	2.104(16)	2.151(16)	2.768(2)	2.806(2)
CH=CHPh	2.155(10)	2.154(10)	2.627(2)	2.627(2)
CH=CHC ₆ H ₄ NO ₂ -3	2.162(7)	2.162(7)	2.582(2)	2.582(2)
CH=CHC ₄ H ₃ O	2.118(15)	2.116(15)	3.060(2)	2.987(2)
CH=CHC ₆ H ₄ OMe-4	2.105(11)	2.124(11)	2.937(1)	2.900(1)
CH=CHCH=CHMe	2.125(2)	2.120(2)	2.879(2)	2.861(2)
CH=CHPh ^a	2.118(2)	2.121(2)	2.970(2)	3.060(2)

^a Дидиннамат три-*пара*-толилсурьмы.

кими σ-связями (2.104–2.162 Å, табл. 2), но также имеет дополнительную координацию донорно-акцепторного типа с карбонильными атомами кислорода O² и O⁴, находящимися на значительно больших расстояниях от атома сурьмы (2.582–3.060 Å, табл. 2), но эти расстояния меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов Sb и O (3.7 Å [21]). Следовательно, карбоксилатные лиганды становятся отчасти бидентатными, и атом металла расширяет координационное число от 5 до 7. Минимальные значения межатомных расстояний Sb–O³ и Sb–O⁴ соответствуют производному нитрокоричной кислоты (2.162 и 2.582 Å), для которого таким образом наблюдается наибольшая прочность связывания Sb···O=C по донорно-акцепторному типу, и это коррелирует с максимальным отклонением угла C⁹SbC²¹, равного 155.37°, от 120° (табл. 1). Для рассмотренных дикарбоксилатов трифенилсурьмы разности длин связей (Sb–O⁴) – (Sb–O³) и (Sb–O²) – (Sb–O¹) в среднем составляют 0.70 Å, и это значение заметно выше, чем в случае подобных соединений висмута (0.446 Å [22]). Следовательно, у дикарбоксилатов трифенилсурьмы менее ярко выражен бидентатный характер связывания кислотных остатков с атомом металла.

Карбоксилатный остаток RCOO имеет плоское строение, валентные углы близки к 120°, что подтверждает участие всех атомов углерода и кислорода в образовании единой π–π, π–p-сопряженной системы C=C–C(=O)–OSb. Для рассматриваемых производных акриловой, кротоновой, метокси-коричной, фурилакриловой и сорбиновой кислот

кратные связи C=C, C=O в карбоксилатном остатке укорочены, а ординарные связи C–C, C–O удлинены по сравнению с кислотами (табл. 3). Следовательно, в таких молекулах сопряжение в цепочке C=C–C(=O)–OSb менее выражено, чем в цепочке C=C–C(=O)–OH соответствующих кислот. Это связано с тем, что атом металла координируется к карбонильному атому кислорода и затрудняет участие группы C=O в сопряжении. Подобная закономерность замечена для Ph₃Bi(O₂CR)₂ [22].

Анализ взаимного расположения молекул диакрилата, диметакрилата, дикротоната, дисорбата трифенилсурьмы в кристаллах показал существование тесных межмолекулярных контактов между двойными связями C=C ненасыщенных карбоксилатных фрагментов соседних молекул (расстояние между C=C связями составляет соответственно 3.64, 3.67, 3.67, 3.9 Å, рис. 3 [29–32]). Молекулы складываются в упаковку таким образом, что кратные связи находятся непосредственно друг под другом. В этом отношении исследуемые соединения аналогичны дикротонату трифенилвисмута (3.65 Å [33, 34]. В противоположность диакрилату, диметакрилату, дикротонату, дисорбату трифенилсурьмы у остальных исследованных нами Ph₃Sb(O₂CR)₂ (циннамат, *мета*-нитроциннамат [35], *пара*-метоксициннамат, фурилакрилат [33]) подобные контакты не наблюдаются, и расстояния между двойными связями соседних молекул превышают 5 Å.

Тесные межмолекулярные контакты между двойными связями C=C соседних молекул

Таблица 3. Некоторые длины связей (Å) в $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ и соответствующих кислотах RCO_2H

R	C–O	C=O	C–C	C=C
$\text{CH}=\text{CH}_2$	1.305(4)	1.228(4)	1.478(4)	1.288(4)
Акриловая кислота [23]	1.306(3)	1.227(3)	1.486(4)	1.306(4)
	1.280	1.260	1.469	1.304
$\text{CMe}=\text{CH}_2$	1.303(3)	1.234(3)	1.475(3)	1.366(4)
	1.301(2)	1.226(3)	1.482(3)	1.360(4)
Метакриловая кислота [23]	1.273	1.241	1.482	1.356
	$\text{CH}=\text{CHMe}$	1.308(2)	1.211(2)	1.475(3)
Кроотоновая кислота [24]	1.308(2)	1.212(2)	1.474(3)	1.206(3)
	1.288	1.264	1.468	1.293
$\text{CH}=\text{CHPh}$	1.300(3)	1.245(3)	1.474(3)	1.341(3)
	1.300(3)	1.245(3)	1.474(3)	1.341(3)
Коричная кислота [25]	1.279	1.259	1.471	1.321
	$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-3}$	1.298(3)	1.243(3)	1.480(3)
<i>m</i> -Нитрокоричная кислота [26]	1.298(3)	1.243(3)	1.480(3)	1.340(3)
	1.278	1.244	1.459	1.322
$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OMe-4}$	1.311(2)	1.214(2)	1.473(2)	1.314(3)
	1.308(2)	1.222(2)	1.468(2)	1.323(2)
<i>n</i> -метоксикоричная кислота [25]	1.271	1.266	1.467	1.323
	$\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_3\text{O}$	1.300(3)	1.218(3)	1.482(3)
β -Фурилакриловая кислота [27]	1.305(3)	1.217(3)	1.487(3)	1.307(3)
	1.301	1.240	1.461	1.325
$\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHMe}$	1.301(3)	1.220(3)	1.468(3)	1.318(3)
	1.303(3)	1.220(3)	1.475(3)	1.314(3)
Сорбиновая кислота [28]	1.323	1.231	1.465	1.336
	$\text{CH}=\text{CHPh}^a$	1.315(4)	1.218(4)	1.482(5)
	1.317(3)	1.218(4)	1.473(5)	1.308(5)

^a Дициннамат три-*пара*-толилсурьмы.

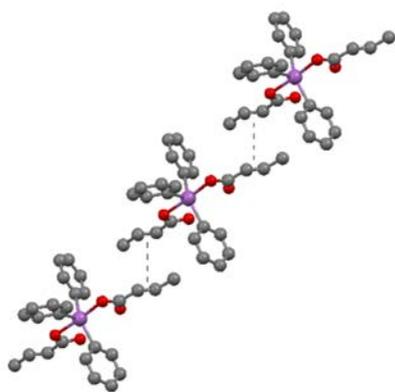


Рис. 3. Межмолекулярное взаимодействие $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHMe})_2$ с участием связей $\text{C}=\text{C}$.

обуславливают способность к полимеризации в твердом состоянии. Твердофазная полимеризация непредельных карбоксилатов металлов хорошо известна [36–38], она определяется расстоянием между реакционноспособными группами соседних молекул, которое не должно превышать 4.0 Å [39]. Предложена формула (1) для расчета максимального расстояния l между атомами А и В в соседних молекулах, при котором полимеризация в кристалле еще возможна.

$$l = R_A + R_B + 0.5 \text{ \AA}. \quad (1)$$

Здесь R_A и R_B – ван-дер-ваальсовы радиусы атомов А и В [39].

В спектрах ЯМР ^1H полученных $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ в области слабого поля (7.20–8.49 м. д.) находят-

Таблица 4. Симметричные и асимметричные валентные колебания (см^{-1}) группы COO в соединениях $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$

R	$\nu_s(\text{COO})$	$\nu_{as}(\text{COO})$	$\Delta\nu(\text{COO})$
$\text{CH}=\text{CH}_2$	1310	1616	306
$\text{CMe}=\text{CH}_2$	1356	1603	247
$\text{CH}=\text{CHMe}$	1334	1632	298
$\text{CH}=\text{CHPh}$	1367	1580	213
$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{-3-NO}_2$	1355	1611	256
$\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{-4-OMe}$	1325	1601	276
$\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_3\text{O}$	1321	1603	282
$\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHMe}$	1334	1632	298
$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	1320	1641	321
$\text{CH}=\text{CHPh}^a$	1327	1611	284

^a Дидиннамат три-*пара*-толилсурьмы.

ся сигналы протонов ароматических колец (C_6H_5 , C_6H_4), в области 4.95–7.52 м. д. – сигналы протонов при двойных связях $\text{C}=\text{C}$ карбоксилатных групп, в области сильного поля (1.75–1.79 м. д.) – сигналы метильных групп метакрилата, кротоната, сорбата. Протоны в *орто*-положениях бензольных колец фрагмента $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{V})$ проявляются в виде дублета в области 7.99–8.12 м. д., протоны в *мета*- и *пара*-положениях – в виде мультиплетов при 7.44–7.51 м. д. Сигналы протонов при α - и β -углеродных атомах двойных связей в акрилатных остатках синтезированных $\text{RCH}=\text{CHCOOSb}(\text{V})$ смещены в сторону более сильного поля на 0.1–0.5 м. д. по сравнению с кислотами $\text{RCH}=\text{CHCOOH}$ вследствие более сильного донорного эффекта атома сурьмы по сравнению с атомом водорода карбоксильной группы.

Величины химических сдвигов протонов при α -углеродном атоме в $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ (5.73–6.45 м. д.) меньше, чем при β -атомах углерода (6.73–7.52 м. д.). Такая же закономерность наблюдается в молекулах свободных кислот. Это объясняется сильным отрицательным мезомерным эффектом карбонильной группы по системе π - π -сопряжения с соседней связью $\text{C}^\alpha=\text{C}^\beta$, вследствие чего отрицательный заряд δ^- скапливается на α -атоме углерода, а положительный δ^+ – на β -атоме углерода. В дивинилацетате трифенилсурьмы π - π сопряжение связей $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{O}$ отсутствует, и химический сдвиг протона при β -углеродном атоме (5.75 м. д.) больше, чем при γ -атоме углерода (4.95 м. д.).

В спектрах ЯМР ^{13}C $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ число сигналов совпадает с числом разных типов углеродных атомов, порядок уменьшения химических сдвигов углеродных атомов в фенильных группах при атоме Sb $o\text{-Ph} > m,p\text{-Ph}$ и в акрилатном остатке $\beta(=\text{CH}) > \alpha(=\text{CH})$ хорошо согласуется с протонными спектрами. Малоинтенсивные сигналы атома углерода (C^i) при атоме Sb в фенильной группе находятся в области 130.97–139.10 м. д.

В ИК спектрах $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CR})_2$ симметричные и антисимметричные валентные колебания $\nu_s(\text{COO})$ и $\nu_{as}(\text{COO})$ могут нести информацию о характере связывания кислотных остатков с атомом металла. Если разность значений волновых чисел этих колебаний $\Delta\nu = \nu_{as} - \nu_s$ больше 200 см^{-1} , то характер связывания ближе к монодентатному, а если меньше – то к бидентатному [32, 40, 41]. Метод PCA, надежно решающий этот вопрос, не мог быть применен для дивинилацетата трифенилсурьмы, так как для него не удалось вырастить монокристаллы хорошего качества.

Значения $\nu_s(\text{COO})$ и $\nu_{as}(\text{COO})$ представлены в табл. 4. Для большинства веществ, в том числе для дидиннамата три-*пара*-толилсурьмы степень бидентатности карбоксилатных остатков низкая, $\Delta\nu(\text{COO})$ лежит в пределах 213–321 см^{-1} . У дидиннамата трифенилсурьмы степень бидентатности карбоксилатных остатков наиболее высокая, $\Delta\nu(\text{COO})$ минимальное и приближается к 200 см^{-1} . В сравнении с рассмотренными соединениями сурьмы подобные дикарбоксилаты трифе-

Таблица 5. Молекулярно-массовые характеристики продуктов полимеризации метилметакрилата и стирола с добавками дикротоната трифенилсурьмы (МОС)

Мономер	МОС, %	$M_n \times 10^{-5}$	$M_w \times 10^{-5}$	M_w/M_n
Метилметакрилат	0	8.92	32.5	3.7
	1	8.66	30.2	3.48
	3	8.50	33.0	3.88
	5	9.81	33.6	3.44
	0	1.06	2.87	2.7
Стирол	1	1.19	3.12	2.62
	3	1.08	2.78	2.58
	5	0.96	2.71	2.84

нилвисмута имеют еще более низкие значения $\Delta\nu(\text{COO})$ от 177 до 262 cm^{-1} [22]. Следовательно, они характеризуются более высоким вкладом бидентатности.

Благодаря акрилатным лигандам диакрилаты трифенилсурьмы и трифенилвисмута сшиваются в макромолекулярные цепи, образуя высокомолекулярный полимер, не растворимый в органических растворителях [18]. Для введения в полимер металлоорганического соединения нами использовано производное кротоновой кислоты, которое из-за метильной группы у β -атома углерода отличается от акрилата и метакрилата малой активностью при полимеризации, что препятствует сшивке макромолекул. В качестве мономеров были выбраны стирол и метилметакрилат, применяемые для получения прозрачных органических стекол. Дикротонат трифенилсурьмы хорошо растворяется в этих мономерах, тогда как аналогичные производные коричневых кислот растворяются в 5–10 раз хуже.

Блочную термическую полимеризацию проводили в дегазированных ампулах в присутствии инициатора дибензоилпероксида (0.3%) в отсутствие света при 80°C в течение 13 ч в стироле или при 50°C в течение 7 ч в метилметакрилате. Во всех случаях наблюдался гель-эффект. Завершали полимеризацию блоков при 100°C в течение 3 ч. В результате получены прозрачные неокрашенные растворимые полимеры.

Анализ молекулярно-массовых характеристик полученных полимеров после переосаждения проводили методом гель-проникающей хромато-

графии (ГПХ), детектор – рефрактометр. Средние молекулярные массы полученных образцов полиметилметакрилата находились в пределах 30–33 $\times 10^5$ Да, а полистирола – в пределах 2.7–3.1 $\times 10^5$ Да (табл. 5). Коэффициент полидисперсности полиметилметакрилата колеблется от 3.5 до 3.9, а полистирола – от 2.6 до 2.8, что указывает на свободно-радикальный характер полимеризации. Зависимости молекулярной массы от количества металлоорганического соединения не наблюдается.

С целью определения остаточного метилметакрилата и стирола полученные полимеры растворяли в дихлорэтаноле и в хлороформе соответственно, растворы анализировали методом ГЖХ. Во всех образцах доля остаточного мономера была не более 0.1–1%, что свидетельствует о высокой степени полимеризации.

При переосаждении металлосодержащего полиметилметакрилата с применением хлороформа и петролейного эфира металлоорганическое соединение не отделяется от полимера. Однако нельзя утверждать, что весь дикротонат трифенилсурьмы участвует в полимеризации и входит в состав полимера, так как специальными опытами показано, что полученный в аналогичных условиях полистирол с примесью 5% кротоновой кислоты можно на 80% освободить от кислоты экстракцией кипящим этанолом.

Было исследовано поглощение рентгеновского излучения на прозрачных полимерных стеклах, включающих 1–5% дикротоната трифенилсурьмы (толщина стекла 0.53 ± 0.02 см). Оценивали массовый коэффициент поглощения, который показы-

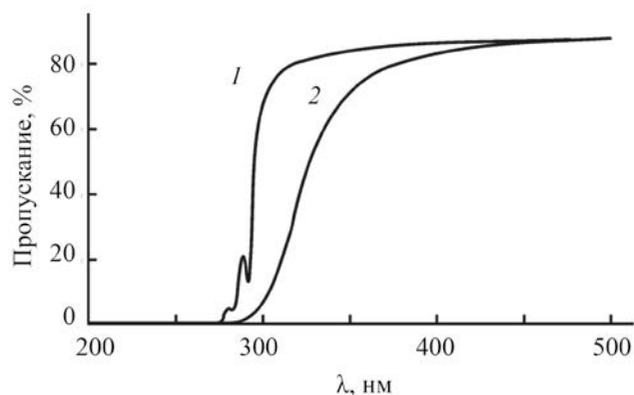


Рис. 4. Светопропускание чистого полистирола (1) и полистирола, содержащего 5% дикротоната трифенилсурьмы (2).

вадет относительное уменьшение интенсивности излучения после прохождения слоя вещества с массой 1 г на площади в 1 см^2 . Как и ожидалось, массовый коэффициент поглощения увеличивается линейно с возрастанием содержания металлоорганического соединения в полистироле. Значение $\Delta = \mu - \mu_0$ возрастает от 0 до $2.5 \text{ см}^2/\text{г}$ с повышением массовой доли дикротоната трифенилсурьмы от 0 до 5% (μ и μ_0 – массовые коэффициенты поглощения включающего металл полистирола и контрольного полистирола). Аналогичная картина наблюдалась для полиметилметакрилата с добавкой дикротоната трифенилсурьмы. При замене дикротоната трифенилсурьмы на аналог висмута, более тяжелого металла, массовый коэффициент поглощения полистирола и полиметилметакрилата значительно возрастает [22].

Прозрачность металлосодержащих органических стекол – важное достоинство, если предполагается применять их для получения прозрачных композиционных полимерных материалов. Исследование светопропускания образцов полистирола, включающего дикротонат трифенилсурьмы, проводили при помощи УФ спектроскопии пленок толщиной 0.1 мм, полученных из раствора полимера. Приведенные на рис. 4 данные показывают, что добавка 5% дикротоната трифенилсурьмы незначительно сдвигает спектр пропускания в длинноволновую область и мало сужает область прозрачности. Следовательно, такой полимер может иметь перспективы для получения бесцветных прозрачных органических стекол.

Таким образом, в ходе проведенной работы взаимодействием трифенилсурьмы с непредельными карбоновыми кислотами в присутствии пероксидов H_2O_2 или *t*-BuOOH в эфире или в ТГФ синтезирован ряд дикарбоксилатов трифенилсурьмы с выходами 35–86%. По данным РСА, атом сурьмы имеет координацию, промежуточную между тригонально-бипирамидальной и тетрагонально-пирамидальной. Выявлены тесные межмолекулярные взаимодействия в кристалле дикарилата, диметакрилата, дикротоната, дисорбата трифенилсурьмы с участием двойных связей $\text{C}=\text{C}$ карбоксилатных фрагментов. На основе дикротоната трифенилсурьмы (1–5%) синтезированы прозрачные неокрашенные растворимые полимеры – полиметилметакрилат и полистирол, включающие сурьму. Средневесовая молекулярная масса допированного полиметилметакрилата $30\text{--}33 \times 10^5$, а допированного полистирола $2.6\text{--}2.8 \times 10^5$ Да. Массовый коэффициент поглощения рентгеновских лучей полимером увеличивается линейно с возрастанием доли дикротоната трифенилсурьмы в полистироле и в полиметилметакрилате. Присутствие 5% дикротоната трифенилсурьмы незначительно сдвигает спектр пропускания полистирола в длинноволновую область.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Дибензоилпероксид (т. пл. $106\text{--}108^\circ\text{C}$) очищали перекристаллизацией из смеси изопропиловый спирт–хлороформ, 4:1. *трет*-Бутилгидропероксид (т. кип. 133°C , n_D^{20} 1.4007) получали из коммерческого 70%-ного водного раствора, выдерживая его над безводным MgSO_4 с дальнейшей перегонкой в ловушку, охлаждаемую жидким азотом. Получали *трет*-бутилгидропероксид с содержанием основного вещества 93–98%. Метилметакрилат (т. кип. 101°C) и стирол (т. кип. 145°C) для очистки от ингибитора промывали 10%-ным раствором щелочи, водой, сушили безводным сульфатом натрия, отгоняли в ловушку, охлаждаемую жидким азотом, хранили над безводным сульфатом натрия. Сорбиновую кислоту (т. пл. 134°C) получали из коммерческого сорбата калия, очищали перекристаллизацией из горячей воды. Аналогично очищали кротоновую кислоту (т. пл. 72°C). β -Фуриллакриловую кислоту (т. пл. $139\text{--}140^\circ\text{C}$) очищали пересадением из 5%-ного водного раствора щелочи

концентрированной соляной кислотой. Аналогично очищали *n*-метоксикоричную (т. пл. 173.5°C), коричную (т. пл. 134°C) кислоты. *m*-Нитрокоричную кислоту (т. пл. 198–200°C) получали по известной методике из *m*-нитробензальдегида и уксусного ангидрида.

Спектры ЯМР снимали на спектрометрах Agilent DD2 400 и Bruker DPX-200 в CDCl_3 . ИК спектры записывали на приборе IRPrestige-21 (Shimadzu, Япония) в таблетке KBr в диапазоне 4000–400 cm^{-1} . УФ спектры полимеров регистрировали на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония). Для приготовления пленки полиметил-акрилата или полистирола 10%-ный раствор полимера в хлороформе выливали на лавсановую подложку на горизонтальной поверхности. Накрывали полиэтиленом и оставляли раствор на сутки для медленного полного испарения растворителя. Микроскопом определяли толщину пленки, вырезали образцы размером 0.1×10×15 мм. Элементный анализ проводили методом экспресс-гравиметрии на установке пиролитического сжигания вещества в кварцевой пробирке в токе кислорода.

Бис(бут-2-еноат) трифенилсурьмы. К раствору 2.72 г (7.7 ммоль) Ph_3Sb в 8 мл диэтилового эфира добавляли 1.66 г кротоновой кислоты (19.3 ммоль), раствор 0.86 г H_2O_2 , содержащий 31.3% основного вещества (7.9 ммоль) и 32 мл изопропилового спирта в соответствии с методикой [31]. Выход 69%, т. пл. 153°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3054 (C–H, Ph), 2971 (C–H, Me), 1664 (C=C), 1590 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1481, 1436, 1350 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1187, 963, 740, 690, 575, 454. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.75 д. д (6H, Me, J 6.9, 1.5 Гц), 5.70 д. д (2H, =CHCOO, J 15.4, 1.6 Гц), 6.74 д. к (2H, =CHMe, J 13.8, 6.9 Гц), 7.44–7.49 м (9H^{*n,m*}), 8.01 д. д (6H^{*o*}, J 6.5, 3.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 17.69 (Me), 125.29 (=CHCOO), 129.31 (Ph), 130.98 (Ph), 133.98 (Ph), 139.10 (SbC), 143.03 (=CHMe), 170.71 (C=O). Найдено, %: C 59.71; H 4.79; Sb 22.00. Для $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{Sb}$ вычислено, %: C 59.68; H 4.82; Sb 22.27.

Дипропеноат трифенилсурьмы. К раствору 3.53 г (0.01 моль) Ph_3Sb в 2.16 г (0.03 моль) акриловой кислоты и 10 мл диэтилового эфира прибавляли 0.01 моль *t*-BuOОН. Смесь выдерживали 24 ч в темноте при комнатной температуре. Выпавшие бесцветные кристаллы отфильтровывали,

сушили, дважды перекристаллизовывали из смеси гексан–хлороформ, 4:1. Выход 63%. Т. пл. 153°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3055 (C–H, Ph), 2974 (C–H), 1637 (C=C), 1616 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1481, 1405, 1310 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1239, 975, 736, 691, 580, 459. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.61 д (2H, J 11.9 Гц), 5.97 д. д (2H, J 17.3, 10.2 Гц), 6.16 д. д (2H, J 17.3, 1.8 Гц), 7.52–7.45 м (9H^{*n,m*}), 8.03 д. д (6H^{*o*}, J 6.5, 3.0 Гц).

Бис[3-(3-нитрофенил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы. К раствору 3.53 г (0.01 моль) Ph_3Sb в 10 мл ТГФ добавляли 3.58 г (0.02 моль) *m*-нитрокоричной кислоты и 25 мл ТГФ, 0.01 моль H_2O_2 в изопропиловом спирте. После выдерживания в холодильнике в течение 2 сут выпадение кристаллов не наблюдалось. Отгоняли растворитель при пониженном давлении до объема около 10 мл, выдерживали в холодильнике 10 ч, выпавшие кристаллы отделяли и дважды перекристаллизовывали из системы гексан–хлороформ, 4:1. Выход 59%, т. пл. 193°C. Продукт представляет желтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в хлороформе, ТГФ, бензоле. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3069 (C–H, Ph), 1651 (C=C), 1611 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1479, 1436, 1355 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1217, 1162, 984, 735, 686, 596, 458. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.45 д (2H, J 15.9 Гц), 7.55–7.48 м (12H), 7.44 с (1H), 7.71 д (2H, J 7.7 Гц), 8.17–8.08 м (8H), 8.28 с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 122.26 (=CHCOO), 123.96 (Ph), 124.18 (Ph), 129.49 (Ph), 129.72 (Ph), 131.32 (Ph), 133.37 (Ph), 133.83 (Ph), 136.12 (Ph), 137.83 (Ph), 140.43 (=CHAr), 148.56 (CNO₂), 169.71 (C=O).

Бис(3-фенилпроп-2-еноат) трифенилсурьмы синтезировали аналогично ди(*m*-нитроциннамату) трифенилсурьмы. Выход 86%, бесцветные кристаллы, т. пл. 199°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3053 (C–H, Ph), 1642 (C=C), 1580 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1481, 1435, 1357 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 970, 747, 691, 588, 459. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.34 д (2H, J 15.9 Гц), 7.35–7.29 м (6H), 7.43 д. д (5H, J 6.6, 2.9 Гц), 7.50 д. д (10H, J 6.6, 4.6 Гц), 8.10 д. д (6H, J 6.4, 2.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 120.90 (=CHCOO), 127.85 (Ph), 128.69 (Ph), 129.66 (Ph), 131.02 (Ph), 133.87 (Ph), 134.89 (Ph), 138.62 (SbC), 143.34 (=CHPh), 170.79 (C=O).

Данное соединение было получено ранее из Ph_3Sb и коричной кислоты в присутствии раствора пергидроля с выходом 86% (т. пл. 197°C) [1].

Бис[2-метилпроп-2-еноат] трифенилсурьмы синтезировали по методике [30]. Выход 79%, т. пл. 156°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.78 д (6H, Me), 5.35 м (2H, *транс*- $\text{C}\equiv\text{CMe}$), 5.93 м (2H, *цис*- $\text{C}\equiv\text{CMe}$), 7.45–7.65 м (9H^{*m*}), 7.95–8.15 м (6H^{*o*}).

Бис[3-(4-метоксифенил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы получали по методике, описанной в работе [33]. Выход 35%, т. пл. 178°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3049 (C–H, Ph); 2937 (C–H, Me), 1687 (C=C), 1643 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1482, 1436, 1325 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1257, 1171, 976, 688, 565, 460. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.80 с (6H), 6.27 д (2H, J 15.8 Гц), 6.84 д (4H, J 7.9 Гц), 7.46 д (2H, J 7.3 Гц), 7.62–7.56 м (13H), 8.26 д (6H, J 7.9 Гц).

Бис[3-(фуран-2-ил)проп-2-еноат] трифенилсурьмы получали по методике, описанной в работе [42]. Выход 71%, т. пл. 197°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3063 (C–H, Ph, фурил), 1648 (C=C), 1604 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1481, 1438, 1321 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1280, 1226, 1188, 1073, 1014, 883, 734, 690, 591, 463. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 6.22 д (2H, J 15.7 Гц), 6.40 с (2H), 6.48 д (2H, J 3.1 Гц), 7.22 д (2H, J 15.7 Гц), 7.54–7.44 м (9H), 8.06 д. д (6H, J 6.3, 2.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 111.99 (фурил-C), 113.43 (фурил-C), 118.79 (=CHCOO), 129.28 (Ph), 130.56 (Ph), 130.97 (SbC), 133.85 (Ph), 138.62 (=CHC₄H₃O), 144.15 (фурил-C), 151.31 (фурил-C), 170.72 (C=O).

Бис(гексадиен-2,4-оат) трифенилсурьмы получали по методике, описанной в работе [32]. Выход 86%, т. пл. 121°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3058 (C–H, Ph), 2942, 1650 (C=C), 1632 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1481, 1436, 1334 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 1263, 1150, 993, 736, 694, 598, 458. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.79 д (6H, J 5.5 Гц), 5.69 т (2H, J 26.3 Гц), 6.20–5.85 м (4H), 7.04 д. д (2H, J 14.8, 10.7 Гц), 7.47 с (9H), 8.02 с (6H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 18.53 (Me), 121.76 (CH=CH), 129.26 (CH=CH), 129.79 (Ph), 130.81 (Ph), 137.64 (Ph), 138.88 (SbC), 139.03 (CH=CH), 143.75 (CH=CH), 171.23 (C=O).

Бис(бут-3-еноат) трифенилсурьмы получали и очищали подобно ди(*m*-нитроциннамату) трифенилсурьмы. Выход 60%, т. пл. 131°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3054 (C–H, Ph), 2978, 1648 (C=C), 1641 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1470, 1439, 1320 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 919, 734, 680, 573, 454. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.87 д (4H, J 7.0 Гц), 4.95 т (4H, J 13.9 Гц), 5.75 д. д. т

(2H, J 17.1, 10.2, 6.9 Гц), 7.53–7.44 м (9H), 7.99 д. д (6H, J 6.4, 3.1 Гц).

Бис(3-фенилпроп-2-еноат) три-*n*-толилсурьмы получали по методике, описанной в работе [43]. Выход 65%, т. пл. 192°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3056 (CH, Ph), 2920 (Me), 1646 (C=C), 1611 [$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$], 1493, 1448, 1327 [$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$], 973, 770, 589, 487. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.40 с (9H, Me), 6.36 д (2H, =CHCOO, J 15.9 Гц), 7.30–7.38 м (12H, Ph, =CHPh), 7.45 д (4H, J 7.1 Гц), 8.02 д. д (6H, J 21.0, 8.1 Гц), 7.50 с (2H).

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометрах Oxford Diffraction Gemini S, Agilent Xcalibur E, Smart APEX. Кристаллы размером 0.5–1 мм выращены из смеси бензола и петролейного эфира. Полученные данные PCA для $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CH}_2)_2$ [29], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCMe}=\text{CH}_2)_2$ [30], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHMe})_2$ [31], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHPh})_2$ [35], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-}m)_2$ [35], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OMe-}p)_2$ [33], $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHC}_4\text{H}_3\text{O})_2$ [42], *p*- $\text{ToI}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHPh})_2$ [43] депонированы в Кембриджском банке структурных данных: (CCDC 916744, 844612, 1405503, 1040233, 1040232, 935434, 1501842, 1827712 соответственно).

Сурьмасодержащий полимер. В стеклянную ампулу помещали 0.0091 г $\text{Ph}_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CCH}=\text{CHMe})_2$, 1 мл (0.906 г) стирола с добавкой 0.0027 г дибензоилпероксида, раствор дегазировали 3 раза, ампулу запаивали, нагревали 13 ч при 80°C, затем 3 ч при 100°C. Получали прозрачный блок полистирола, содержащего 1% металлоорганического соединения.

Для получения полиметилметакрилата с 1% металлоорганического соединения использовали 1 мл (0.94 г) метилметакрилата, 0.0094 г металлоорганического соединения. Время нагревания 7 ч при 60°C, 3 ч при 100°C.

Анализ остаточного стирола в полистироле проводили методом ГЖХ на хроматографе Цвет-162 с пламенно-ионизационным детектором на колонке 0.3×300 см, 10% Reoplex-400 на Inerton AW 0.20-0.25 мм, температура колонки 135°C, испарителя 230°C. В испарителе устанавливали фильтр из минеральной ваты. Газ-носитель – аргон. В качестве растворителя для полистирола использова-

ли хлороформ. Отбирали пробы объемом 1 мкл. Аналогично определяли остаточный метилметакрилат в полиметилметакрилате при температуре колонки 70°C, в качестве растворителя применяли дихлорметан.

Анализ молекулярно-массовых характеристик полимеров проводили методом ГПХ в ТГФ при 40°C на жидкостном хроматографе Shimadzu с колонками, наполненными сополимером стирола и дивинилбензола, размер пор $1 \times 10^5 - 1 \times 10^4$ Å. Детектор – рефрактометр. Для калибровки применяли узкодисперсные стандарты полиметилметакрилата и полистирола. Для проведения анализа 0.01 г полимера растворяли в 5 мл ТГФ. Перед анализом полимер переосаждали, для чего растворяли 1 г полимера в 10 мл хлороформа в течение 48 ч и добавляли 50 мл петролейного эфира (40–70°C). Выпавший полимер отделяли декантацией растворителя и высушивали до постоянной массы.

Для определения поглощения рентгеновского излучения из полимерных блоков (полиметилметакрилата и полистирола с добавками 1–5% дикротоната трифенилсурьмы) изготавливали цилиндры высотой 0.53 ± 0.02 см, диаметром 1.23 см и анализировали на рентгеновском дифрактометре ShimadzuXRD-7000 при одном и том же режиме работы рентгеновской трубки с медным анодом (1.2 кВт, 1.54 Å). Таблетки полимеров устанавливали так, чтобы при угле гониометра $2\theta = 0$ первичный пучок был направлен в центр приемной щели детектора. Вместо первичной щели дифрактометра была установлена диафрагма диаметром 0.5 мм. Образец сканировали в режиме $\theta - 2\theta$ в диапазоне углов $-0.5 \leq 2\theta \leq 1$.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гущин Алексей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7959-8639>

Сомов Николай Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9460-307X>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Ю.Б. Малышевой (Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского) за снятие ЯМР спектров, И.П. Курбатовой (Нижегородский государственный педагогический университет

им. К. Минина) за проведение элементного анализа, Г.К. Фукину и Е.В. Баранову (Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН) за помощь в проведении рентгеноструктурного анализа.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания (проект 0729-2020-0039, синтез МОС и полимеров, ИК, УФ, ЯМР; проект 0729-2020-0058, рентгеноструктурные исследования).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарутин В.В., Поддельский А.И., Шарутина О.К. // Коорд. хим. 2020. Т. 46. № 10. С. 579; *Sharutin V.V., Poddelsky A.I., Sharutina O.K. // Russ. J. Coord. Chem. 2020. Vol. 46. N 10. P. 663. doi 10.1134/S1070328420100012*
2. Шарутин В.В., Сенчурин В.С., Шарутина О.К., Чагарова О.В. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Хим. 2011. Вып. 6. С. 47.
3. *Silvestru C., Haiduc I., Tiekink R.T., de Vos D., Biesemans M., Willem R., Gielen M. // Appl. Organomet. Chem. 1995. Vol. 9. N 7. P. 597. doi10.1002/aoc.590090715*
4. *Liu R.C., Ma Y.Q., Yu L., Li J.-S., Cui J.-R., Wang R.-Q. // Appl. Organomet. Chem. 2003. Vol. 17. N 9. P. 662. doi10.1002/aoc.491*
5. *Wang G.C., Xiao J., Yu L., Li J.-S., Cui J.-R., Wang R.-Q., Ran F.-X. // J. Organomet. Chem. 2004. Vol. 689. N 9. P. 1631. doi 10.1016/j.jorganchem.2004.02.015*
6. *Mishra J., Saxena A., Singh S. // Curr. Med. Chem. 2007. Vol. 14. N 10. P. 1153. doi 10.2174/092986707780362862*
7. *Islam A., Da Silva J.G., Berbet F.M., Rodrigues B., Beraldo H., Demicheli C. // Molecules. 2014. Vol. 19. N 5. P. 6009. doi 10.3390/molecules19056009*

8. *Ali M.I., Rauf M.K., Badshah A., Kumar I., Forsyth C.M., Junk P.C., Kedzierski L., Andrews P.C.* // Dalton Trans. 2013. Vol. 42. N 48. P. 16733. doi 10.1039/c3dt51382c
9. *Artem'eva E.V., Efremov A.N., Sharunina O.K., Sharutin V.V., Duffin R.N., Muniganti S., Andrews P.C.* // Polyhedron. 2022. Vol. 213. P. 115627. doi 10.1016/j.poly.2021.115627
10. *Artem'eva E.V., Efremov A.N., Sharunina O.K., Sharutin V.V., Duffin R.N., Muniganti S., Andrews P.C.* // J. Inorg. Biochem. 2022. Vol. 234. P. 111864. doi 10.1016/j.jinorgbio.2022.111864
11. *Passarelli J., Murphy M., Re R.D., Sortland M., Dousharm L., Vockenhuber M., Ekinci, Y., Neisser M., Freedman D.A., Brainard R.L.* // Adv. Pattern. Mater. Proc. XXXII. 2015. Vol. 9425. N 94250T. doi 10.1117/12.2086599
12. *Cardenas-Trivino G., Retamal C., Klabunde K.J.* // Polym. Bull. 1991. Vol. 25 N 3. P. 315. doi 10.1007/BF00316900
13. *Cardenas-Trivino G., Retamal C., Tagle L.H.* // Thermochim. Acta. 1991. Vol. 176. P. 233. doi 10.1016/0040-6031(91)80278-Q
14. *Naka K., Nakahashi A., Chujo Y.* // Macromolecules. 2006. Vol. 39. N 24. P. 8257. doi 10.1021/ma061220I
15. *Naka K., Nakahashi A., Chujo Y.* // Macromolecules. 2007. Vol. 40. N 5. P. 1372. doi 10.1021/ma0622332
16. *Котон М.М.* Металлоорганические соединения и радикалы М.: Наука, 1985. С. 21.
17. *Карраер Ч., Шутс Дж., Питтмен Ч.* Металлоорганические полимеры. М.: Мир, 1981. 352 с.
18. *Додонов В.А., Гуцин А.В., Кузнецова Ю.Л., Моругова В.А.* // Вестн. ННГУ. Сер. хим. 2004. Вып. 1(4). С. 86.
19. *Kensuke N., Akiko N., Yoshiki C.* // Macromolecules. 2006. Vol. 39. N 24. P. 8257. doi 10.1021/ma061220I
20. *Addison A.W., Rao T.N., Reedijk J., van Rijn J., Verschoor G.C.* // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1984. N 7. P. 1349. doi 10.1039/DT9840001349
21. *Batsanov S.S.* // Inorg. Mater. 2001. Vol. 37. N 9. P. 871. doi 10.1023/A:1011625728803
22. *Гуцин А.В., Малеева А.И., Андреев П.В., Сомов Н.В.* // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 1. С. 128; *Gushchin A.V., Maleeva A.I., Andreev P.V., Somov N.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 1. P. 85. doi 10.1134/S1070363222010121
23. *Oswald I.D.H., Urquhart A.J.* // Cryst. Eng. Comm. 2011. Vol. 13. P. 4503. doi 10.1039/c1ce05295k.
24. *Shimizu S., Kekka S., Kashino S., Haisa M.* // Bull. Chem. Soc. Japan. 1974. Vol. 47. N 7. P. 1627. doi 10.1246/bcsj.47.1627
25. *Bryan R.F., Freyberg D.P.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1975. Vol. 2. P. 1835. doi 10.1039/P29750001835
26. *Udaya Lakshmi K., Thamotharan S., Srinivasan M., Ramamurthi K., Varghese B.* // Acta Crystallogr. (E). 2005. Vol. 61. P. 3636. doi 10.1107/S1600536805031879
27. *Filippakis S.E., Schmidt G.M.J.* // J. Chem. Soc. (B). 1967. P. 229. doi 10.1039/J29670000229.
28. *Cox P.J.* // Acta Crystallogr. (C). 1994. Vol. 50. P. 1620. doi 10.1107/S0108270194002891
29. *Гуцин А.В., Прыткова Л.К., Шашкин Д.В., Додонов В.А., Фукин Г.К., Баранов Е.В., Шавырин А.С., Рыкалин В.И.* // Вестн. ННГУ. Сер. хим. 2010. Вып. 3 (1). С. 95.
30. *Гуцин А.В., Шашкин Д.В., Прыткова Л.К., Сомов Н.В., Баранов Е.В., Шавырин А.С., Рыкалин В.И.* // ЖОХ. 2011. Т. 81. Вып. 3. С. 397; *Gushchin A.V., Shashkin D.V., Pрыtkova L.K., Somov N.V., Baranov E.V., Shavyrin A.S., Rykalin V.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2011. Vol. 81. N 3. P. 493. doi 10.1134/S107036321103008X
31. *Гуцин А.В., Калистратова О.С., Верховых Р.А., Сомов Н.В., Шашкин Д.В., Додонов В.А.* // Вестн. ННГУ. Сер. хим. 2013. Вып. 1 (1). С. 86.
32. *Гуцин А.В., Малеева А.И., Калистратова О.С., Хамалетдинова Н.М.* // Вестн. ЮУрГУ. Сер. хим. 2021. Т. 13. № 1. С. 5. doi 10.14529/chem210101
33. *Малеева А.И., Гуцин А.В., Калистратова О.С., Андреев П.В., Сомов Н.В.* // Вестн. ЮУрГУ. Сер. хим. 2019. Т. 11. № 3. С. 66; *Maleeva A.I., Gushchin A.V., Kalistratova O.S., Andreev P.V., Somov N.V.* // Bull. South Ural State Univ. Ser. Chem. 2019. Vol. 11. N 3. P. 66. doi 10.14529/chem190308
34. *Andreev P.V., Somov N.V., Kalistratova O.S., Gushchin A.V., Chuprunov E.V.* // Acta Crystallogr. (E). 2013. Vol. 69. N 6. P. m333. doi 10.1107/S1600536813013317.
35. *Fukin G.K., Samsonov M.A., Kalistratova O.S., Gushchin A.V.* // Struct. Chem. 2016. Vol. 27. N 1. P. 357. doi 10.1007/s11224-015-0604-x.
36. *Розенберг А.С., Джардималиева Г.И., Помогайло А.Д.* // Докл. АН. 1997. Т. 356. № 1. С. 66.
37. *Савостьянов В.С., Василец В.Н., Ермаков О.В., Соколов Е.А., Помогайло А.Д., Крицкая Д.А., Пономарев А.Н.* // Изв. АН. Сер. хим. 1992. Т. 41. № 9. С. 2073; *Savost'yanov V.S., Vasilets V.N., Ermakov O.V., Sokolov E.A., Potogailo A.D., Kritskaya D.A.,*

- Ropotarev A.N.* // Russ. Chem. Bull. 1992. Vol. 41. N 9. P. 1615.
38. *Новиков Г.Ф., Чернов И.А., Джардималиева Г.И., Помогайло А.Д.* // Конденсированные среды и межфазные границы. 2005. Т. 7. № 3. С. 239.
39. *Шкловер В.Е., Бокий Н.Г., Стручков Ю.Т.* // Усп. хим. 1977. Т. 46. № 8. С. 1368.
40. *Silvestru C., Haiduc I., Tiekink E.R.T., De Vos D., Biesemans M., Willem R., Gielen M.* // Appl. Organomet. Chem. 1995. Vol. 9. P. 597.
41. *Yadav R.N.P.* // Global J. Sci. Front. Res. 2015. Vol. 15. N 3. P. 35.
42. *Калистратова О.С., Андреев П.В., Гуцин А.В., Сомов Н.В., Чупрунов Е.В.* // Кристаллография. 2016. Т. 61. № 3. С. 396; *Kalistratova O.S., Andreev P.V., Gushchin A.V., Somov N.V., Chuprunov E.V.* // Crystallogr. Rep. 2016. Vol. 61. N 3. P. 391. doi 10.1134/S1063774516030135.
43. *Мургин А.Л., Овсецина Т.И., Малеева А.И., Андреев П.В., Сомов Н.В., Гуцин А.В.* // Кристаллография. 2020. Т. 65. № 3. С. 462; *Murgin A.L., Ovsetsina T.I., Maleeva A.I., Andreev P.V., Somov N.V., Gushchin A.V.* // Crystallogr. Rep. 2020. Vol. 65. N 3. P. 462. doi 10.1134/s1063774520030220

Synthesis of Ph₃Sb(O₂CR)₂ Compounds with Unsaturated Carboxylic Acids and Use of Triphenylantimony Dicrotonate for the Production of Sb-Containing Polymers

A. V. Gushchin^{a,*}, A. I. Maleeva^a, V. R. Vakhitov^a, P. V. Andreev^a, and N. V. Somov^a

^aLobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, 603022 Russia

*e-mail: gushchin4@yandex.ru

Received September 27, 2022; revised November 6, 2022; accepted November 10, 2022

The reaction of triphenylantimony with ROOH peroxides (R = *t*-Bu, H) and unsaturated carboxylic acids afforded triphenylantimony dicarboxylates Ph₃Sb(O₂CCH=CH₂)₂, Ph₃Sb(O₂CCMe=CH₂)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHMe)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHPh)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₆H₄NO₂-3)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₄H₃O)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHC₆H₄OMe-4)₂, Ph₃Sb(O₂CCH=CHCH=CHMe)₂, Ph₃Sb(O₂CCH₂CH=CH₂)₂, *p*-Tol₃Sb(O₂CCH=CHPh)₂ with yields of 35–86%. The comparison of the obtained compounds structure using the structural parameter τ (from the X-ray diffraction data), as well as the difference in the values of $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ and $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ (from the IR data) was investigated. In all compounds, the coordination of the antimony atom occupies an intermediate position between the trigonal-bipyramidal and tetragonal-pyramidal. In all compounds, there is an additional coordination of the antimony atom on carbonyl oxygen atoms. Intermolecular interactions in acrylate, methacrylate, crotonate and triphenylantimony sorbate with the participation of C=C double bonds of unsaturated carboxylate fragments of neighboring molecules located on top of each other were revealed. Antimony-containing transparent polymers – polymethyl methacrylate and polystyrene, which may be of practical value for the creation of new composite materials, have been synthesized on the basis of triphenylantimony dicrotonate. The molecular mass characteristics of polymers, the absorption of X-rays, UV light by the obtained polymers were measured.

Keywords: triphenylantimony diacrylates, triphenylantimony dicrotonate, triphenylantimony dicinnamates, triphenylantimony disorbate, triphenylantimony divinylacetate, tri-*p*-tolylantimony dicinnamate

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ТИОЛА К ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ СВЯЗЯМ С=C МАКРОЦИКЛА ТЕТРААРИЛТЕТРАЦИАНОПОРФИРАЗИНА

© 2023 г. Т. С. Любова¹, С. А. Лермонтова¹, Л. Г. Клапшина¹, Е. Ю. Ладилина^{1,*}

*Институт металлоорганической химии имени Г. А. Разуваева Российской академии наук,
ул. Троицкая 49, Нижний Новгород, 603137 Россия*

**e-mail: eladilina@gmail.ru*

Поступило в редакцию 21 ноября 2022 г.

После доработки 20 января 2023 г.

Принято к печати 26 января 2023 г.

Впервые установлена необратимая реакция присоединения бензилмеркаптана к макроциклу семейства цианоарилпорфиразинов (Ag = *p*-MeOPh и Nph). Реакция идет по поляризованным периферическим полуизолированным двойным связям макроцикла и проходит в мягких условиях. Состав и строение продуктов реакции подтверждены методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР ¹H.

Ключевые слова: тетраарилтетрацианопорфиразин, бензилмеркаптан, нуклеофильное присоединение

DOI: 10.31857/S0044460X23020105, **EDN:** QBSVNN

Меркаптосодержащие биомолекулы (цистеин, глутатион) участвуют в жизненно важных биологических процессах, таких как клеточный рост и окислительно-восстановительный гомеостаз [1, 2]. Меркаптосодержащие фрагменты имеются в составе цистеиновых протеаз, одними из которых являются катепсины. Катепсин К активно экспрессируется в резорбирующих кость остеокластах [3]. Катепсин D обладает митогенной активностью и ослабляет противоопухолевый иммунный ответ, катепсины В и L играют важную роль в деградации матрикса и инвазии раковых клеток [4]. Введение ингибиторов катепсинов предотвращает инвазию и метастазирование раковых клеток, тормозит развитие остеопороза. К цистеиновым протеазам относятся также и убиквитин-специфические протеазы (или деубиквитиназы). Они являются компонентами убиквитинового протеасомной системы, которые катализируют удаление фрагментов убиквитина из белков-мишеней. Воздействие ингибиторов деубиквитиназ, способных быстро реагировать с тиольными группами (активными центрами цистеиновых остатков деубиквитиназ),

препятствуют резистентности раковых клеток ER стрессу (накоплению неправильно сложенных белков), возникающему при терапевтическом воздействии [5]. Это означает, что деубиквитиназы могут быть использованы в качестве мишеней противораковой терапии.

Цистеиновые остатки деубиквитиназ способны реагировать с различными электрофилами [6]. В качестве таковых могли бы использоваться тетраарилтетрацианопорфиразины. Известно, что эти соединения являются эффективными сенситизаторами фотодинамической терапии [7]. Однако их строение (наличие нескольких цианогрупп, а также поляризованных полуизолированных двойных связей на периферии макроцикла) позволяет предположить возможное использование их в качестве химиотерапевтических препаратов: благодаря обратимому или необратимому связыванию с тиольными группами деубиквитиназ, порфиразины могли бы использоваться в качестве ингибиторов протеаз, способствующих развитию ER стресса в раковых клетках и приводящих к их гибели.

Достаточно большие молекулы тетраарилтетрацианопорфиразинов имеют несколько реакционных центров, способных к связыванию биотитиолов. С одной стороны, это четыре цианогруппы, расположенные на периферии макроцикла. Как известно, простые аналоги, ароматические нитрилы способны взаимодействовать с нуклеофилами, в том числе серосодержащими [9, 10]. Такая реакция приводит к образованию тиоиминоэфиров. С другой стороны, периферические β, β' -двойные связи макроциклических соединений (порфиринов, порфиразинов) из-за их частичной изоляции от макроциклического сопряжения могут проявлять свойства обычных алкенов и вступать в характерные для них реакции. Так, например, известно, что такие связи порфиринов могут быть восстановлены [11], окислены [12], могут участвовать в реакциях 1,3-биполярного циклоприсоединения Дильса–Альдера [13, 14]. Для соединений, имеющих электроноакцепторную группу при такой двойной связи в порфиринах, также возможны реакции нуклеофильного присоединения [15]. Для порфиразинов реакции такого рода до сих пор не известны. В то же время описан предполагаемый механизм введения брома в β -положение через последовательное протекание реакций присоединения и отщепления [16], что подчеркивает особый характер периферических связей $C=C$ в порфиразинах. Поскольку порфирины и порфиразины имеют похожее макроциклическое строение, можно предположить возможность протекания реакций нуклеофильного присоединения в ароматических тетраарилтетрацианопорфиразиновых системах по таким полуизолированным периферическим поляризованным двойным связям (т. е. в β -положение по отношению к цианогруппе).

Установление строения продуктов взаимодействия тетраарилтетрацианопорфиразинов с биотиолами представляется затруднительным вследствие легкости фрагментации вводимых серосодержащих заместителей, а также сложности идентификации продуктов спектральными методами.

Цель данной работы – исследование возможности взаимодействия порфиразинов с серосодержащим нуклеофилом (тиолом) на примере двух соединений: $pz(p\text{-MeOPh})_4\text{CN}_4$ (**1a**) и $pzNph_4\text{CN}_4$ (**1b**).

Для удобства идентификации методами ЯМР и масс-спектрометрии продуктов реакции с порфи-

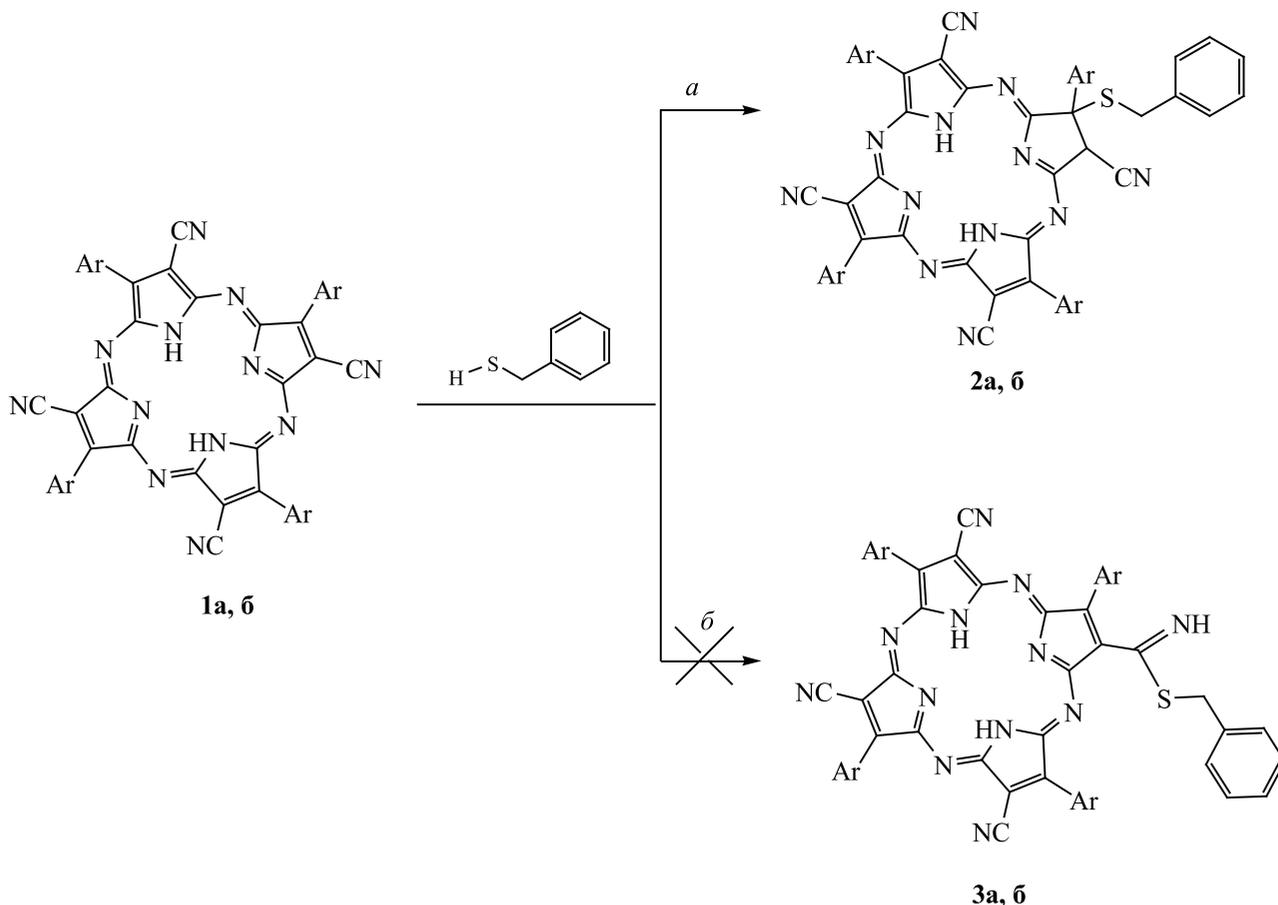
разинами в качестве тиола использовали бензилмеркаптан. Предполагалось протекание процесса по двум направлениям, однако проведенные нами исследования показали, что реализуется только одно (схема 1).

Взаимодействие обоих порфиразинов с бензилмеркаптаном осуществляли в избытке последнего при продолжительном слабом нагревании. Реакционные смеси разделяли колоночной хроматографией. Продукты реакции выделены с хорошими выходами.

Анализ обоих продуктов реакции методом ЯМР ^1H спектроскопии показывает, что в их составе появляются фенильная группа (сигналы протонов около 7.3 м. д.), метиленовый фрагмент у атома серы (сигнал протонов около 3.7 м. д.) и СН-протоны в α -положении к цианогруппе. Последние находятся в диапазоне 2.0–2.4 м. д. и имеют вид не уширенных синглетов, поэтому можно с уверенностью сказать, что в результате реакции не образуются продукты **3a**, **б**, в составе которых должны быть фрагменты $C=NH$. Интегральные интенсивности всех новых сигналов соответствуют присоединению 1 моля тиола к каждому из порфиразинов. Однако интегрирование в случае продукта **2a** для протонов $HC-CN$ затруднено, поскольку сигнал частично перекрывается сигналом воды в растворителе.

Вид и положение сигналов фенильной группы в обоих соединениях приблизительно одинаковы. В то же время число и положение остальных сигналов, характеризующих новые фрагменты молекул, отличаются. Так, в спектре соединения **2a** появляются два синглета: при 3.69 и 2.23 м. д., относящиеся к группам CH_2S и $HC-CN$ соответственно. Однако в спектре ЯМР ^1H продукта **2b** присутствует несколько синглетов, соответствующих как образовавшимся в результате реакции связям $C-N$ (2.04, 2.06 и 2.09 м. д.), так и метиленовым группам у атома серы (3.69, 3.72 и 3.75 м. д.). При этом суммарная интегральная интенсивность этих сигналов соответствует присоединению 1 моля тиола к молекуле порфиразина. Наличие трех различных сигналов в каждой группе протонов связано, по всей видимости, с тем, что присоединение происходит по одной из трех различных периферических полуизолированных связей $C=C$ порфиразина. Поскольку нафтильный заместитель в соединении **1b**

Схема 1.



имеет значительно большие размеры, чем *p*-MeO-Ph в порфираине **1a**, протоны в продуктах реакции становятся значительно более чувствительны к окружению.

Таким образом, присоединение тиола, вероятно, происходит по периферической двойной связи макроцикла (одной из пиррольных связей C=C) и продукты реакции соответствуют соединениям **2a, б**. Данные ИК спектроскопии подтверждают такое строение соединений: не появляется новых полос поглощения в области 1700–1600 см⁻¹, которые можно было бы отнести к фрагментам C=NH, образовавшимся в результате присоединения тиола по цианогруппе порфираина.

В масс-спектрах порфираинов мы не наблюдали однозарядных пиков молекулярных ионов.

Скорее всего это связано с тем, что в полученных нами соединениях имеются периферические электроноакцепторные цианогруппы. В то же время присутствует большое количество двухзарядных ионов. Образование более устойчивых двухзарядных ионов для макроциклических соединений в литературе известно. Так, например, ряд авторов отмечают, что в масс-спектре порфиринов, порфираинов и их металлокомплексов помимо пика молекулярного иона M^+ с высокой интенсивностью имеется серия пиков фрагментированных частиц, каждая из которых содержит неповрежденное тетрапиррольное ядро [17–19]. В большинстве случаев имеет место относительно интенсивный двухзарядный спектр, а иногда наблюдается даже несколько трехзарядных пиков [17]. Однако некоторые порфирины с электроноакцепторными

периферическими группами подвергаются характерной и обширной фрагментации при анализе. Например, в работе [20] порфирины с тиоцианатными заместителями теряют циано- и тиоцианатные группы, причем такие фрагментированные ионы демонстрируют более интенсивные пики. При наличии более одной тиоцианатной и S-ацетильной группы фрагментация может происходить для каждой из них, как установили авторы.

В масс-спектре продукта реакции тетра(*n*-метоксифенил)тетрацианопорфирина **1a** с тиолом отсутствует интенсивный пик однозарядного молекулярного иона. Однако имеют место пики малой интенсивности, относящиеся к продуктам фрагментации с образованием однозарядных ионов. В то же время имеются интенсивные пики двухзарядных ионов, соответствующие как молекулярному иону, так и продуктам его фрагментации. Состав продукта реакции, согласно данным анализа, соответствует присоединению одной молекулы бензилмеркаптана к порфираzinу.

Аналогичная картина наблюдается в масс-спектре продукта присоединения тиола к тетраафтилтетрацианопорфираzinу **1b**. Здесь присутствуют малоинтенсивные однозарядные ионы, соответствующие продуктам частичной фрагментации с отщеплением нафтильных, фенильных и цианогрупп и интенсивные двухзарядные ионы. Их массы также подтверждают присоединение 1 моля бензотиола к молекуле порфираzина.

Таким образом, совокупный анализ данных масс-спектрометрии, ИК и, в особенности, ЯМР ^1H спектроскопии показывает, что к молекуле порфираzина присоединяется 1 моль тиола, причем реакция идет по периферическим поляризованным связям $\text{C}=\text{C}$. Предпочтительность присоединения тиольной группы по связи $\text{C}=\text{C}$, а не по цианогруппе исходных порфираzинов, также как и отсутствие одновременной реакции по обоим направлениям, возможно, связано с недостаточной величиной положительного заряда на атоме углерода цианогруппы. Так, ряд авторов отмечает [3, 21, 22], что активность цианогруппы как электрофила в реакции с серосодержащими нуклеофилами напрямую зависит от ее активации соседними структурными фрагментами, а именно электроноакцепторными группами. Такая активация, в

частности, отсутствует и в арилцианоакрилатах, и в 3-фенилакрилонитриле: в реакции с меркаптановыми реагентами нуклеофил атакует связь $\text{C}=\text{C}$, а не цианогруппу [23, 24]. Именно поэтому авторами [23, 24] выделены и охарактеризованы только продукты присоединения одной молекулы тиолсодержащего соединения по связи $\text{C}=\text{C}$ и не зафиксировано продуктов взаимодействия по цианогруппе. Также нельзя исключить, что в нашем случае взаимодействие тиола с цианогруппой не происходит вследствие возникновения значительных стерических затруднений в молекуле после взаимодействия со связью $\text{C}=\text{C}$. Известно, что присоединение к нитрилам весьма чувствительно к пространственным эффектам [10].

Таким образом, мы установили возможность взаимодействия тетра(арил)тетрацианопорфираzинов с серосодержащим нуклеофилом, бензилмеркаптаном. Несмотря на использование избытка последнего, образуются только продукты необратимого присоединения одной молекулы тиола с хорошими выходами. Вероятнее всего, реакция идет по периферическим поляризованным локализованным двойным связям макроцикла. Состав и строение продуктов подтверждены методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР ^1H . Выполненная работа открывает перспективы продолжения исследования реакционной способности тетраарилтетрацианопорфираzинов по отношению к биотиолам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в виде суспензий в вазелиновом масле регистрировали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на приборе Bruker Avance III (25°C, CD_3CN). Масс-спектры продуктов реакции порфираzинов с тиолом получены на хромато-масс-спектрометре PolarisQ/TraceGCUltra. Масс-спектры положительных ионов регистрировали при ионизации электронами с энергией 70 эВ в диапазоне массовых чисел 29–1000 Да.

Синтез порфираzинов **1a** и **1b** осуществляли по опубликованному ранее методикам [25, 26]. Бензилмеркаптан, ацетонитрил (степень чистоты для ВЭЖХ), исходные соединения для синтеза порфираzинов, силикагель 60 (40–60 мкм) – коммерческие продукты (Sigma Aldrich).

Реакции арилцианопорфиразинов с бензотиолом проводили следующим образом. Навеску порфиразина смешивали с раствором тиола в 10 мл безводного ацетонитрила в вакууме. Реакционную смесь перемешивали при 40°C в ампуле в отсутствие воздуха в течение 10 сут. Растворитель удаляли в вакууме, остаток разделяли колоночной хроматографией (силикагель 60, 40–60 мкм, элюент – CH₃CN).

Бензилтиопроизводное 2,7,12,17-тетра-(4-метоксифенил)-3,8,13,18-тетрацианопорфиразина (2а) получали из 0.026 г (3.11×10^{-5} моль) порфиразина $\text{pz}[(p\text{-MeOPh})_4(\text{CN})_4]$ и 0.033 г (26.65×10^{-5} моль) бензотиола. Выход 0.022 г (73%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3619, 3486, 3394, 3198 (N–H), 3060, 3033, 3004 (C_{Ar}–H), 2961, 2936, 2902, 2838 (C–H), 2202, 2215 (C≡N), 1637 пл, 1603, 1573 (C=N, C=C), 1511, 1495 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.23 с (1H, CHCN), 3.69 с (2H, SCH₂Ph), 3.87 с (12H, CH₃OC₆H₄), 7.02–7.44 м (16H, C₆H₄OCH₃), 7.32 м (5H, C₆H₅CH₂S), 7.64 м (2H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃CN), δ _C, м. д.: 42.28, 55.26, 61.9, 113.69, 118.87, 119.14, 121.12, 121.28, 121.73, 127.40, 128.52, 129.41, 130.83, 132.58, 136.18, 137.13, 162.06, 165.27. Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 921 (0.1) [M – CN – Me]⁺, 884 (0.1) [M – PhH]⁺, 879 (0.1) [M – 2CN – OMe]⁺, 856 (0.2) [M – MeOPh + H]⁺, 818 (0.2) [M – PhCH₂ – HCN – CN]⁺, 802 (0.2) [M – HCN – CN – MeOPh]⁺, 771 (0.3) [M – MeOPh – HCN – CN – MeO]⁺, 603 (3.6) [M – 2MeOPh – 2HCN – PhCH₂]⁺, 481 (17) [M]²⁺, 467 (58) [M – HCN]²⁺, 442 (38) [M – HPh]²⁺, 416 (100) [M – Ph – HCN – CN]²⁺, 401 (30) [M – MeOPh – CN – CN]²⁺, 385 (50) [M – MeOPh – HCN – CN – MeO]²⁺.

Бензилтиопроизводное 2,7,12,17-тетра-нафтил-3,8,13,18-тетрацианопорфиразина (2б) получали из 0.020 г (2.20×10^{-5} моль) порфиразина $\text{pz}[(\text{Nph})_4(\text{CN})_4]$ и 0.040 г (32.00×10^{-5} моль) бензотиола. Выход 0.017 г (74%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3630, 3447 (N–H), 3057 (C_{Ar}–H), 2956, 2924, 2853 (C–H), 2202, 2217 (C≡N), 1720, 1627, 1595 (C=N, C=C), 1509, 1498 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.04–2.09 м (3H, CHCN), 3.69–3.75 м (2H, SCH₂Ph), 7.23–7.34 м (5H, C₆H₅CH₂S), 7.56–8.04 м (28H, C₁₀H₇). Спектр ЯМР ¹³C, δ _C, м. д.: 31.88, 34.58, 42.27, 66.42, 83.19, 118.49, 118.73, 122.04, 121.16, 121.44, 126.75, 126.83, 127.40, 127.56,

127.66, 127.75, 127.90, 128.43, 128.52, 128.71, 128.88, 129.42, 130.61, 132.71, 134.16, 136.08, 136.53, 137.11, 137.67, 139.10, 165.13. Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 951 (0.1) [M – PhCH₂]⁺, 866 (0.2) [M – PhCH₂SH – 2CN]⁺, 758 (0.1) [M – PhH – NphH – 3CN]⁺, 646 (0.4) [M – PhCH₂ – 2CN – 2Nph + H]⁺, 583 (2) [M – 3Nph – 3CN]⁺, 520 (1.6) [M – 2H]²⁺, 495 (14) [M – 2CN]²⁺, 481 (4) [M – PhH – H]²⁺, 456 (100) [M – PhH – 2CN]²⁺, 431 (25) [M – NphH – 2CN]²⁺.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Клапшина Лариса Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-980X>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания с использованием оборудования Аналитического центра Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН при поддержке Министерства образования и науки России (грант «Обеспечение развития материально-технической инфраструктуры центров коллективного пользования научным оборудованием», номер соглашения 13.ЦКП.21.0017).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23020105 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wood Z.A., Schrosder E., Harris J.R., Poole L.B. // Trends Biochem. Sci. 2003. Vol. 28. N 1. P. 32. doi 10.1016/S0968-0004(02)00003-8
2. Dalton T.P., Shertzer H.G., Puga A. // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1999. Vol. 39. P. 67. doi 10.1146/annurev.pharmtox.39.1.67
3. Oballa R.M., Truchon J.-F., Bayly C.I., Chauret N., Day S., Crane S., Berthelette C. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. P. 998. doi 10.1016/j.bmcl.2006.11.044

4. *Nomura T., Katunuma N.* // *J. Med. Invest.* 2005. Vol. 52. N 1–2. P. 1. doi 10.2152/jmi.52.1
5. *D'Arcy P., Wang X., Linder S.* // *Pharmacol. Therapeut.* 2015. Vol. 147. P. 32. doi 10.1016/j.pharmthera.2014.11.002
6. *Harris I.S., Endress J.E., Coloff J.L., Selfors L.M., McBrayer S.K., Rosenbluth J.M., Takahashi N., Dhakal S., Koduri V., Oser M.G., Schauer N.J., Doherty L.M., Hong A.L., Kang Y.P., Younger S.T., Doench J.G., Hahn W.C., Buhrlage S.J., DeNicola G.M., Kaelin W.G. Jr., Brugge J.S.* // *Cell Metabolism.* 2019. Vol. 29. P. 1166. doi 10.1016/j.cmet.2019.01.020
7. *Colland F., Formstecher E., Jacq X., Reverdy C., Planquette C., Conrath S., Trouplin V., Bianchi J., Aushev V.N., Camonis J., Calabrese A., Borg-Capra C., Sippl W., Collura V., Boissy G., Rain J.-C., Guedat P., Delansorne R., Daviet L.* // *Mol. Cancer Therapeut.* 2009. Vol. 8. P. 2286. doi 10.1158/1535-7163.MCT-09-0097
8. *Лермонтова С.А., Григорьев И.С., Ладиллина Е.Ю., Балалаева И.В., Шилягина Н.Ю., Клапшина Л.Г.* // Коорд. хим. 2018. Т. 44. № 2. С. 151; *Lermontova S.A., Grigor'ev I.S., Ladilina E.Yu., Balalaeva I.V., Shilyagina N.Yu., Klapshina L.G.* // *Russ. J. Coord. Chem.* 2018. Vol. 44. P. 301. doi 10.1134/S1070328418040061
9. *Maltsev O.V., Walter V., Brandl M.J., Hintermann L.* // *Synthesis.* 2013. Vol. 45. P. 2763. doi 10.1055/s-0033-1339492
10. *Berteotti A., Vacondio F., Lodola A., Bassi M., Silva C., Mor M., Cavalli A.* // *ACS Med. Chem. Lett.* 2014. Vol. 5. P. 501. doi 10.1021/ml400489b
11. *Pereira M.M., Monteiro C.J.P., Simoes A.V.C., Pinto S.M.A., Abreu A.R., Sa G.F.F., Silva E.F.F., Rocha L.B., Dabrowski J.M., Formosinho S.J., Simoes S., Arnaut L.G.* // *Tetrahedron.* 2010. Vol. 66. P. 9545. doi 10.1016/j.tet.2010.09.106
12. *Brückner C., Dolphin D.* // *Tetrahedron Lett.* 1995. Vol. 36. N 52. P. 9425. doi 10.1016/0040-4039(95)02052-7
13. *Silva A.M.G., Cavaleiro J.A.S.* // *Progr. Heterocycl. Chem.* 2008. Vol. 19. P. 44. doi 10.1016/s0959-6380(08)80004-9
14. *Tome A.C., Neves M.G.P.M.S., Cavaleiro J.A.S.* // *J. Porph. Phthal.* 2009. Vol. 13. P. 408. doi 10.1142/S1088424609000619
15. *Kadish K., Smith K.M., Guillard R.* *The Porphyrin Handbook.* San Diego, San Francisco, New York, Boston, London, Sydney, Toronto: Academic Press, 1999. Vol. 1. P. 210.
16. *Khelevina O.G., Chizhova N.V., Stuzhin P.A.* // *J. Porph. Phthal.* 2000. Vol. 4. P. 555. doi 10.1002/1099-1409(200008)4:5<555::AID-JPP271>3.0.CO;2-6
17. *Hoffman D.R.* // *J. Org. Chem.* 1965. Vol. 30. N 10. P. 3512. doi 10.1021/jo01021a053
18. *Srinivasan N., Haney C.A., Lindsey J.S., Zhang W., Chait B.T.J.* // *J. Porph. Phthal.* 1999. Vol. 4. P. 283. doi 10.1002/(SICI)1099-1409(199904)3:4<283::AID-JPP132>3.0.CO;2-F
19. *Zhabanov Y.A., Zakharov A.V., Giricheva N.I., Shlykov S.A., Koifman O.I., Girichev G.V.* // *J. Mol. Struct.* 2015. Vol. 1092. P. 104. doi 10.1016/j.molstruc.2015.03.010
20. *Gryko D.T., Clausen C., Lindsey J.S.* // *J. Org. Chem.* 1999. Vol. 64. N 23. P. 8635. doi 10.1021/jo9911084
21. *MacFaul P.A., Morley A.D., Crawford J.J.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. Vol. 19. P. 1136. doi 10.1016/j.bmcl.2008.12.105
22. *Oballa R.M., Truchon J.-F., Bayly C.I., Chauret N., Day S., Crane S., Berthelette C.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007. Vol. 17. N 4. P. 998. doi 10.1016/j.bmcl.2006.11.044
23. *Serafimova I.M., Pufall M.A., Krishnan S., Duda K., Cohen M.S., Maglathlin R.L., McFarland J.M., Miller R.M., Frödin M., Taunton J.* // *Nature Chem. Biol.* 2012. Vol. 8. P. 471. doi 10.1038/NChemBio.925
24. *Pritchard R.B., Lough C.E., Currie D.J., Holmes H.L.* // *Can. J. Chem.* 1968. Vol. 46. P. 775. doi 10.1139/v68-128
25. *Лермонтова С.А., Любова Т.С., Ладиллина Е.Ю., Плеханов В.И., Балалаева И.В., Боярский В.П., Клапшина Л. Г.* // *ЖОХ* 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 274; *Lermontova S.A., Lyubova T.S., Ladilina, E.Yu., Plekhanov V.I., Balalaeva I.V., Boyarskii V.P., Klapshina L.G.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 2. P. 249. doi 10.1134/S1070363220020140
26. *Лермонтова С.А., Григорьев И.С., Шилягина Н.Ю., Пескова Н.Н., Балалаева И.В., Ширманова М.В., Клапшина Л.Г.* // *ЖОХ* 2016. Т. 86. Вып. 6. С. 1000; *Lermontova S.A., Grigoryev I.S., Shilyagina N.Yu., Peskova N.N., Balalaeva I.V., Shirmanova M.V., Klapshina L.G.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. N 6. P. 1330. doi 10.1134/S1070363216060189

Nucleophilic Addition of Thiol to Peripheral C=C Bonds of Tetraaryltetracyanoporphyrzine Macrocycle

T. S. Lyubova^a, S. A. Lermontova^a, L. G. Klapshina^a, and E. Yu. Ladilina^{a,*}

G.A. Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod, 603950 Russia
**e-mail: eladilina@gmail.com*

Received November 21, 2022; revised January 20, 2023; accepted January 26, 2023

An irreversible addition reaction of benzylmercaptan to the macrocycle of the cyanoarylporphyrzine family (Ar = *p*-MeOPh and Nph) was established for the first time. The reaction proceeds along the polarized peripheral semi-isolated double bonds of the macrocycle and takes place under mild conditions. Mass spectrometry and ¹H NMR spectroscopy confirm the composition and structure of the products.

Keywords: tetraaryltetracyanoporphyrzine, benzylmercaptan, nucleophilic addition

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА КОНФОРМЕРОВ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНА, СОДЕРЖАЩЕГО 4-ДИМЕТИЛАММОНИОФЕНИЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ МОЛЕКУЛЫ, НА ОСНОВЕ МЕТОДОЛОГИИ ПОВЕРХНОСТИ ОТКЛИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХУРОВНЕВЫХ ПЛАНОВ БОКСА–БЕНКЕНА

© 2023 г. Р. Ф. Бакеева^{1,*}, А. Г. Парфенова¹, Н. И. Шаталова¹, В. Ф. Сопин¹, Е. Л. Гаврилова¹

¹ Казанский национальный исследовательский технологический университет,
ул. К. Маркса 68, Казань, 420015 Россия
*e-mail: gurf71@mail.ru

Поступило в редакцию 9 ноября 2022 г.
После доработки 30 декабря 2022 г.
Принято к печати 9 января 2023 г.

С целью оптимизации выхода конформеров *конус* и *кресло* в синтезе каликс[4]резорцина, функционализированного 4-диметиламмонифенильным фрагментом по нижнему ободу, была применена методология поверхности отклика с использованием трехуровневых планов Бокса–Бенкена. Для построения поверхностей отклика использовали данные однофакторных экспериментов, в которых варьировались температура, время реакции и мольное соотношение HCl к реагентам реакционной смеси. Соотношение конформеров рассчитывали исходя из анализа спектров ЯМР ¹H продуктов, выделенных из реакционной смеси. Адекватность предложенных математических моделей для определения выходов конформаций *кресло* и *конус* подтверждается высоким коэффициентом корреляции (R 0.99979). Подобраны оптимальные условия для получения конформации *кресло* (50°C, 2 ч, мольное соотношение HCl:реагенты = 1–1.5, выход 100%) и конформации *конус* (68.6°C, 2.24–6.44 ч, мольное соотношение HCl:реагенты = 2, выход 57.70–58.07%).

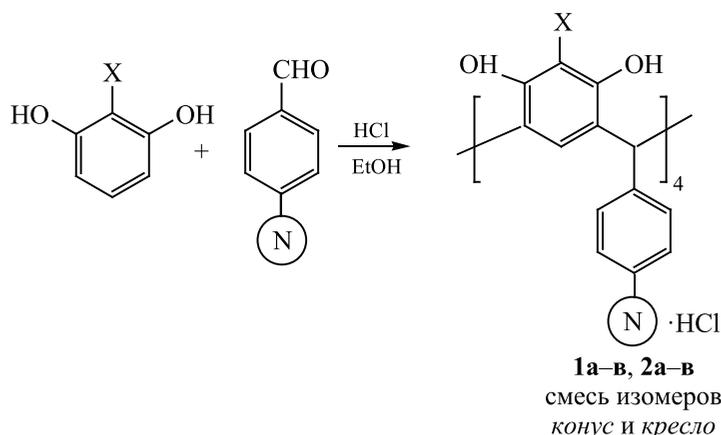
Ключевые слова: каликс[4]резорцин, конформеры *конус* и *кресло*, методология поверхностей отклика, трехуровневые планы Бокса–Бенкена

DOI: 10.31857/S0044460X23020117, **EDN:** QBZRZO

Одной из бурно развивающихся областей химии является химия каликс[4]резорцинов – макроциклических тетрамеров, которые отличаются простотой получения и возможностью дальнейшей функционализации. Особый интерес представляют собой азотсодержащие каликс[4]резорцины. В зависимости от аминоксодержащих фрагментов в каликсареновой матрице, подобные макроциклы

могут проявлять интересные свойства: высокую комплексообразующую способность по отношению к переходным металлам, физиологическую активность, возможность получения внутримолекулярных катализаторов. Ранее нами был получен новый тип каликс[4]резорцинов в результате кислотно – катализируемой конденсации резорцина и его производных с *n*-аминобензальдегидами [1, 2].

Схема 1.



N = NH₂: X = H (**1a**), CH₃ (**1b**), OH (**1в**); N = N(CH₃)₂: X = H (**2a**), CH₃ (**2b**), OH (**2в**).

Реакция приводит к образованию смеси стереоизомеров – *ссс* (все заместители в *цис*-положении) и *стт* (один заместитель в *цис*-положении, два – в *транс*-положении), реализующихся в конформациях *конус* и *кресло* соответственно (схема 1).

Различить конформеры можно по соответствующим сигналам в спектрах ЯМР ¹H, так как резонансные сигналы конформационно зависимых протонов (*о*- и *м*- протоны резорцинольного кольца, метиновый протон) проявляются в разных областях. Кроме того, в спектрах соединений в конформации *кресло* наблюдается удвоение сигналов *о*- и *м*-протонов резорцинольного кольца [3, 4]. Обычно отделить изомер в конформации *кресло* возможно многократной экстракцией изомерной смеси горячим спиртом. Нерастворившийся продукт представляет собой изомер в конформации *конус*.

Практическая полезность определенного типа конформера приводит к потребности в оптимизации его синтеза. Так, например, в случае каликса[4] резорцина **2a**, конформации *конус* и *кресло* показывают различную комплексообразующую способность [5, 6]. Показано, что соединение **2a** только в конформации *конус* проявляет нейротропную активность [7].

В последнее время существенно возрос интерес химиков к важным приложениям хемометрики: планированию и оптимизации процессов.

Одним из них является методология поверхности отклика. По сути методология поверхности отклика представляет собой набор статистических и математических методов, используемых для дизайна серии экспериментов с целью адекватного прогноза отклика *y*, фиттирование модели к данным, полученным при выбранном дизайне, определение оптимальных условий [8–11].

В основном, публикации касаются оптимизации процессов адсорбции, получения наночастиц, лекарственных форм, аналитических определений [11–14], но имеются некоторые примеры использования методологии поверхности отклика в синтезе, например, силиконового сополимера [15], термочувствительного гидрогеля гидроксibuтилхитозана [16], пост-металлоценового комплекса [17], энантиоселективного синтеза бензоина в сверхкритическом диоксиде углерода [18]. Кроме того, рассматривались процессы гидроксирования бензола в фенол [19], окисления аммиака [20], каталитического восстановления 4-нитрофенола [21] асимметричного сульфоксидирования тиоэфира омепразола [22], переэтерификации фосфотидилхолина [23], синтеза сложных эфиров [24].

В работе [15] исследовали условия синтеза силоксанового полимера реакцией сополимеризации при использовании трехуровневых планов Бокса–Бенкена, причем в качестве параметра оптимизации рассматривали выход продукта, обладающего лучшими загущающими свойствами. В качестве

независимых факторов рассматривали температуру синтеза, молярное соотношение аминопропилтриэтоксисилана к метилтриэтоксисилану, массу катализатора (гидроксид тетраметиламмония). Оптимальные условия предсказаны с помощью полинома второго порядка. Применение этого подхода позволило авторам получить экономичные и экологичные эффективные загустители [15].

Методология поверхности отклика и трехуровневый дизайн Бокса–Бенкена с тремя независимыми переменными (концентрация NaOH, соотношение изопропилового спирта к воде, температура реакции) использовали для оптимизации параметров синтеза термочувствительного гидрогеля гидроксibuтилхитозана с использованием 1,2-бутеноксида в качестве модификатора этерификации [16]. Результаты продемонстрировали эффективность модели методология поверхности отклика и управляемость выхода гидроксibuтилхитозана в гетерогенной реакционной системе.

Синтезу пост-металлоценового комплекса, исследованию его активности при полимеризации олефинов при комнатной температуре в водном растворе, применению методологии поверхности отклика для получения максимального выхода полимера при варьировании количества молей/количества катализатора, сокатализатора и мономера посвящена работа [17].

В работе [18] изучался энантиоселективный синтез бензоина в сверхкритическом диоксиде углерода. Методология поверхности отклика использовалась для исследования влияния температуры, давления и pH на энантиомерный избыток хирального бензоина с использованием липазы *Candida cylindracea*. Для оптимизации синтеза хирального бензоина был выполнен 23-факторный план, что позволило получить энантиомерный избыток 62%.

Исследование авторов [19] показало, что методология поверхности отклика является надежным методом оптимизации параметров процесса прямого гидроксирования бензола в фенол при использовании нового катализатора Cr/SBA-16 и H₂O₂ в качестве окислителя. В этом случае за независимыми переменными принимали температуру реакции, время реакции, количество H₂O₂ и дозировку катализатора. Корреляция между независи-

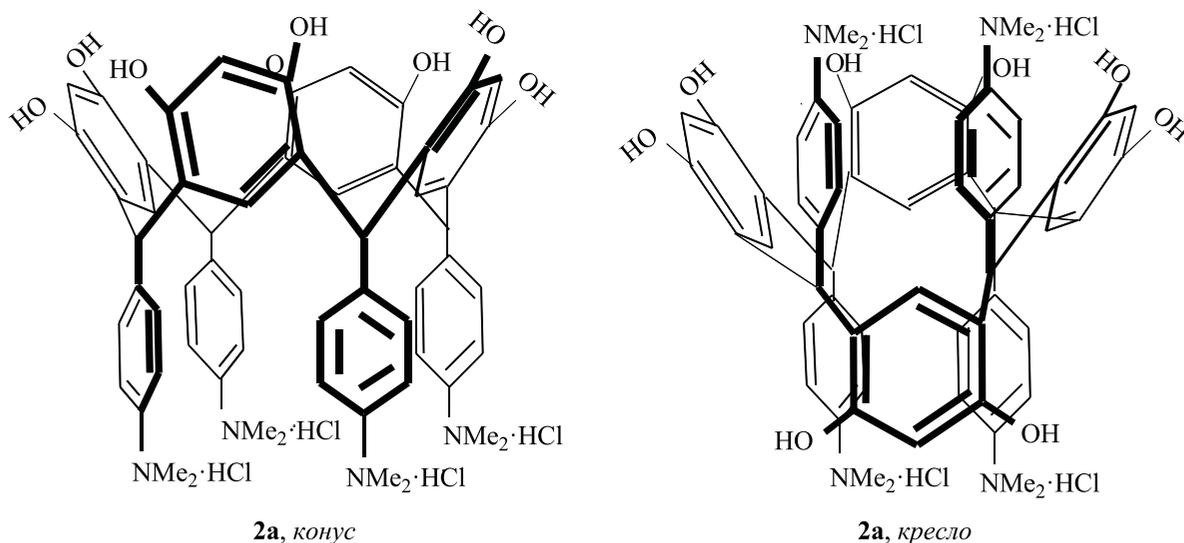
мыми параметрами и выходом фенола представлена полиномиальной моделью второго порядка, адекватность которой подтверждена высоким коэффициентом корреляции (0.985). Данные, предсказанные с помощью методологии поверхности отклика, хорошо согласуются с экспериментальными результатами.

В работе [20] предложены план экспериментов и методология поверхности отклика для изучения процесса окисления аммиака, где независимыми переменными являлись: загрузка реактора, температура реакции и количество каталитических сеток, а в качестве зависимых переменных приняты эффективность окисления аммиака и концентрация N₂O в нитрозных газах. На основе полученных результатов были разработаны статистически значимые математические модели, описывающие влияние независимых переменных на анализируемые отклики.

Проявление синергического эффекта композита CeO₂/g-C₃N₄/Ag в отношении каталитического восстановления 4-нитрофенола в присутствии боргидрида натрия отмечено в работе [21]. Влияние четырех параметров (концентрации 4-нитрофенола, количества катализатора, количества NaBH₄ и времени восстановления 4-нитрофенола) исследовали с использованием методологии поверхности отклика с планами Бокса–Бенкена для оптимизации условий реакции максимального восстановления 4-нитрофенола. Быстрое восстановление и экологичный метод синтеза делают CeO₂/g-C₃N₄/Ag эффективным и экологически чистым катализатором восстановления 4-нитрофенола.

Авторы [22] исследовали асимметричное сульфоксидирование тиоэфира омепразола (лекарственного средства при лечении язвы желудка) при катализе иммобилизованными клетками мутанта *Rhodococcus rhodocrous* ATCC 4276. Биореакцию оптимизировали с использованием методология поверхности отклика, причем оптимальный выход полученного эзомепразола составил 94.8% без образования сульфоновой формы в качестве побочного продукта. Была разработана квадратичная полиномиальная модель с коэффициентом корреляции, равным 0.9998. Мутант проявлял высокую энантиоселективную активность и толерантность к субстрату и продукту.

Схема 2.



Методология поверхности отклика для выбора оптимальных условий успешно применили для увеличения выхода фосфотидилхолина с повышенным содержанием олеиновой кислоты во время переэтерификации при варьировании таких факторов, как концентрация фосфотидилхолина, соотношение субстратов, количество воды, дозировка липазы и температура [23]. При оценке влияния на процентный выход сложных эфиров на основе пальмового масла параметров синтеза, таких как температура, количество фермента, количество пальмового масла, количество олеилового спирта и скорость вращения центрифуги также применялась методология поверхности отклика [24]. Оптимизированный катализируемый липазой синтез сложного эфира адипиновой кислоты в системе без растворителя изучали в работе [25]. В этом случае независимыми факторами были время, температура, скорость перемешивания, количество фермента, а отклика – выход продукта. Высокий выход конверсии был достигнут при использовании низких количеств фермента 2.5 мас% при 60°C, времени реакции 438 мин и скорости перемешивания 500 об/мин [25].

В работе [26] показана целесообразность использования методологии поверхности отклика для поиска оптимальных условий удаления из проб воды красителя метиленового голубого при

применении каликс[8]арена, модифицированного сульфидом свинца. В качестве независимых факторов, влияющих на адсорбцию красителя, рассматривали дозировку адсорбента, время контакта и pH. Модель аппроксимировалась полиномом второго порядка. При этом была найдена хорошая степень удаления красителей.

Таким образом, определенные параметры синтеза могут влиять на выход того или иного продукта, например, природа растворителя, время и скорость перемешивания. Для их выявления проводят однофакторные эксперименты. Однако нахождение оптимальных условий требует использования сочетания статистических и математических методов, что реализуется в методологии поверхности отклика при планировании эксперимента [9, 10].

Подобный тип дизайна (конструирования) среды протекания реакции имеет то преимущество, что при проведении относительно небольшого числа экспериментов, рассматриваются как отрицательные, так и положительные результаты. Это помогает лучше понять, что происходит в сложной реакционной смеси, и где необходимо установить предельные условия для получения, например, определенного конформера. Это существенно снижает затраты в дальнейшем на разработку процессов получения конформеров определенного типа.

Таблица 1. Кодированные и декодированные значения независимых переменных (факторов) при планировании экспериментов для оптимизации выхода конформаций *кресло* и *конус*

x	Фактор	Уровень		
		-1 нижний	0 средний	+1 верхний
x_1	Температура, °С	50	65	80
x_2	Время перемешивания, ч	2	5	8
x_3	Мольное соотношение HCl к реагентам в реакционной смеси, моль/л	1	1.5	2

В настоящей работе показана возможность применения методологии поверхности отклика с целью оптимизации с помощью трехуровневых планов Бокса–Бенкена выхода конформации *кресло* и *конус* при синтезе каликс[4]резорцина **2a**, несущего 4-диметиламмонифенильный заместитель по нижнему ободу молекулы.

Методология поверхности отклика и трехуровневые планы Бокса–Бенкена применялись нами для оптимизации выхода конформеров *конус* и *кресло* каликс[4]резорцина **2a**, функционализированного 4-диметиламмонифенильным фрагментом по нижнему ободу (схема 2).

В ходе однофакторных экспериментов было установлено, что на выход того или иного конформера влияют такие независимые параметры, как температура, время реакции и мольное соотношение HCl к реагентам реакционной смеси [1,2]. Нами изучено влияние на выход конформаций *конус* и *кресло* этих трех независимых факторов (переменных): температура (x_1), время перемешивания (x_2), мольное соотношение HCl к реагентам в реакционной смеси (x_3), что позволяет использовать трехуровневые планы Бокса–Бенкена. Число экспериментальных точек для создания матрицы планирования (N) определяли в соответствии с уравнением (1).

$$N = 2K(K - 1) + CP, \quad (1)$$

где K – число независимых факторов и CP – центральная точка.

Поскольку $K = 3$, то $N = 15$. В центральной точке проводили три параллельных эксперимента для оценки ошибки определения.

В соответствии с вышесказанным, для составления плана Бокса–Бенкена мы провели 15 однофакторных экспериментов при варьировании независимых переменных x_1 – x_3 . Для составления расчетной матрицы 3-уровневого плана Бокса–Бенкена кодировали реальные значения факторов (независимых переменных), задавая нижний, средний и верхний уровни. Кодирование уровней факторов x_1 – x_3 осуществляли в соответствии с работами [9–11] по формуле (2).

$$x_i^* = \frac{x_i - M}{H}, \quad (2)$$

где x_i^* – кодированный уровень i -ого фактора, x_i – декодированный (реальный) уровень i -ого фактора, M – среднее значение, H – полуширина интервала.

Декодирование уровней факторов выполняли по формуле (3).

$$x_i = x_i^* \cdot H + M \quad (3)$$

В табл. 1 приведены кодированные и декодированные уровни, в табл. 2 – расчетная матрица трехуровневого плана Бокса–Бенкена для определения модели описания поверхностей отклика и оптимизации условий синтеза.

Соотношение конформеров рассчитывали исходя из анализа спектров ЯМР ^1H по интегральным интенсивностям конформационно зависимых протонов образца, взятого из реакционной смеси по истечению заданного времени реакции. Из отобранной пробы упаривали растворитель, сушили и сухой остаток растворяли в ДМСО- d_6 .

Таблица 2. Факторы, фактические и кодированные уровни и расчетная матрица плана Бокса–Бенкена для определения модели, описания поверхностей отклика, нахождения оптимальных условий синтеза конформеров *кресло* и *конус*

№ опыта	Кодированные уровни факторов			Реальные (декодированные) уровни факторов			Отклик, выход продукта	
	x_1	x_2	x_3	x_1 $t, ^\circ\text{C}$	x_2 $\tau, \text{ч}$	x_3 ω_{HCl}	<i>кресло</i> $\omega_{\text{ch}}, \%$	<i>конус</i> $\omega_{\text{c}}, \%$
1	-1	-1	0	50	2	1.5	100	0
2	+1	-1	0	80	2	1.5	57.8	42.2
3	-1	+1	0	50	8	1.5	57.7	42.3
4	+1	+1	0	80	8	1.5	50.8	49.2
5	-1	0	-1	50	5	1	67.1	32.9
6	+1	0	-1	80	5	1	41.8	58.2
7	-1	0	+1	50	5	2	55.8	44.2
8	+1	0	+1	80	5	2	44.7	55.3
9	0	-1	-1	65	2	1	65.3	34.7
10	0	+1	-1	65	8	1	49.8	50.2
11	0	-1	+1	65	2	2	45.5	53.5
12	0	+1	+1	65	8	2	51.5	48.5
13	0	0	0	65	5	1.5	46.9	53.0
14	0	0	0	65	5	1.5	45.4	54.6
15	0	0	0	65	5	1.5	45.0	55.0

В спектре ЯМР ^{14}N соединения **2a** в конформации *конус* и конфигурации *ссс* наблюдается только один набор сигналов конформационно зависимых *о*- и *м*-протонов резорцинольного кольца в области 6.11 и 6.36 м. д. соответственно, резонансный сигнал метинового протона проявляется в области 5.40 м. д. Для конформации *кресло* с конфигурацией *стт* соединения **2a** наблюдается удвоение сигналов *о*- и *м*-протонов резорцинольного кольца, которые проявляются в виде двух синглетов при 5.56, 6.37 и 6.42, 6.57 м. д. соответственно, резонансный сигнал метинового протона проявляется в области 5.64 м. д. Процентный состав конформеров полученный на основе анализа спектров ЯМР ^{14}N и условия проведения экспериментов приведены в табл. 2.

В результате дисперсионного анализа с помощью пакета программ Statistica 10 нами получен полином второй степени (4) в качестве математической модели, описывающей влияние независимых переменных на выход конформации *кресло* ($\omega_{\text{ch}}, \%$) в реакции резорцина и *n*-N,N-диметиламинобензальдегида в присутствии концентриро-

ванной соляной кислоты. В рассмотрение брали значения коэффициентов, уровень значимости для которых составлял $p < 0.05$, что соответствует доверительной вероятности 95%.

$$\begin{aligned} y_{\text{ch}} = \omega_{\text{ch}} = & 45.50 + 10.89(x_2)^2 + 10.19(x_1)^2 - 9.95(x_1)^2(x_2)^2 \\ & - 9.12(x_1) + 8.82(x_1)(x_2) + 5.38(x_2)(x_3) - 4.52(x_3) \\ & + 3.58(x_1)(x_3) - 3.63(x_3)^2 - 3.15(x_1)(x_2)^2 \\ & + 2.45(x_1)^2(x_3) - 2.38(x_2), \end{aligned} \quad (4)$$

где x_1 – температура, $^\circ\text{C}$; x_2 – время перемешивания, ч; x_3 – мольное соотношение HCl к реагентам в реакционной смеси, ω_{HCl} . Адекватность выбранной модели подтверждается значениями коэффициента корреляции ($R\text{-sq} 0.99979$). Последний близок к единице, что указывает на хорошую корреляцию между наблюдаемыми и предсказанными значениями.

На рис. 1–3 показаны 3D-графики, зависимости отклика – выхода конформации *кресло* ($\omega_{\text{ch}}, \%$) от изучаемых независимых переменных, факторов x_1 – x_3 .

На рис. 1 представлена поверхность отклика, характеризующая взаимодействие между време-

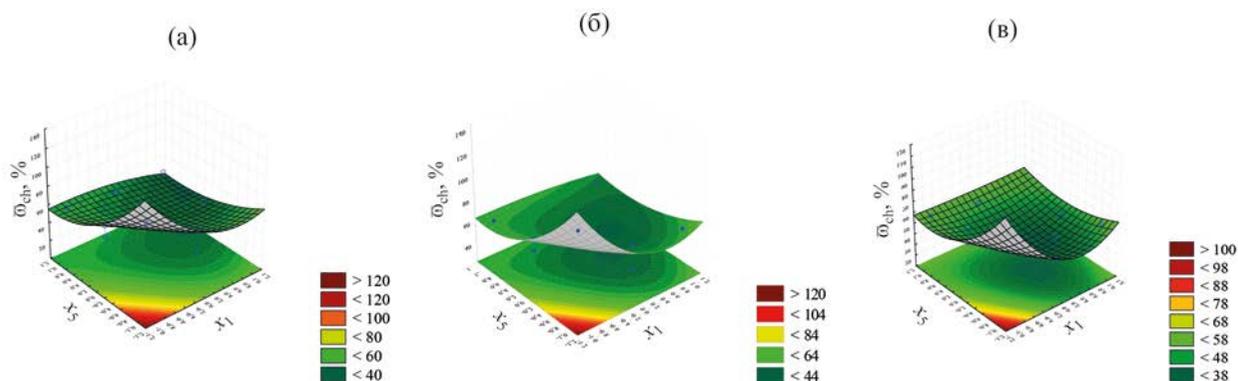


Рис. 1. Поверхности отклика зависимостей выхода конформации *кресло* (ω_{ch} , %) от времени перемешивания x_2 (τ , ч) и температуры x_1 (t , °C) при ω_{HCl} : (а) 1 ($x_3 = -1$); (б) 1.5 ($x_3 = 0$); (в) 2 ($x_3 = 1$).

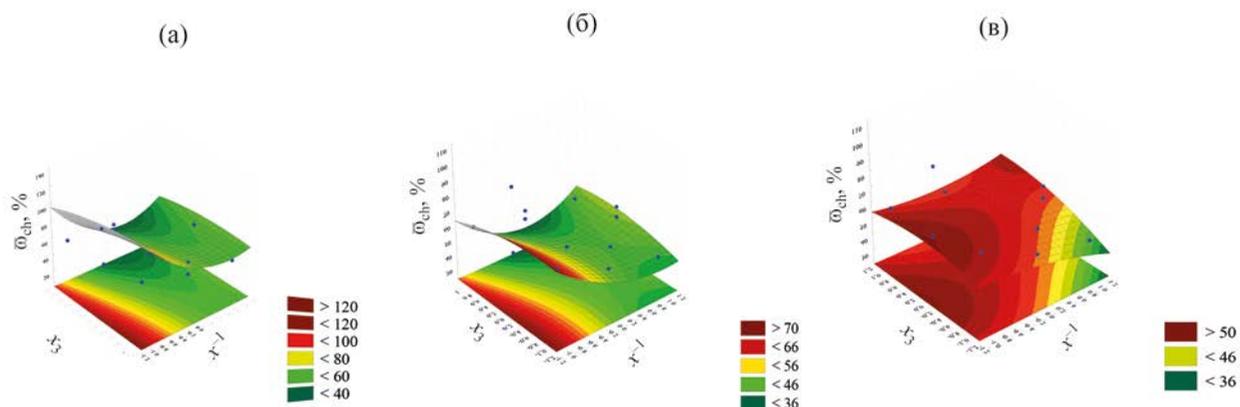


Рис. 2. Поверхности отклика зависимостей функции отклика (выход конформации *кресло*, ω_{ch} , %) от мольного соотношения HCl к реагентам в реакционной смеси ω_{HCl} (x_3) и температуры x_1 при времени перемешивания τ , ч: (а) 2 ($x_2 = -1$); (б) 5 ($x_2 = 0$); (в) 8 ($x_2 = 1$).

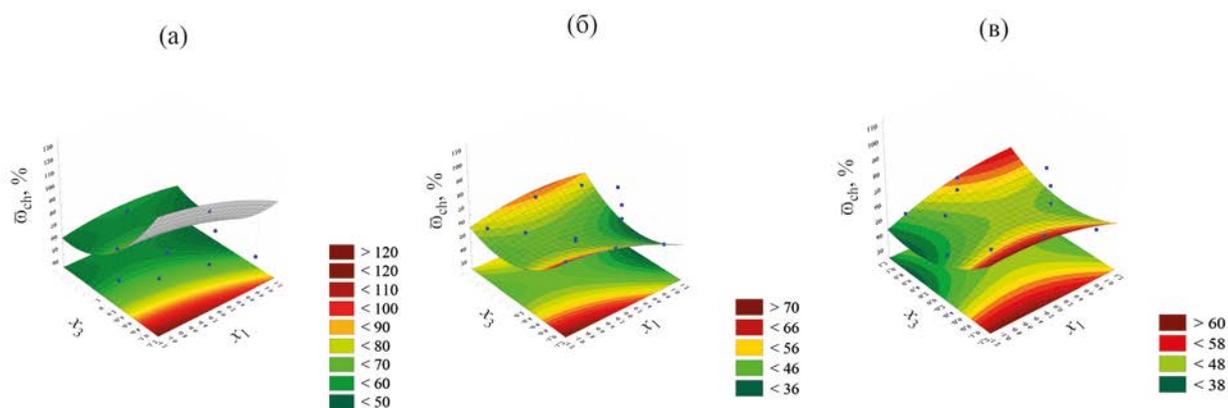


Рис. 3. Поверхности отклика зависимостей функции отклика (выход конформации *кресло*, ω_{ch} , %) от времени перемешивания x_2 и мольного соотношения HCl к реагентам в реакционной смеси ω_{HCl} (x_3) при t , °C: (а) 50 ($x_1 = -1$); (б) 65 ($x_1 = 0$); (в) 80 ($x_1 = 1$).

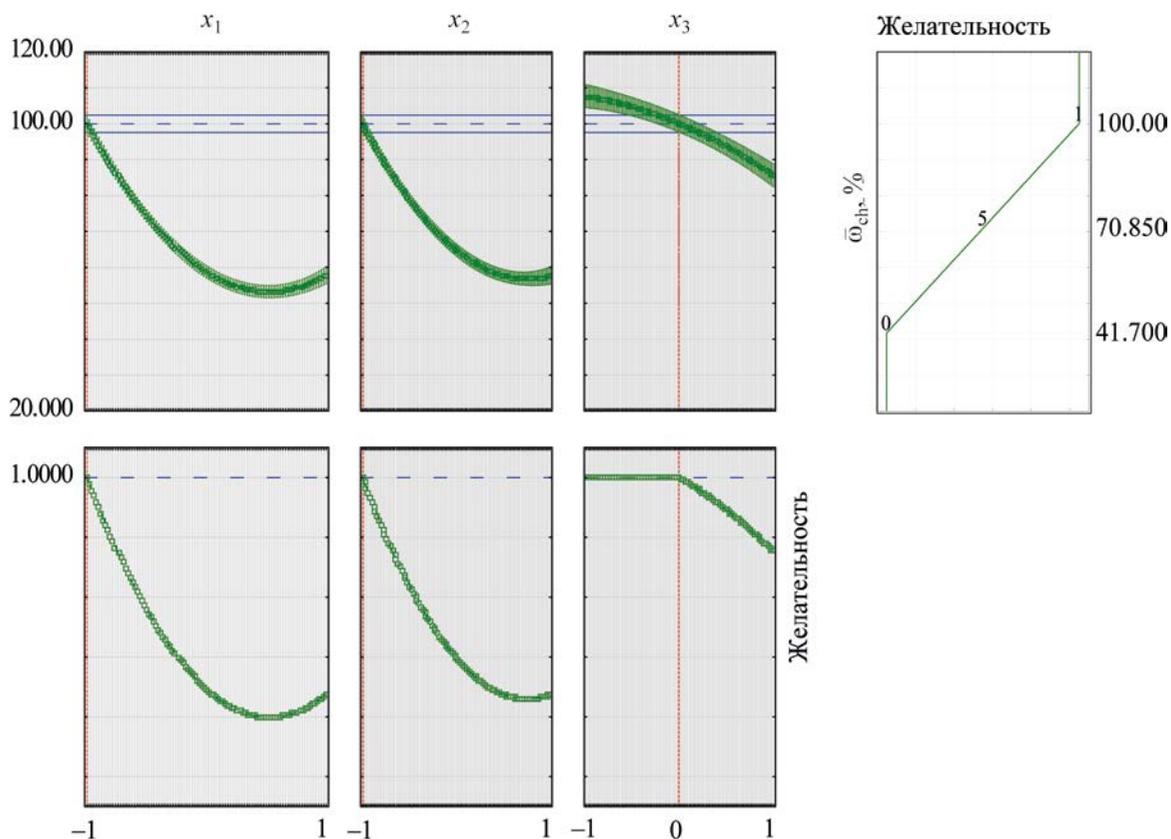


Рис. 4. Профили предсказанных значений и функции желательности для процесса синтеза конформации *кресло*.

нем перемешивания x_2 и температурой x_1 . Следует отметить, что существует небольшая область при низких уровнях x_1 и x_2 , где можно добиться выхода 100% конформации *кресло*. Эту область трудно найти, проводя только однофакторные эксперименты.

На рис. 2 представлена поверхность отклика, характеризующая влияние мольного соотношения HCl к реагентам в реакционной смеси x_3 , и температуры x_1 на выход конформации *кресло*. Взаимодействие достаточно сложное, и при низкой температуре реакции и малом времени перемешивания (2 ч) можно увеличить выход до 100%.

Достаточно сложное взаимодействие также можно видеть на рис. 3, где представлен 3D-график зависимости выхода конформации *кресло* от времени перемешивания x_2 и мольного соотно-

шения HCl к реагентам в реакционной смеси x_3 . Однако 100%-ного выхода в этом случае добиться невозможно.

В целом, определить оптимальные условия для максимального выхода конформации *кресло* можно, исследуя функцию желательности (рис. 4). Оптимальных условий выхода конформации *кресло* можно добиться в кодированных значениях при $x_1 = -1, x_2 = -1, x_3 = 1-0$, что соответствует температуре 50°C, времени перемешивания 2 ч и мольному соотношению HCl к реагентам в реакционной смеси ω_{HCl} 1–1.5. Экспериментальное значение выхода конформации *кресло* при данных условиях соответствует композиции 1 в табл. 2 (100%).

Что касается конформации *конус*, то математическая модель аппроксимируется полиномом второго порядка с множественным коэффициентом

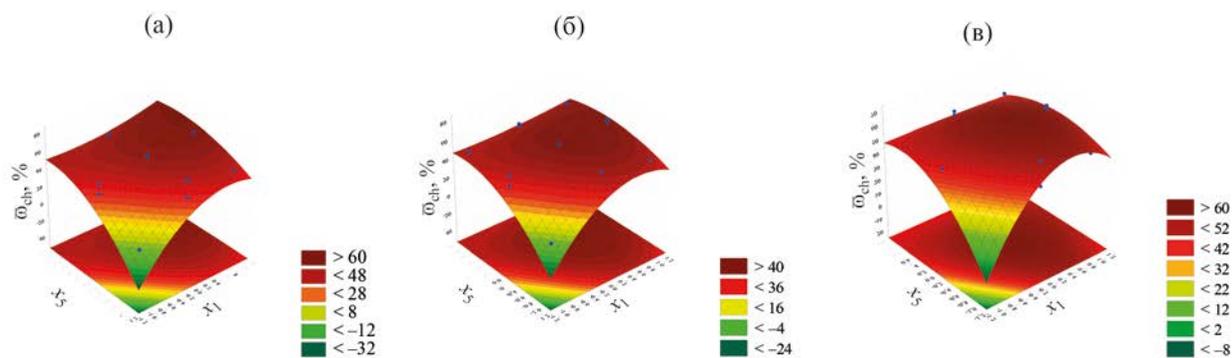


Рис. 5. Поверхности отклика зависимостей функции отклика (выход конформера конус, ω_{ch} , %) от температуры синтеза x_1 и времени перемешивания x_2 при ω_{HCl} : (а) 1 ($x_3 = -1$); (б) 1.5 ($x_3 = 0$); (в) 2 ($x_3 = 1$).

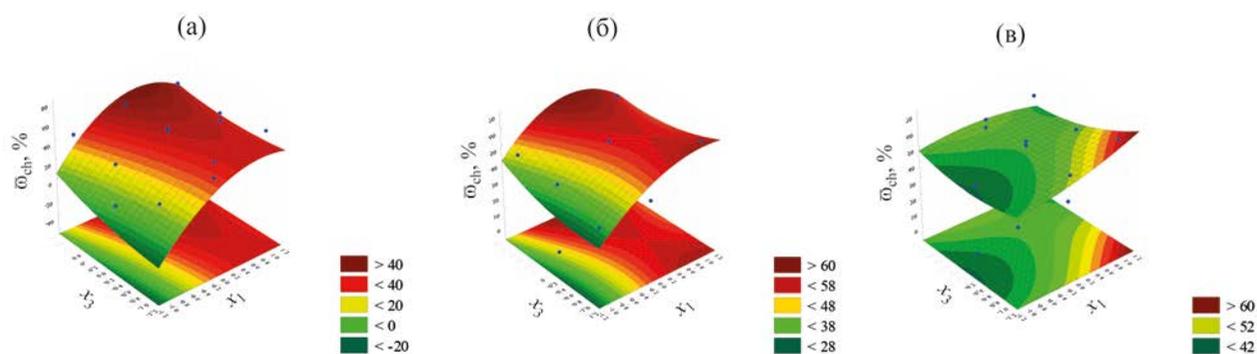


Рис. 6. Поверхности отклика зависимостей функции отклика (выход конформации конус, ω_{ch} , %) от мольного соотношения HCl к реагентам в реакционной смеси ω_{HCl} (x_3) и температуры x_1 при времени перемешивания τ , ч: (а) 2 ($x_2 = -1$); (б) 5 ($x_2 = 0$); (в) 8 ($x_2 = 1$).

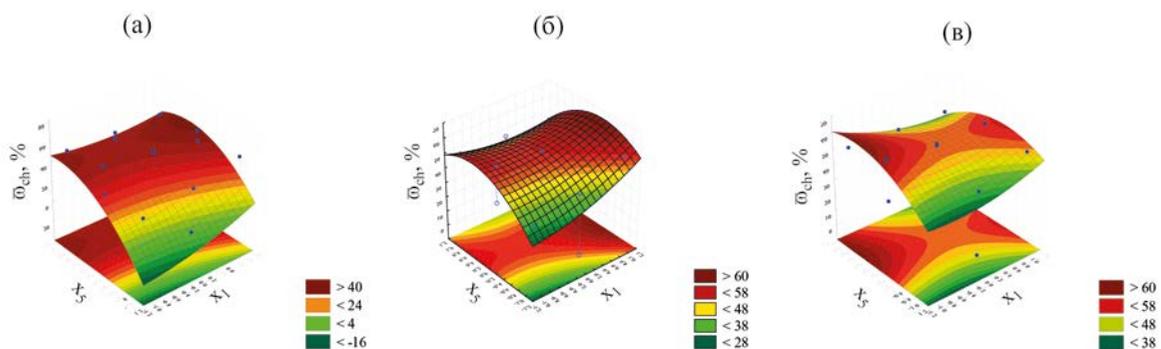


Рис. 7. Поверхности отклика зависимостей функции отклика (выход конформации конус, ω_{ch} , %) от времени перемешивания x_2 и мольного соотношения HCl к реагентам в реакционной смеси ω_{HCl} (x_3) при t , °C: (а) 50 ($x_1 = -1$); (б) 65 ($x_1 = 0$); (в) 80 ($x_1 = 1$).

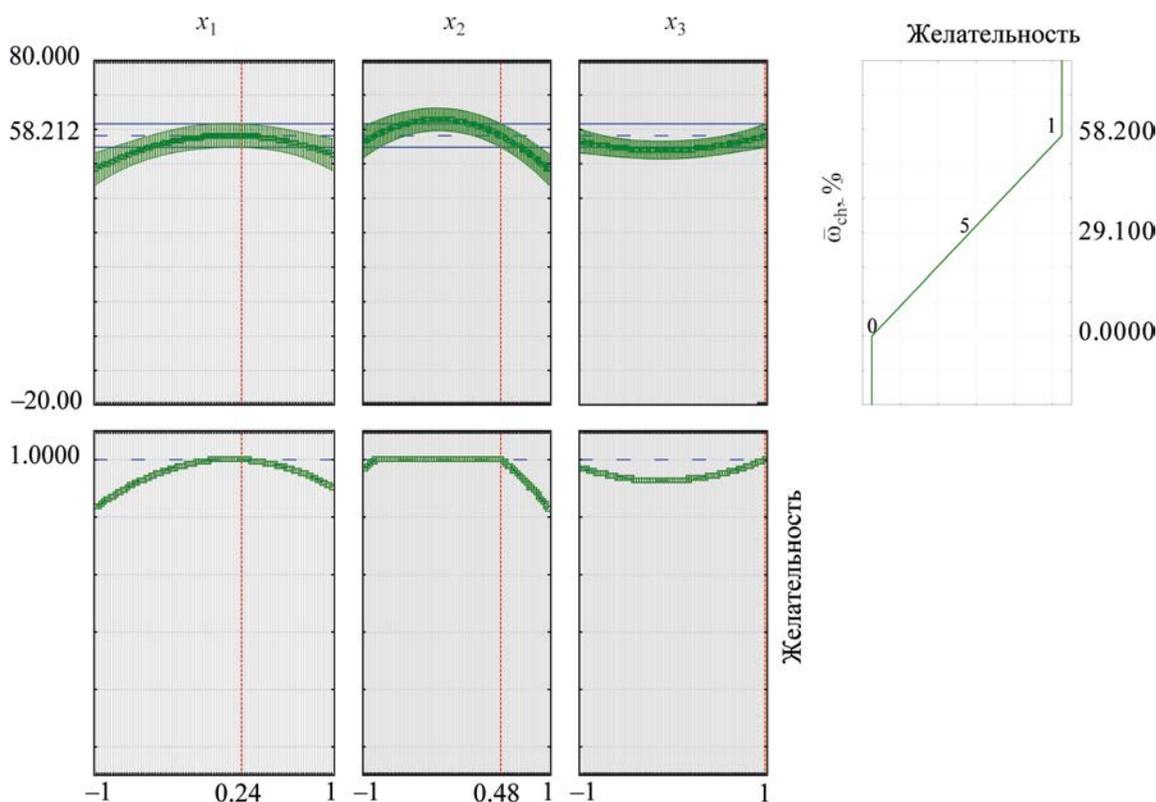


Рис. 8. Профили для предсказанных значений и функции желательности для процесса синтеза конформации конус. Вертикальная черта показывает оптимальные значения факторов.

том корреляции $R\text{-sq}$ 0.99924 и имеет следующий вид (5).

$$y_{\text{ch}} = \bar{\omega}_{\text{ch}} = 54.20 - 10.89(x_2)^2 + 9.93(x_1) - 9.70(x_1)^2(x_2) + 9.10(x_1) - 8.82(x_1)(x_2) + 5.12(x_3) + 4.28(x_3) - 3.55(x_1)(x_3) + 3.38(x_3) + 2.63(x_2). \quad (5)$$

На рис. 5–7 представлены 3D-графики зависимостей выхода конформера конус при взаимодействии независимых значимых факторов x_1 – x_3 . При анализе функции желательности (рис. 8) можно видеть, что координаты оптимума в кодированных координатах $x_1 = 0.24$, $x_2 = 0.48$, $x_3 = 1$, что соответствует температуре синтеза 68.6°C , времени перемешивания 2.24–6.44 ч и мольному соотношению HCl к реагентам в реакционной смеси $\bar{\omega}_{\text{HCl}}$ 2. Расчетный выход конформации конус составил 57.70–58.07%. Проведение синтеза при 68°C , времени перемешивания 3 ч и мольном соотношении HCl к реагентам в реакционной смеси $\bar{\omega}_{\text{HCl}}$ 2 дало выход конформации конус 57%.

На наш взгляд, интересно сравнить стандартизированные эффекты независимых переменных (факторов) на выход конформаций кресло и конус. На рис. 9 представлены диаграммы Парето стандартизированных эффектов. В диаграмме Парето рассматриваются те значения, уровень значимости которых меньше 0.05, что означает уровень достоверности 95%. Здесь L – линейные эффекты, Q – квадратичные эффекты. Знак «–» означает негативное влияние на выход конформера, а знак «+» – положительное влияние на выход конформера. Анализ диаграмм показывает, что увеличение температуры не содействует выходу конформера кресло, однако взаимодействие температуры и времени перемешивания оказывает положительное влияние на выход этого конформера. Противоположная картина наблюдается для выхода конформера конус.

Таким образом, на основе полученных результатов показана возможность использования ме-

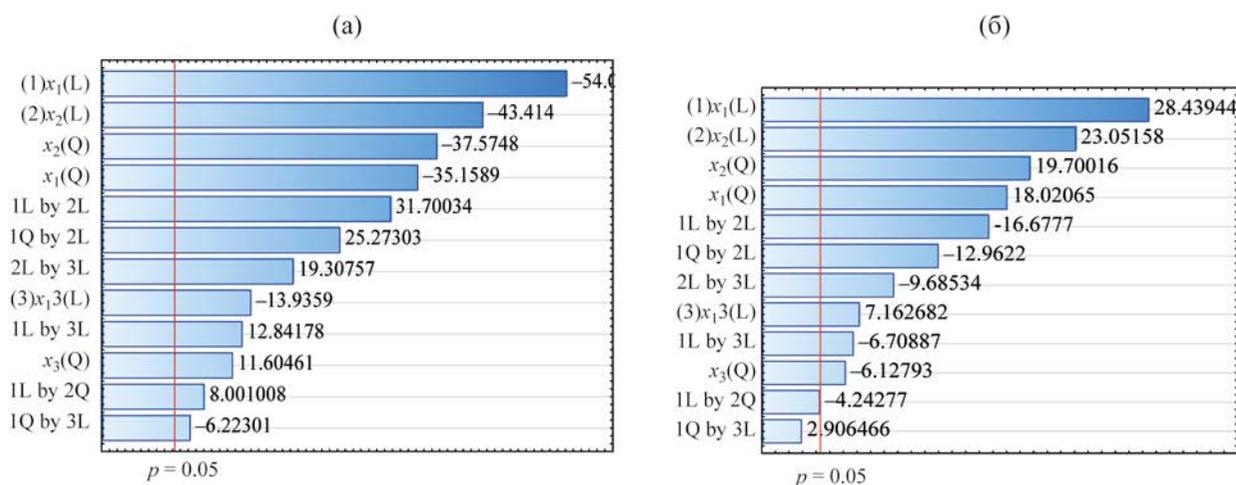


Рис. 9. Диаграммы Парето стандартизированных эффектов факторов x_1 (t , °C), x_2 (τ , ч), x_3 (ω_{HCl} , моль/л) на отклик – выход конформации: (а) кресло ω_{ch} , %; (б) конус ω_{c} , %.

тодологии поверхности отклика и планов Бокса–Бенкена для определения оптимальных условий синтеза конформеров кресло и конус каликс[4]резорцина, несущего 4-диметиламмонифенильный фрагмент по нижнему ободу молекулы. Этот тип дизайна исследования имеет то преимущество, что он отображает все протестированные наборы данных и исключает сбор исключительно положительных результатов. Существенным фактором является сокращение времени поиска оптимальной матрицы и условий для проведения синтеза определенного типа конформеров. Предложенный подход может быть применен к оптимизации синтеза других представителей каликс[4]резорцинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance 600 MHz с рабочей частотой 600.1 МГц.

4,6,10,12,16,18,22,24-Октагидрокси-2,8,14,20-тетрааксис,(4-диметиламмонихлоридфенил)пентацикло[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]октакоза-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26)-21,23-додекаен (2а) (смесь изомеров конус и кресло). Смесь изомеров каликрезорцина **2а** для исследования синтезировали по описанной методике [1]. Смесь 0.20 г (1.8 ммоль) резорцина, 0.26 г (1,8 ммоль) *n*-диметиламинобензальдегида и 6 мл 95%-ного этилового спирта. Смесь при переме-

шивании нагревали до заданной температуры, затем прибавляли необходимое мольное количество концентрированной соляной кислоты. Реакционная масса меняла окраску от желтой до коричнево-бордовой. Время реакции отмеряли от момента окончания прибавления соляной кислоты. Данные по мольному количеству HCl, времени и температуре реакции указаны в табл. 2. По истечении заданного времени реакции отбирали 4 мл реакционной смеси, растворитель упаривали в вакууме. Сухой остаток сушили 1 ч в вакууме (0.4 мм рт. ст.) при 60°C. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 3.18 с (24H, NCH₃), 5.40 с (конус) и 5.64 с (4H, CH, кресло); 5.56 с (кресло), 6.11 с (конус) и 6.37 с (4H, *o*-CH_{Ar}, кресло); 6.36 с (конус), 6.42 с и 6.57 с (4H, *m*-CH_{Ar}, кресло); 6.66 д (8H, CH_{Ar}, J 8.0 Гц), 6.97 д (8H, *m*-CH_{Ar}, J 8.0 Гц), 8.80 уш. с (8H, OH).

Обработку данных с целью получения математических моделей, графиков поверхностей отклика, оптимальных условий получения конформаций кресло и конус проводили с помощью пакета Statistica 10.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шаталова Н.И., Гаврилова Е.Л., Наумова А.А., Бурилов А.Р., Фосс Л.Е., Пудовик М.А., Красильникова Е.А., Коновалов А.И. // ЖОХ. 2005. Т. 75. Вып. 8. С. 1398; *Shatalova N.I., Gavrilova E.L., Naumova A.A., Krasil'nikova E.A., Kononov A.I., Burilov A.R., Foss L.E., Pudovik M.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2005. Vol. 75. N 8. P. 1327. doi 10.1007/s11176-005-0419-3
2. Шаталова Н.И. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Казань, 2008. 20 с.
3. *Tunstad L., Tucker J., Dalcanale E., Weiser J.* // J. Org. Chem. 1989. Vol. 54. N 6. P. 1305 doi 10.1021/jo00267a015
4. *Miso S., Adams R.D., Guo D.-S., Zhang Q.-F.* // J. Mol. Struct. 2003. Vol. 659. P. 119 doi 10.1016/j.molstruc.2003.08.004.
5. *Guseva E.V., Gavrilova E.L., Naumova A.A., Shatalova N.I., Karimova D.T., Polovnyak V.K., Morozov V.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 12. P. 2308. doi 10.1134/S1070363208120049
6. *Гусева Е.В., Каримова Д.Т., Половняк В.К., Егоров Г.В., Гаврилова Е.Л., Шаталова Н.И., Морозов В.И., Соколова А.В.* // Вестн. Казанск. технол. унив. 2009. № 5. С. 288.
7. Пашина И.П. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2013. 24 с.
8. *Khuri A.I.* // Biom. Biostat. Int. J. 2017. Vol. 5. N 3. P. 87. doi 10.15406/bbij.2017.05.00133
9. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Граеновский Ю.В. Планирование при поиске оптимальных условий. М.: Мир, 2004. 725 с.
10. *Box G.E.P., Hunter J.S., Hunter W.G.*, Statistics for Experimenters. Design, Innovation, and Discovery. New York: Wiley-Interscience, 2005. 633 p.
11. *Ferreira S.L.C., Bruns R.E., Ferreira H.S., Matos G.D., David J.M., Brandao G.C., Silva E.G.P., Portugal L.A., Reisc P.S., Souza A.S., Santos W.* // Analyt. Chim. Acta. 2007. Vol. 597. P. 179. doi 10.1016/j.aca.2007.07.011
12. *Бакеева Р.Ф., Гармонов С.Ю., Вахитова О.Е., Сопин В.Ф.* // ЖАХ. 2022. Т. 77. № 6. С. 540. doi 10.31857/S0044450222060032; *Bakeeva R.F., Garmonov S.Yu., Vakhitova O.E., Sopin V.F.* // J. Anal. Chem. 2022. Vol. 77. N 6. P. 686. doi 10.1134/S106193482206003X
13. *Mohammadlou M., Jafarizadeh-Malmiri H., Maghsoudi H.* // Green Proc. Synth. 2017. Vol. 6. P. 31. doi 10.1515/gps-2016-0075
14. *Simões A., Veiga F., Figueiras A., Vitorino C.A.* // Int. J. Pharm. 2018. Vol. 548. N 1 P. 385. doi 10.1016/j.ijpharm.2018.06.052
15. *Li Q., Wang Y., Li Q., Foster G., Lei C.* // RSC Adv. 2018. Vol. 8. N 16. P. 8770. doi 10.1039/c7ra13645e
16. *Jiang C., Sun G., Zhou Z., Lang X., Pang J., Li Y., Zhang X., Feng C., Chen X., Bao Z., Sun Q.* // Int. J. Biol. Macromol. 2019. Vol. 121. P. 293. doi 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.210
17. *Agrawal D., Shrivastava Y., Singh P.K., De S.K.* // J. Polymer Res. 2019. Vol. 26. N 7. P. 167. doi 10.1007/s10965-019-1825-2
18. *Celebi N., Yildiz N., Calimli A., Demir A.S.* // J. Supercr. Fluids. 2008. Vol. 47. N 2. P. 227. doi 10.1016/j.supflu.2008.07.022
19. *Jourshabani M., Badii A., Lashgari N., Ziarani G.M.* // Chin. J. Catal. 2015. Vol. 36. N 11. P. 2020. doi 10.1016/S1872-2067(15)60898-1
20. *Inger M., Dobrzyńska-Inger A., Rajewski J., Wilk M.* // Catalysts. 2019. Vol. 9. N 3. P. 249. doi 10.3390/catal9030249
21. *Pinheiro D., Sunaja Devi K.R., Jose A., Karthik K., Sugunan S., Krishna Mohan M.* // J. Rare Earths. 2020. Vol. 38. N 11. P. 1171. doi 10.1016/j.jre.2019.10.001
22. *Zhang Y., Zhao Q., Tang H., Li H., Li D., Wang Z., Gao X., Wang F.* // Korean J. Chem. Eng. 2021. Vol. 38. N 5. P. 989. doi 10.1007/s11814-021-0757-9
23. *Guolong Y., Lihui Y.* // J. Oleo Sci. 2015. Vol. 64. N 6. P. 673. doi 10.5650/jos.ess14285
24. *Sin K.P., Basri M., Rahman M.B.A., Salleh A.B., Rahman R.N.Z.A., Ariff A.* // J. Oleo Sci. 2005. Vol. 54. N 10. P. 519. doi 10.5650/jos.54.519
25. *Chaibakhsh N., Abdul Rahman M.B., Abd-Aziz S., Basri M., Salleh A.B., Abdul Rahman R.N.Z.R.* // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2009. Vol. 36. P. 1149. doi 10.1007/s10295-009-0596-x
26. *Rosly N.Z., Ishak S., Abdullah A.H., Alang Ahmad S.A., Kamarudin M.A., Ashari S.E.* // J. Saudi Chem. Soc. 2022. Vol. 26. N 1. P. 10140. doi 10.1016/j.jscs.2021.1014022

Optimization of Conditions for the Synthesis of Calyx[4]resorcinol Conformers Containing 4-Dimethylammoniohenyl Fragments on the Lower Rim of the Molecule Based on the Response Surface Methodology Using Three-Level Box–Behnken Plans

R. F. Bakeeva^{a,*}, A. G. Parfenova^a, N. I. Shatalova^a, V. F. Sopin^a, and E. L. Gavrilova^a

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

*e-mail: gurj71@mail.ru

Received November 9, 2022; revised December 30, 2022; accepted January 9, 2023

The response surface methodology using three-level Box–Behnken plans was applied in order to optimize the yield of the *cone* and *chair* conformers in the synthesis of calix[4]resorcinol functionalized with 4-dimethylammoniohenyl group along the lower rim. We used data from one-factor experiments in which the temperature, reaction time, and molar ratio of HCl to the reactants of the reaction mixture were varied to plot the response surfaces. The ratio of conformers was calculated based on the analysis of ¹H NMR spectra of the products isolated from the reaction mixture. The adequacy of the proposed mathematical models for determining the yields of *chair* and *cone* conformations is confirmed by a high correlation coefficient (R 0.99979). Optimal conditions were found for the maximum yield of the *chair* conformation (50°C, 2 h, molar ratio of HCl to reagents in the reaction mixture is 1–1.5, yield 100%). The optimal conditions for obtaining the *cone* conformation are: temperature 68.6°C, stirring time in the range of 2.24–6.44 h and the molar ratio of HCl to reagents in the reaction mixture is 2. Carrying out the synthesis under these conditions leads to the yield of the *cone* conformation in the range of 57.70–58.07%.

Keywords: calix[4]resorcinol, *cone* and *chair* conformers, response surface methodology, three-level Box–Behnken designs

КОМПЛЕКС ПЕРХЛОРАТА Mn(II) С (2-МЕТИЛЕНПРОПАН-1,3-ДИИЛ)- БИС(ДИФЕНИЛФОСФИНОКСИДОМ): СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И ДВОЙНАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ

© 2023 г. М. П. Давыдова¹, И. Ю. Багрянская², М. И. Рахманова¹, В. К. Брель^{3,*}

¹ Институт неорганической химии имени А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук,
Новосибирск, 630090 Россия

² Новосибирский институт органической химии имени Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

³ Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
ул. Вавилова 28, Москва, 119991 Россия
*e-mail: v_brel@mail.ru

Поступило в редакцию 16 декабря 2022 г.

После доработки 10 января 2023 г.

Принято к печати 20 января 2023 г.

Взаимодействием $Mn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ с (2-метилпропан-1,3-диил)бис(дифенилфосфиноксидом) (L) в системе метанол–дихлорметан синтезирован ранее неизвестный комплекс $[MnL_2(MeOH)_2](ClO_4)_2$. Рентгеноструктурное исследование показало, что ион Mn^{2+} этого комплекса имеет искаженное октаэдрическое окружение $Mn@O_6$, образованное двумя хелатными лигандами L и двумя координированными молекулами метанола. При 298 К полученный комплекс проявляет слабоинтенсивную двойную люминесценцию, низкоэнергетическая компонента которой отнесена к Mn^{2+} -центрированной фосфоресценции, а высокоэнергетическая – к внутрелигандной флуоресценции.

Ключевые слова: комплексы марганца(II), фосфиноксиды, фосфоресценция, двойная люминесценция

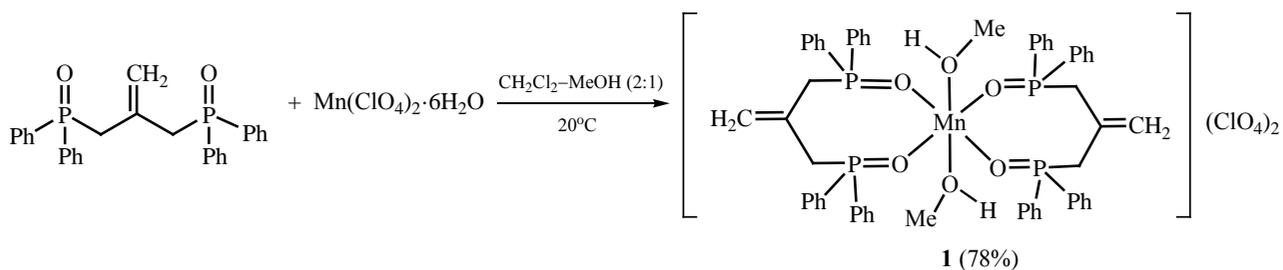
DOI: 10.31857/S0044460X23020129, **EDN:** QCBZ0J

Люминесцентные комплексы марганца(II) последнее десятилетие привлекают повышенное внимание исследователей как перспективные материалы для OLED устройств [1, 2], сцинтилляторов для визуализации рентгеновского излучения [3], люминесцентных красителей для криптографии [4], а также сенсоров различных веществ [5, 6]. Дешевизна марганца, его распространенность в земной коре (0.03%, второе место среди тяжелых металлов), сравнительно низкая токсичность и высокая стабильность его соединений делают их особенно привлекательными для создания высокоэффективных люминофоров нового поколения [7]. Известно, что для ионов Mn^{2+} характерна

фосфоресценция в видимой области (500–800 нм), энергия и интенсивность которой сильно зависит от координационного окружения этого иона [7–9]. Соединения четырехкоординированного Mn^{2+} (тетраэдрическое окружение, T_d), например, тетрагалогеноманганаты $[MnHg_4]^{2-}$ [10–12], или нейтральные комплексы типа $[Mn(R_3P=O)_2Hg_2]$ ($Hg = Cl, Br, I$) [13] проявляют зеленую или желто-зеленую эмиссию. Для иона Mn^{2+} в октаэдрическом окружении (O_h) характерна красная или оранжевая люминесценция [8].

Один из наиболее перспективных классов лигандов для дизайна люминесцентных комплексов Mn(II) являются третичные фосфиноксиды

Схема 1.



$R_3P=O$, а также фосфонаты и фосфамиды [14–19]. Особенно перспективными оказались лиганды с несколькими $P=O$ группами, обеспечивающие образование хелатных комплексов [1, 20–23] или координационных полимеров [24–26] с эффективной фосфоресценцией [27], в том числе двухполосной [28]. В этой связи расширение круга $P=O$ -функционализированных лигандов для дизайна координационных соединений Mn(II) представляется актуальной задачей.

С этой целью в настоящей работе нами было изучено взаимодействие (2-метилпропан-1,3-диил)бис(дифенилфосфиноксида) (L) с $Mn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$. Эксперименты показали, что реакция легко реализуется при комнатной темпе-

ратуре (метанол–дихлорметан, перемешивание, 30 мин), давая катионный бисхелатный комплекс состава $[Mn_2(MeOH)_2](ClO_4)_2$ (схема 1). Последний кристаллизуется в виде сольвата $1 \cdot CH_2Cl_2 \cdot MeOH$ при добавлении в реакцию смесь диэтилового эфира. Полученный сольват легко теряет некоординированные молекулы CH_2Cl_2 и $MeOH$ с образованием несольватированной формы **1**, которая устойчива при хранении на воздухе. Данные ИК спектроскопии подтверждают присутствие координированных к Mn(II) молекул метанола в соединении **1**. Полосы валентных колебаний OH-групп в ИК спектре соединения **1** представлены сильной полосой при 3393см^{-1} .

Строение сольвата $1 \cdot CH_2Cl_2 \cdot MeOH$ было установлено методом рентгеноструктурного анализа. На рис. 1 показано строение катионной части комплекса, а в табл. 1 приведены ее основные геометрические параметры. В табл. 2 обобщены основные кристаллографические параметры для этого соединения. Кристаллическая структура $1 \cdot CH_2Cl_2 \cdot MeOH$ содержит катионы $[Mn_2(MeOH)_2]^{2+}$, анионы ClO_4^- и сольватные молекулы CH_2Cl_2 и $MeOH$; за счет слабых контактов $C-H \cdots O$, $C-H \cdots C$, $O-H \cdots O$ и $C-H \cdots N$ все эти частицы образуют трехмерную супрамолекулярную структуру. Кратчайшее расстояние $Mn \cdots Mn$ между ближайшими ионами $[Mn_2(MeOH)_2]^{2+}$ составляет 11.74 \AA . В катионах $[Mn_2(MeOH)_2]^{2+}$ атом Mn^1 хелатирован двумя молекулами лигандов L, а также дополнительно координирован двумя молекулами $MeOH$. Расстояния $Mn-O$ находятся в пределах от $2.1390(17)$ до $2.238(2) \text{ \AA}$, аксиальные углы $OMnO$ составляют $163.11(7)$, $166.26(7)$ и $174.82(8)^\circ$. Таким образом, координационным

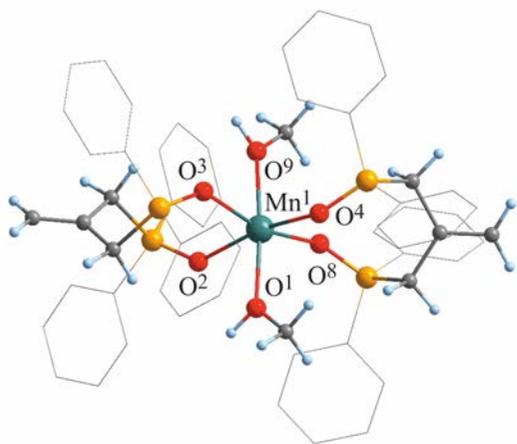


Рис. 1. Общий вид молекулы комплекса $1 \cdot CH_2Cl_2 \cdot MeOH$ в кристалле. Атомы водорода фенильных групп, анионы ClO_4^- и сольватные молекулы не показаны.

Таблица 1. Некоторые межатомные расстояния и валентные углы в структуре комплекса $1 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeOH}$

Связь	$d, \text{Å}$	Угол	$\omega, \text{град}$
Mn^1-O^3	2.1390(17)	$\text{O}^2-\text{Mn}^1-\text{O}^1$	81.53(8)
Mn^1-O^2	2.1457(18)	$\text{O}^2-\text{Mn}^1-\text{O}^4$	166.26(7)
Mn^1-O^8	2.1392(18)	$\text{O}^1-\text{Mn}^1-\text{O}^9$	174.82(8)
Mn^1-O^4	2.1457(17)	$\text{O}^3-\text{Mn}^1-\text{O}^8$	163.11(7)
Mn^1-O^1	2.219(2)	$\text{O}^8-\text{Mn}^1-\text{O}^2$	94.50(7)
Mn^1-O^9	2.238(2)	$\text{O}^2-\text{Mn}^1-\text{O}^9$	93.49(8)

Таблица 2. Данные эксперимента и основные кристаллографические характеристики структуры комплекса $1 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeOH}$

Параметр	Значение
Формула	$\text{C}_{60}\text{H}_{66}\text{MnO}_{15}\text{P}_4\text{Cl}_4$
M_r	1347.80
Сингония	Триклинная
Пространственная группа	$P\bar{1}$
Температура, К	200
$a, \text{Å}$	11.7409(7)
$b, \text{Å}$	15.6965(9)
$c, \text{Å}$	19.3110(9)
$\alpha, \text{град}$	87.791(2)
$\beta, \text{град}$	80.312(2)
$\gamma, \text{град}$	68.954(2)
$V, \text{Å}^3$	3273.1(3)
Z	2
$\mu, \text{мм}^{-1}$	0.53
Размеры образца, мм	$0.50 \times 0.20 \times 0.20$
$T_{\text{min}}, T_{\text{max}}$	0.815, 0.862
Количество измеренных, независимых и наблюдаемых [$I > 2\sigma(I)$] отражений	69329, 17642, 13823
R_{int}	0.037
$(\sin \theta/\lambda)_{\text{max}}, \text{Å}^{-1}$	0.705
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.058, 0.176, 1.02
Количество отражений	17642
Количество параметров	766
Количество ограничений	33
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}, e/\text{Å}$	1.23, -0.91
CCDC	2220535

полиэдром атома Mn^1 является достаточно сильно искаженный октаэдр $\text{Mn}@O_6$. В целом, длины связей и валентные углы в координационной сфере металла ионов $[\text{MnL}_2(\text{MeOH})_2]^{2+}$ сопоставимы с литературными значениями для подобных комплексов [14–28].

При комнатной температуре комплекс **1** проявляет слабую фотолуминесценцию, спектр которой представлен двумя компонентами: доминирующей высокоэнергетической полосой с максимумом при 342–415 нм и слабой низкоэнергетической полосой с максимумом в области 611–628 нм (рис. 2а).

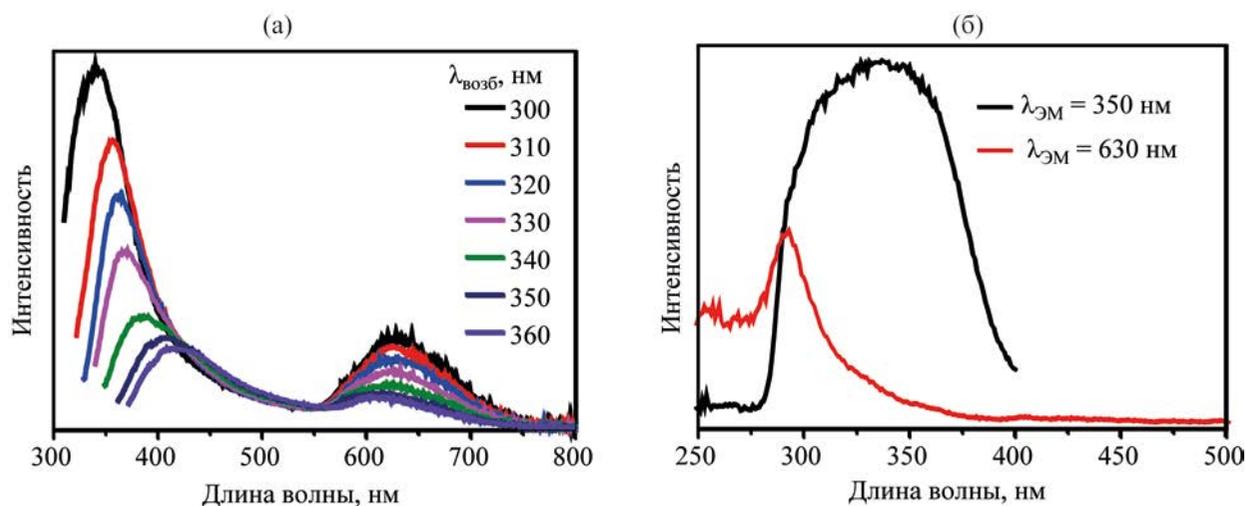


Рис. 2. Спектры фотолюминесценции комплекса **1** (а), записанные при различных энергиях возбуждения, и спектры возбуждения для наблюдаемых полос эмиссии комплекса **1** (б).

Интенсивность и положение максимума этих полос сильно зависит от длины волны возбуждающего света. Ранее подобная двойная эмиссия наблюдалась для некоторых комплексов Mn(II) [29–31]. Спектр возбуждения низкоэнергетической полосы представлен интенсивной полосой в области 275–400 нм. Спектр возбуждения для высокоэнергетической полосы имеет форму, характерную для комплексов Mn(II) со слабоинтенсивной люминесценцией. Низкоэнергетические полосы, обусловленные $d-d$ -переходами в Mn^{2+} , в спектре возбуждения низкоэнергетической полосы соединения **1** не наблюдаются по причине низкого квантового выхода (0.5% при 298 К). По этой же причине не удалось записать кинетику затухания люминесценции для обсуждаемых низко- и высокоэнергетических полос. На основании полученных данных можно заключить, что высокоэнергетическая полоса эмиссии соединения **1** обусловлена запрещенными по спину $d-d$ -переходами в ионе Mn^{2+} , находящемся в октаэдрическом поле лигандов, а низкоэнергетическая полоса эмиссии, по-видимому, обусловлена внутрелигандными $\pi^*-\pi$ -переходами.

Таким образом, на основе (2-метилпропан-1,3-диил)бис(дифенилфосфиноксида) синтезирован катионный комплекс $[MnL_2(MeOH)_2](ClO_4)_2$, содержащий ион Mn^{2+} в октаэдрическом окруже-

нии. При комнатной температуре данный комплекс обладает двойной люминесценцией, обусловленной Mn^{2+} -центрированной фосфоресценцией и внутрелигандной флуоресценцией. Наличие кратной связи C=C в составе комплекса открывает возможности дальнейшей модификации его лигандного окружения с целью повышения квантовой эффективности люминесценции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

$Mn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (99.0%, Aldrich), метанол (Вектон), диэтиловый эфир (Криохром) и дихлорметан (АНТ) использовали без дополнительной очистки. (2-Метилпропан-1,3-диил)бис(дифенилфосфиноксид) (L) был синтезирован по известной методике [32].

ИК спектр зарегистрирован на спектрометре BrukerVertex 80 в таблетках с KBr. Элементный анализ выполнен на анализаторе MICRO cube. Спектры возбуждения и фотолюминесценции поликристаллического образца **1** были зарегистрированы при 298 К на спектрофлуориметре Horiba Fluorolog 3.

Синтез $[MnL_2(MeOH)_2](ClO_4)_2$ ($1 \cdot CH_2Cl_2 \cdot MeOH$). К раствору 40 мг лиганда L (0.087 ммоль) в 1 мл дихлорметана добавляли раствор 14 мг $Mn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (0.044 ммоль) в 1 мл

метанола. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин, затем образовавшийся продукт высаживали добавлением диэтилового эфира. Выпавший белый порошок центрифугировали и сушили на воздухе. Выход 45 мг (78%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 411, 434, 513, 544, 557, 584, 625 (ClO_4^-), 692, 721, 745, 772, 829, 851, 866, 932, 997, 1028, 1097 (ClO_4^-), 1121, 1142, 1171 ($\text{P}=\text{O}$), 1242, 1287, 1319, 1339, 1395, 1439, 1485, 1497, 1591, 1638, 2897, 2955, 3061, 3393 (OH). Поскольку комплекс $\mathbf{1} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeOH}$ легко теряет сольватные молекулы при стоянии на воздухе, элементный анализ был рассчитан для $[\text{MnL}_2(\text{MeOH})_2](\text{ClO}_4)_2$. Найдено, %: С 56.59; Н 4.91. $\text{C}_{58}\text{H}_{60}\text{MnO}_{14}\text{P}_4\text{Cl}_2$. Вычислено, %: С 56.70; Н 4.80.

Монокристаллы состава $\mathbf{1} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{MeOH}$ были получены медленной диффузией паров диэтилового эфира в раствор комплекса $\mathbf{1}$ в смеси CH_2Cl_2 – MeOH в течение 24 ч при комнатной температуре. Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом дифрактометре Bruker KAPPA APEX II CCD [графитовый монохроматор, $\lambda(\text{MoK}_\alpha)$ 0.71073 Å, ω , ϕ -сканирование с узкими фреймами (0.5°), 200 К]. Проведен полуэмпирический учет поглощения с помощью программы SADABS [32]. Структуры расшифрованы прямым методом по программе SHELXT-2014/5 [33] и уточнены вначале в изотропном, затем в анизотропно приближении по программе SHELXL-2018/3 [33]. Атомы водорода в структурах помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели *наездника*, кроме атомов Н при атомах O^1 и O^9 , которые были локализованы из разностной карты электронной плотности и уточнялись изотропно с наложением ограничений на расстояние О–Н. Поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [32], которая использует многократные измерения одних и тех же отражений при разных ориентациях кристалла. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2220535).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Багрянская Ирина Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-5540>

Брель Валерий Кузьмич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4645-3251>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Синтез исходного лиганда и комплекса были выполнены в рамках государственного задания (№ 075-00697-22-00). Рентгеноструктурное и спектральное исследования проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проекты № 121031700321-3, 121031700313-8, 1021051503141-0-1.4.1).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Qin Y., Tao P., Gao L., She P., Liu S., Li X., Li F., Wang H., Zhao Q., Miao Y., Huang W. // *Adv. Opt. Mater.* 2019. Vol. 7. P. 1801160. doi 10.1002/adom.201801160
2. Jana A., Sree V.G., Ba Q., Cho S.C., Lee S.U., Cho S., Jo Y., Meena A., Kim H., Im H. // *J. Mater. Chem. (C)*. 2021. Vol. 9. P. 11314. doi 10.1039/D1TC02550C
3. Xu L.-J., Lin X., He Q., Worku M., Ma B. // *Nat. Commun.* 2020. Vol. 11. P. 4329. doi 10.1038/s41467-020-18119-y
4. She P., Ma Y., Qin Y., Xie M., Li F., Liu S., Huang W., Zhao Q. // *Matter*. 2019. Vol. 1. P. 1644. doi 10.1016/j.matt.2019.08.016
5. Chen S., Gao J., Chang J., Zhang Y., Feng L. // *Sens. Actuators (B)*. 2019. Vol. 297. P. 126701. doi 10.1016/j.snb.2019.126701
6. Jiang C., Zhong N., Luo C., Lin H., Zhang Y., Peng H., Duan C.-G. // *Chem. Commun.* 2017. Vol. 53. P. 5954. doi 10.1039/C7CC01107E
7. Qin Y., She P., Huang X., Huang W., Zhao Q. // *Coord. Chem. Rev.* 2020. Vol. 416. P. 213331. doi 10.1016/j.ccr.2020.213331
8. Zhou Q., Dolgov L., Srivastava A.M., Zhou L., Wang Z., Shi J., Dramićanin M.D., Brik M.G., Wu M. // *J. Mater. Chem. (C)*. 2018. Vol. 6. P. 2652. doi 10.1039/C8TC00251G
9. Vinogradova K.A., Shekhovtsov N.A., Berezin A.S., Sukhikh T.S., Krivopalov V.P., Nikolaenkova E.B., Plokhikh I.V., Bushuev M.B. // *Inorg. Chem. Commun.* 2019. Vol. 100. P. 11. doi 10.1016/j.inoche.2018.12.002
10. Berezin A.S., Davydova M.P., Samsonenko D.G., Sukhikh T.S., Artem'ev A.V. // *J. Lumin.* 2021. Vol. 236. P. 118069. doi 10.1016/j.jlumin.2021.118069
11. Berezin A.S. // *Dyes and Pigments*. 2021, Vol. 196. P. 109782. doi 10.1016/j.dyepig.2021.109782

12. *Berezin A.S.* // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 6873. doi 10.3390/ijms22136873
13. *Tang Y.-Y., Wang Z.-X., Li P.-F., You Y.-M., Stroppa A., Xiong, R.-G.* // *Inorg. Chem. Front.* 2017. Vol. 4. P. 154. doi 10.1039/C6QI00148C
14. *Bortoluzzi M., Castro J., Enrichi F., Vomiero A., Busato M., Huang W.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2018. Vol. 92. P. 145. doi 10.1016/j.inoche.2018.04.023
15. *Bortoluzzi M., Castro J., Gobbo A., Ferraro V., Pietrobon L.* // *Dalton Trans.* 2020. Vol. 49, P. 7525. doi 10.1039/D0DT01659D
16. *Bortoluzzi M., Castro J., Gobbo A., Ferraro V., Pietrobon L., Antoniutti S.* // *New J. Chem.* 2020. Vol. 44. P. 571. doi 10.1039/C9NJ05083C
17. *Bortoluzzi M., Castro J., Di Vera A., Palù A., Ferraro V.* // *New J. Chem.* 2021. Vol. 45. P. 12871. doi 10.1039/D1NJ02053F
18. *Ferraro V., Castro J., Agostinis L., Bortoluzzi M.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2023. Vol. 545. P. 121285. doi 10.1016/j.ica.2022.121285
19. *Bortoluzzi M., Castro J., Ferraro V.* // *Inorg. Chim. Acta.* 2022. Vol. 536. P. 120896. doi 10.1016/j.ica.2022.120896
20. *Artem'ev A.V., Berezin A.S., Brel V.K., Morgalyuk V.P., Samsonenko D.G.* // *Polyhedron.* 2018. Vol. 148. P. 184. doi 10.1016/j.poly.2018.04.012
21. *Artem'ev A.V., Davydova M.P., Rakhmanova M.I., Bagryanskaya I.Y., Pishchur D.P.* // *Inorg. Chem. Front.* 2021. Vol. 8. P. 3767. doi 10.1039/D1QI00556A
22. *Bortoluzzi M., Castro J., Trave E., Dallan D., Favaretto S.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2018, Vol. 90. P. 105. doi 10.1016/j.inoche.2018.02.018
23. *Artem'ev A.V., Davydova M.P., Berezin A.S., Samsonenko D.G., Bagryanskaya I.Y., Brel V.K., Hei X., Brylev K.A., Artyushin O.I., Zelenkov L.E., Shishkin I.I., Li J.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2022. Vol. 14. P. 31000. doi 10.1021/acsami.2c06438
24. *Berezin A.S., Davydova M.P., Bagryanskaya I.Y., Artyushin O.I., Brel V.K., Artem'ev A.V.* // *Inorg. Chem. Commun.* 2019. Vol. 107. P. 107473. doi 10.1016/j.inoche.2019.107473
25. *Davydova M.P., Bagryanskaya I.Yu., Bauer I.A., Rakhmanova M.I., Morgalyuk V.P., Brel V.K., Artem'ev A.V.* // *Polyhedron.* 2020. Vol. 188. P. 114706. doi 10.1016/j.poly.2020.114706
26. *Artem'ev A.V., Davydova M.P., Berezin A.S., Sukhikh T.S., Samsonenko D.G.* // *Inorg. Chem. Front.* 2021. Vol. 8. P. 2261. doi 10.1039/D1QI00036E
27. *Artem'ev A.V., Davydova M.P., Berezin A.S., Brel V.K., Morgalyuk V.P., Bagryanskaya I.Y., Samsonenko D.G.* // *Dalton Trans.* 2019. Vol. 48. P. 16448. doi 10.1039/C9DT03283E.
28. *Berezin A.S., Samsonenko D.G., Brel V.K., Artem'ev A.V.* // *Dalton Trans.* 2018. Vol. 47. P. 7306. doi 10.1039/C8DT01041B
29. *Berezin A.S., Vinogradova K.A., Nadolnny V.A., Sukhikh T.S., Krivopalov V.P., Nikolaenkova E.B., Bushuev M.B.* // *Dalton Trans.* 2018. Vol. 47. P. 1657. doi 10.1039/C7DT04535B
30. *Davydova M.P., Bauer I.A., Brel V.K., Rakhmanova M.I., Bagryanskaya I.Y., Artem'ev A.V.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2020. Vol. 2020. P. 695. doi 10.1002/ejic.201901213
31. *Peng H., Huang T., Zou B., Tian Y., Wang X., Guo Y., Dong T., Yu Z., Ding C., Yang F., Wang J.* // *Nano Energy.* 2021. Vol. 87. P. 106166. doi 10.1016/j.nanoen.2021.106166
32. *Tsvetkov E.N., Bondarenko N.A., Malakhova I.G., Kabachnik M.I.* // *Synthesis.* 1986. Vol. 1986. P. 198. doi 10.1055/s-1986-31510
33. *SADABS, v. 2008-1, Bruker AXS, Madison, USA, 2008.*
34. *Sheldrick G.* // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Complex of Mn(II) Perchlorate with (2-Methylenepropane-1,3-diyl)bis(diphenylphosphine Oxide): Synthesis, Structure, and Double Luminescence

M. P. Davydova^a, I. Yu. Bagryanskaya^b, M. I. Rakhmanova^a, and V. K. Brel^{c,*}

^a Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
Novosibirsk, 630090 Russia

^b N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia

^c A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia
*e-mail: v_brel@mail.ru

Received December 16, 2022; revised January 10, 2023; accepted January 20, 2023

The reaction of $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ with (2-methylenepropane-1,3-diyl)bis(diphenylphosphine oxide) (L) in a methanol medium yielded a previously unknown complex $[\text{MnL}_2(\text{MeOH})_2](\text{ClO}_4)_2$. According to X-ray diffraction data, its Mn^{2+} ion has a distorted octahedral environment formed by two chelate L ligands and two coordinated methanol molecules. At 298 K, this complex exhibits low-intensity dual luminescence, the low-energy component of which is attributed to Mn^{2+} -centered phosphorescence, and the high-energy component is assigned to intraligand fluorescence.

Keywords: manganese(II) complexes, phosphine oxides, dual luminescence

«2+1» ТРИКАРБОНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ТЕХНЕЦИЯ И РЕНИЯ С N,N'-БИДЕНТАТНЫМИ ЛИГАНДАМИ И МЕТИЛ-11-ИЗОЦИАНОУНДЕКАНОАТОМ

© 2023 г. А. Е. Мирославов^{1,2,3}, А. П. Сахоненкова^{1,2,3}, М. Ю. Тюпина^{1,3,4,*}, Г. В. Сидоренко¹

¹ Радиевый институт имени В. Г. Хлопина, 2-ой Муринский пр. 28, Санкт-Петербург, 194021 Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

³ Озерский технологический институт – филиал Национального исследовательского ядерного университета Московского инженерно-физического института, Озерск, 456783 Россия

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, 194100 Россия

*e-mail: mtupina@mail.ru

Поступило в редакцию 13 октября 2022 г.

После доработки 28 ноября 2022 г.

Принято к печати 29 ноября 2022 г.

«2+1» трикарбонильные комплексы вида $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)CN(CH_2)_{10}COOMe]ClO_4$, где $M = Tc$ или Re , $N^{\wedge}N = 2,2'$ -бипиридин (bipy) или 1,10-фенантролин (phen), получены взаимодействием $[M(CO)_3(N^{\wedge}N)(MeOH)]ClO_4$ с метил-11-изоцианоундеканоем в метаноле и выделены в индивидуальном виде. Комплексы охарактеризованы методами ИК, 1H ЯМР спектроскопии и элементным анализом. Изучена устойчивость полученных «2+1» трикарбонильных комплексов к трансхелатированию с гистидином.

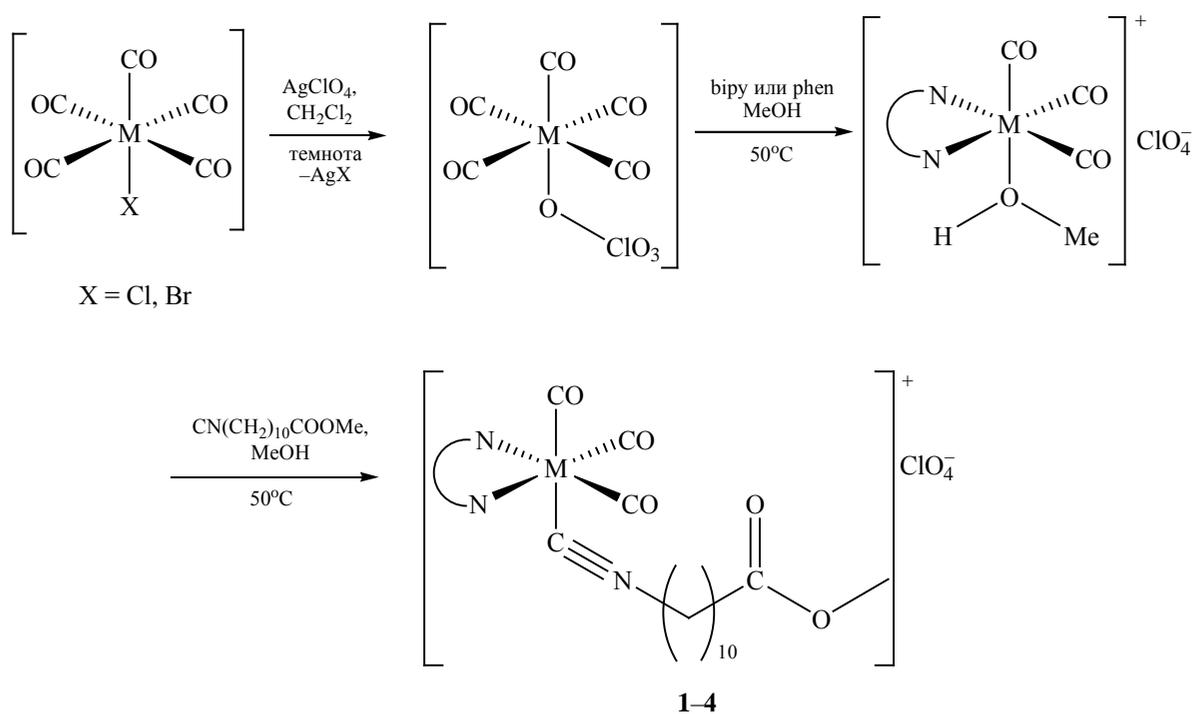
Ключевые слова: рений, технеций, трикарбонильные комплексы, бипиридин, фенантролин, метил-11-изоцианоундеканоем

DOI: 10.31857/S0044460X23020130, **EDN:** QCLXDR

Создание новых радиофармпрепаратов, позволяющих изучать метаболические процессы в миокарде, является одной из важных областей ядерной медицины. Для этой цели традиционно используют жирные кислоты, содержащие радиоактивную метку. К настоящему времени для диагностики методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии разработаны препараты, содержащие метку иода-123 [1–4]. Однако иод-123 – дорогостоящий изотоп, и замена его на более дешевый технеций-99m является актуальной задачей. Несмотря на довольно большое количество публикаций, посвященных введению технеция-99m в жирные кислоты [5–16], препаратов на основе жирных кислот, меченных технецием-99m, до сих пор нет в клинической практике.

Цель данной работы – разработать процедуру введения технеция-99 и его аналога рения в виде трикарбонильных фрагментов в молекулу жирной кислоты. В случае с рением конъюгат трикарбонильного комплекса с жирной кислотой может быть также использован для введения метки терапевтических изотопов рения-186,188 в различные биомолекулы. В данном варианте жирная кислота будет играть роль спейсера (соединительной инертной цепочки) между комплексом рения и биомолекулой для уменьшения негативного влияния металлокомплекса на нее. Комплексы с рением могут также найти применение в люминесцентной микроскопии и фотодинамической терапии. Для решения поставленной задачи мы использовали так называемый «2+1» подход, в рамках

Схема 1.



M = Re, N^N = bipy (1), phen (2); M = Tc, N^N = bipy (3), phen (4).

которого для заполнения всех координационных вакансий в трикарбонильных комплексах используют комбинацию моно- и бидентатного лигандов. В качестве бидентатных лигандов мы выбрали гетероциклические амины (2,2'-бипиридин и 1,10-фенантролин), а в качестве монодентатного лиганда – метил-11-изоцианоундеканоат. Таким образом, молекула жирной кислоты соединялась с металлом через изоцианидную группу. Ранее мы показали, что комбинация бидентатных гетероциклических аминов с 2-этилизоцианоацетатом, используемым нами в качестве модельного соединения, образует прочные комплексы с трикарбонильным фрагментом $\text{Re}(\text{CO})_3^+$ [17] и является перспективной для введения изотопов $^{186,188}\text{Re}$ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в различные биомолекулы. В данной работе мы изучили возможность использования выбранной нами «2+1» системы для введения технеция и рения в молекулу метилового эфира жирной кислоты $\text{NC}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}$ (C_{11}).

В качестве исходных соединений для синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов рения и технеция мы использовали $[\text{ReCl}(\text{CO})_5]$ и $[\text{TcBr}(\text{CO})_5]$, полученные по ранее разработанной нами процедуре [18]. Метилловый эфир 11-изоцианоундекановой кислоты был синтезирован по процедуре, описанной в нашей предыдущей работе [19]. Для удаления прочно связанного с металлом галогенидного лиганда пентакарбонилгалогениды технеция и рения обрабатывали перхлоратом серебра в дихлорметане по ранее разработанной нами процедуре [20]. Полученные растворы $[\text{M}(\text{ClO}_4)(\text{CO})_5]$ (M = Tc, Re) оставляли открытыми на ночь при комнатной температуре для самопроизвольного удаления растворителя. На следующий день к твердым пентакарбонильным комплексам добавляли метанол как растворитель и гетероароматический амин (2,2'-бипиридин или 1,10-фенантролин) в эквимольном количестве по отношению к технецию или рению. Реакционную смесь на-

гревали при перемешивании с образованием $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{MeOH})]\text{ClO}_4$. Затем к раствору полученных трикарбонильных комплексов добавляли эквимолярное количество метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты и реакционную смесь нагревали при перемешивании. После самопроизвольного улетучивания растворителя при комнатной температуре получали требуемые трикарбонильные комплексы $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}]\text{ClO}_4$ **1–4** в виде желтых (в случае *biru*) и красных (в случае *phen*) маслянистых продуктов (схема 1).

Поскольку нам не удалось получить монокристаллы $[\text{M}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}]\text{ClO}_4$, вероятно из-за наличия длинного алифатического фрагмента, их характеризовали с помощью спектроскопических методов. ИК спектр полученных комплексов в области валентных колебаний карбонильных групп имеет типичную трикарбонильную структуру: три интенсивных полосы в интервале от 2040 до 1940 cm^{-1} (рис. S2–S5, см. Дополнительные материалы). Полоса изоцианидного фрагмента при 2214.1 cm^{-1} сдвинута относительно полосы свободного лиганда (рис. S1, см. Дополнительные материалы) в высокочастотную область примерно на 70 cm^{-1} , что однозначно указывает на координацию изоцианидной группы к металлу. Аналогичный сдвиг мы наблюдали при координации 2-этилизотиоаноацетата [17]. Полоса средней интенсивности в области 1700 cm^{-1} относится к валентным колебаниям сложноэфирной группы.

Координацию электронодонорной изоцианидной группы подтверждают также данные спектроскопии ЯМР ^1H . В спектре наблюдается смещение сигналов ядер водорода бидентатного лиганда, находящихся в положениях 2–4, в слабое поле, а сигналов протонов, находящихся в положении 1, в бипиридине и фенантролине – в сильное поле по отношению к соответствующим сигналам бидентатного лиганда в $\text{Re}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Cl}$. Кроме того, в спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы всех ядер водорода метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты $\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}$ (C_{11}) (рис. S10, S11, см. Дополнительные материалы). Координация изоцианидного фрагмента однозначно следует из смещения сигнала группы $\text{NC}-\underline{\text{CH}_2}$ примерно на 0.07 м. д. в слабое поле при переходе от свободного лиганда к его рениевому комплексу [19].

Поскольку комплексы с метастабильным технецием $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}]\text{ClO}_4$ предполагается впоследствии синтезировать и изучить в качестве кардиотропных препаратов, необходимо было установить их инертность по отношению к координационно активным фрагментам белков плазмы крови. Иными словами, данные комплексы должны легко покидать кровотоки и концентрироваться в целевом органе. В качестве соединения, моделирующего координационно-активные фрагменты белков, традиционно используется гистидин (так называемый «histidine challenge» тест). В нашей работе для изучения трансхелатирования с гистидином навеску трикарбонильного комплекса инкубировали при 37°C в метаноле с 10-кратным мольным избытком гистидина (концентрация гистидина составляла 0.05 М., pH исследуемого раствора 6). За устойчивостью комплекса следили с помощью ИК спектроскопии (рис. S6–S9, см. Дополнительные материалы). Поскольку полосы валентных колебаний карбонильных групп чувствительны к лигандному окружению, сдвиг этих полос однозначно указал бы на частичное или полное замещение координированных лигандов гистидином. Мы установили, что технециевый комплекс с фенантролином **4** не подвергается трансхелатированию с гистидином, в то время как в случае технециевого комплекса с бипиридином **3** после инкубации появлялись две очень слабые полосы при 2036.7 и 1924.8 cm^{-1} , вероятно, относящиеся к трикарбонилгистидиновому комплексу. Таким образом, можно заключить, что комплексы $[\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}]\text{ClO}_4$ должны быть устойчивы в биологической среде. Немного другая картина наблюдалась в случае рениевых комплексов. К нашему удивлению, фенантролиновый комплекс **2** оказался неустойчив в присутствии гистидина. После трехчасовой инкубации раствора данного комплекса в метаноле с избытком гистидина ИК спектр реакционной смеси в карбонильной области не содержал характеристических полос данного комплекса (рис. S9, см. Дополнительные материалы). Вместе с тем, ИК спектр рениевого комплекса с бипиридином **1** практически не изменился после гистидинового теста (рис. S8).

Таким образом, нами получены и охарактеризованы «2+1» трикарбонильные комплексы технеция

и рения с комбинацией монодентантного лиганда метил-11-изоцианоундеканата и бидентатных лигандов, 1,10-фенатролина и 2,2'-бипиридина. Технециевые комплексы и рениевый комплекс с бипиридином устойчивы в спиртовых растворах по отношению к трансхелатированию с гистидином, в то время как комплекс рения с фенатролином оказался неустойчивым в процессе гистидинового теста. Полученные результаты показывают, что предложенный подход может быть использован для разработки радиофармпрепаратов на основе технеция-99m для изучения метаболических процессов в миокарде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза «2+1» трикарбонильных комплексов использовали химические чистые реагенты (Fluka и Sigma-Aldrich). Хлористый метилен перегоняли над P₂O₅. Перхлорат серебра получали осаждением карбоната серебра из водного раствора нитрата серебра карбонатом натрия с последующим растворением осадка в концентрированной хлорной кислоте. Перед использованием перхлорат серебра обезвоживали нагреванием в вакууме при 50–60°C. [ReCl(CO)₅] и [TcBr(CO)₅] получали автоклавным карбонилированием K₂[ReCl₆] и KTcO₄, соответственно, смесью муравьиной и соответствующей галогеноводородной кислоты по ранее описанной процедуре [18]. Перед использованием пентакарбонильные комплексы дополнительно очищали сублимацией в форвакууме. Метиловый эфир 11-изоцианоундекановой кислоты был синтезирован по процедуре, описанной в нашей предыдущей работе [19]. Все эксперименты проводили без специальной защиты от воздуха и влаги.

ИК спектры растворов регистрировали на спектрометре Shimadzu FT-IR 8700 в диапазоне 1700–2400 см⁻¹ с использованием кювет с окнами из CaF₂. Спектры ¹H ЯМР снимали на приборе Bruker Avance III 400 с рабочей частотой 400.13 МГц при 313 К, в качестве растворителя использовали CDCl₃.

[Re(CO)₃(bipy)CN(CH₂)₁₀COOMe]ClO₄ (1). К навескам [ReCl(CO)₅] (30.1 мг, 0.083 ммоль) и AgClO₄ (170 мг, 0.82 ммоль) добавляли 4 мл дихлорметана. Реакционную смесь интенсивно

перемешивали при комнатной температуре в темноте в течение 4 ч. Образовавшийся осадок AgCl и избыток перхлората серебра отделяли центрифугированием. Полученный раствор [Re(ClO₄)(CO)₅] оставляли открытым на ночь для самопроизвольного удаления растворителя. К образовавшемуся твердому остатку добавляли 5 мл метанола и 2,2'-бипиридин (13 мг, 0.083 ммоль). Полученный раствор перемешивали при 50°C в течение 4 ч. Со временем реакционная смесь приобретала желтую окраску. Раствор остужали до комнатной температуры и добавляли к нему заранее приготовленный раствор метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты (18.7 мг, 0.083 ммоль) в 2 мл метанола. Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 7 ч, после чего охлаждали до комнатной температуры и оставляли в открытом пенициллиновом флаконе для самопроизвольного испарения растворителя. Образовавшийся маслянистый остаток обрабатывали двумя порциями по 2 мл смеси гексана и диэтилового эфира (1:1, по объему). В результате был получен спектрально-чистый комплекс **1** в виде желтого аморфного продукта. Выход 97% (60 мг, 0.081 ммоль). ИК спектр (MeOH), ν, см⁻¹: 2214.1 ср (N≡C), 2040.5 с (C≡O), 1967.3 с (C≡O), 1940.3 с (C≡O), 1720.4 ср (C=O_{COOMe}). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м. д.: 1.64–0.84 м (16H, CH₂), 2.32 т (2H, CH₂COO, ³J 8.0 Гц), 3.63 т (2H, CNCH₂, ³J 8.0 Гц), 3.68 с (3H, COOCH₃), 7.70 т (2H, H^{bipy3,3'}, ³J 8.0 Гц), 8.34 т (2H, H^{bipy2,2'}, ³J 8.0 Гц), 8.77 д (2H, H^{bipy4,4'}, ³J 8.0 Гц), 8.95 д (2H, H^{bipy1,1'}, ³J 6.0 Гц).

[Re(CO)₃(phen)CN(CH₂)₁₀COOMe]ClO₄ (2) получали аналогично из 31.5 мг (0.087 ммоль) [ReCl(CO)₅], 93 мг (0.448 ммоль) AgClO₄, 15.7 мг (0.087 ммоль) фенатролина и 19.6 мг (0.087 ммоль) метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты. В результате был получен спектрально-чистый комплекс **2** в виде темно-красного аморфного продукта. Выход 74% (50.4 мг, 0.065 ммоль). ИК спектр (MeOH), ν, см⁻¹: 2214.1 ср (N≡C), 2044.4 с (C≡O), 1967.3 с (C≡O), 1940.3 с (C≡O), 1720.4 ср (C=O_{COOMe}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.64–0.84 м (16H, CH₂), 2.32 т (2H, CH₂COO, ³J 8.0 Гц), 3.54 т (2H, CNCH₂, ³J 8.0 Гц), 3.68 с (3H, COOCH₃), 8.10 д. д (2H, H^{phen2,2'}, ³J₂₁ 8.0, ³J₂₃ 4.0 Гц), 8.26 с (2H, H^{phen4,4'}), 8.88 д (2H, H^{phen3,3'}, ³J 8.0 Гц), 9.37 д (2H, H^{phen1,1'}, ³J 4.0 Гц).

[Tc(CO)₃(bipy)CN(CH₂)₁₀COOMe]ClO₄ (3). К навескам [TcBr(CO)₅] (45.9 мг, 0.125 ммоль) и AgClO₄ (124 мг, 0.589 ммоль) добавляли 4 мл дихлорметана. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в темноте в течение 2 ч. Образовавшийся раствор фильтровали через мелкопористый бумажный фильтр. Полученный раствор [Tc(ClO₄)(CO)₅] упаривали при комнатной температуре в течение 12 ч. К образовавшемуся твердому остатку добавляли 5 мл метанола и 2,2'-бипиридин (19.5 мг, 0.125 ммоль). Полученный раствор перемешивали при 50°C в течение 4 ч. Со временем реакционная смесь приобретала желтую окраску. Раствор остужали до комнатной температуры и добавляли к нему заранее приготовленный раствор метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты (28.1 мг, 0.125 ммоль) в 2 мл метанола. Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 5 ч, затем охлаждали до комнатной температуры и упаривали при комнатной температуре. В результате был получен спектрально-чистый комплекс **3**. Выход 80.5% (66.3 мг, 0.1 ммоль). ИК спектр (MeOH), ν , см⁻¹: 2214.1 ν (N≡C), 2052.1 ν (C≡O), 1982.7 ν (C≡O), 1951.8 ν (C≡O), 1705.0 ν (C=O_{COOMe}). Найдено, %: Tc 14.78. Вычислено, %: Tc 16.59.

[Tc(CO)₃(phen)CN(CH₂)₁₀COOMe]ClO₄ (4) получали аналогично из 48.1 мг (0.131 ммоль) [TcBr(CO)₅], 197 мг (0.95 ммоль) AgClO₄, 23.6 мг (0.131 ммоль) фенантролина и 29.5 мг (0.131 ммоль) метилового эфира 11-изоцианоундекановой кислоты. Выход 29.1% (26.1 мг, 0.038 ммоль). ИК спектр (MeOH), ν , см⁻¹: 2214.1 ν (N≡C), 2052.1 ν (C≡O), 1982.7 ν (C≡O), 1951.8 ν (C≡O), 1705.0 ν (C=O_{COOMe}). Найдено, %: Tc 17.31. Вычислено, %: Tc 16.59.

Реакция с гистидином. Раствор [M(CO)₃(N^N)CN(CH₂)₁₀COOMe]ClO₄ в метаноле инкубировали с 10-кратным мольным избытком гистидина при общей концентрации гистидина 0.05 М., температуре 37°C в течение 2 или 3 ч в случае с технециевыми и рениевыми комплексами соответственно. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и регистрировали ИК спектр.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирославов Александр Евгеньевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0150-3040>

Тюпина Маргарита Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8169-1015>

Сахоненкова Анна Павловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5845-5329>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00057).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23020130 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Uehara T., Uemura T., Hirabayashi S., Adachi S., Odaka K., Akizawa H., Magata Ya., Irie T., Arano Ya. // J. Med. Chem. 2007. Vol. 50. P. 543. doi 10.1021/jm061017g
2. Morishita S., Kusuoka H., Yamamichi Yo., Suzuki N., Kurami M., Nishimura Ts. // Eur. J. Nucl. Med. 1996. Vol. 23. P. 383. doi 10.1007/BF01247365
3. Shikama N., Nakagawa T., Takiguchi Ya., Aotsuka N., Kuwabara Yo., Komiyama N., Terano T., Hirai A. // Circul. J. 2004. Vol. 68. P. 595.
4. Nishimura T., Uehara T., Shimontagata T., Nagata S., Haze K. // Ann. Nucl. Med. 1993. Vol. 7. P. SII-35. doi 10.1007/BF01247365
5. Walther M., Jung Ch.M., Bergmann R., Pietzsch J., Rode K., Fahmy K., Mirtschink P., Stehr S., Heintz A., Wunderlich G., Kraus W., Pietzsch H.-J., Kropp J., Deussen A., Spies H. // Bioconjug. Chem. 2007. Vol. 18. P. 216. doi 10.1021/bc0601222
6. Yamamura N., Magata Y., Arano Y., Kawaguchi T., Ogawa K., Konishi J., Saji H. // Bioconjug. Chem. 1999. Vol. 10. P. 489. doi 10.1021/bc9801528
7. Mach R.H., Kung H.F., Jungwiwattanaporn P., Guo Y.Z. // Int. J. Rad. Appl. Instrum. 1991. Vol. B18. P. 215. doi 10.1016/0969-8051(94)90138-4

8. Jones G., Jr., Elmaleh D.R., Strauss H.W., Fischman A.J. // Nucl. Med. Biol. 1994. Vol. 21. P. 117. doi 10.1016/0969-8051(94)90138-4
9. Mirtschink P., Stehr S.N., Walther M., Pietzsch J., Bergmann R., Pietzsch H.-J., Weichsel J., Pexa A., Dieterich P., Wunderlich G., Binas B., Kropp J., Deussen A. // Nucl. Med. Biol. 2009. Vol. 36. P. 833. doi 10.1016/j.nucmedbio.2009.06.009
10. Mathur A., Mallia M.B., Sarma H.D., Banerjee Sh., Venkatesh M. // J. Label Compd. Radiopharm. 2010. Vol. 53. P. 580. doi 10.1002/jlcr.1784
11. Jung C.M., Kraus W., Leibnitz P., Pietzsch H.-J., Kropp J., Spies H. // Eur. J. Inorg. Chem. 2002. P. 1219. doi 10.1002/1099-0682(200205)2002:5<1219::AID-EJIC1219>3.0.CO;2-N
12. Lee B.C., Kim D.H., Lee I., Choe Y.S., Chi D.Y., Lee K.-H., Choi Y., Kim B.-T. // J. Med. Chem. 2008. Vol. 51. P. 3630. doi 10.1021/jm800049h
13. Taiwei Ch., Yu Zh., Xinqi L., Yi W., Shaowen H., Xiangyun W. // Appl. Radiat. Isotop. 2004. Vol. 60. P. 845. doi 10.1016/j.apradiso.2004.02.006
14. Lee B.C., Kim D.H., Lee J.H., Sung H.J., Choe Y.S., Chi D.Y., Lee K.-H., Choi Y., Kim B.-T. // Bioconjug. Chem. 2007. Vol. 18. P. 1332. doi 10.1021/bc060299w
15. Tsotakos T., Tsoukalas C., Papadopoulos A., Pelecanou M., Papadopoulos M., Pirmettis I. // Nucl. Med. Biol. 2010. Vol. 37. P. 683 doi 10.1016/j.nucmedbio.2010.04.021
16. Zeng H., Zhang H., Wu X., Chao F., Yu G., Zhang L., Jiang H., Liu H., Hou H., Zhan H., Zhang H., Tian M. // J. Label Compd. Radiopharm. 2013. Vol. 56. P. 1. doi 10.1002/jlcr.2987
17. Тюпина М.Ю., Мирославов А.Е., Сидоренко Г.В., Гуржий В.В., Сахоненкова А.П. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 1. С. 110. doi 10.31857/S0044460X22010127; Tyupina M.Yu., Miroslovov A.E., Sidorenko G.V., Gurzhiy V.V., Sakhonenkova A.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 1. P. 69. doi 10.1134/S1070363222010108
18. Miroslovov A.E., Lumpov A.A., Sidorenko G.V., Levitskaya E.M., Gorshkov N.I., Suglobov D.N., Alberto R., Braband H., Gurzhiy V.V., Krivovichev S.V., Tananaev I.G. // J. Organomet. Chem. 2008. Vol. 693. P. 4. doi 10.1016/j.jorganchem.2007.09.032
19. Miroslovov A.E., Polotskii Yu.S., Gurzhiy V.V., Ivanov A.Yu., Lumpov A.A., Tyupina M.Yu., Sidorenko G.V., Tolstoy P.M., Maltsev D.A., Suglobov D.N. // Inorg. Chem. 2014. Vol. 53. P. 7861. doi 10.1021/ic500327s
20. Miroslovov A.E., Gurziy V.V., Tyupina M.Yu., Lumpov A.A., Sidorenko G.V., Polotskii Yu.S., Suglobov D.N. // J. Organomet. Chem. 2013. Vol. 745–746. P. 219. doi 10.1016/j.jorganchem.2013.07.019

«2+1» Technetium and Rhenium Tricarbonyl Complexes with *N,N'*-Bidentate Ligands and Methyl 11-Isocyanoundecanoate

A. E. Miroslovov^{a,b,c}, A. P. Sakhonenkova^{a,b,c}, M. Yu. Tyupina^{a,c,d,*}, and G. V. Sidorenko^a

^a Khlopin Radium Institute, St. Petersburg, 194021 Russia

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

^c Ozersk Technological Institute of the National Research Nuclear University, Ozersk, 456783 Russia

^d St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, 194100 Russia

*e-mail: mtupina@mail.ru

Received October 13, 2022 ; revised November 28, 2022 ; accepted November 29, 2022

«2+1» tricarbonyl complexes $[M(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CN}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOMe}]\text{ClO}_4$, where $M = \text{Tc}$ or Re and $\text{N}^{\wedge}\text{N} = 2,2'$ -bipyridine (bipy) or 1,10-phenanthroline (phen), were prepared by reaction of $[M(\text{CO})_3(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{MeOH})]\text{ClO}_4$ with methyl 11-isocyanoundecanoate in methanol. The complexes were isolated and characterized by IR, ^1H NMR spectroscopy and elemental analysis. Stability of the «2+1» tricarbonyl complexes with respect to transchelation with histidine was studied.

Keywords: rhenium, technetium, tricarbonyl complexes, bipyridine, phenanthroline, methyl 11-isocyanoundecanoate

МАГНИТНО-ИЗВЛЕКАЕМЫЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКИЙ Pd-КАТАЛИЗАТОР ДЛЯ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ В ИОННОЙ ЖИДКОСТИ

© 2023 г. Н. А. Бумагин^{1,*}

¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия
*e-mail: bna51@mail.ru

Поступило в редакцию 28 октября 2022 г.

После доработки 7 декабря 2022 г.

Принято к печати 21 декабря 2022 г.

На основе модифицированного 3-аминопропилтриэтоксисиланом (APTES) магнетита получены гибридные материалы Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ и Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd. Новые магнитные полиметаллические композиты благодаря синергическому эффекту проявляют высокую каталитическую активность в реакции Соногаширы в среде ионной жидкости, что позволяет эффективно вести катализ в присутствии 0.5 мол% палладия. Новые катализаторы легко извлекается из реакционной смеси с помощью внешнего магнита и могут быть использованы до 5–6 раз без видимой потери активности.

Ключевые слова: палладий, магнетит, APTES, Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ композиты, реакция Соногаширы, ионная жидкость

DOI: 10.31857/S0044460X23020142, **EDN:** QCMPZA

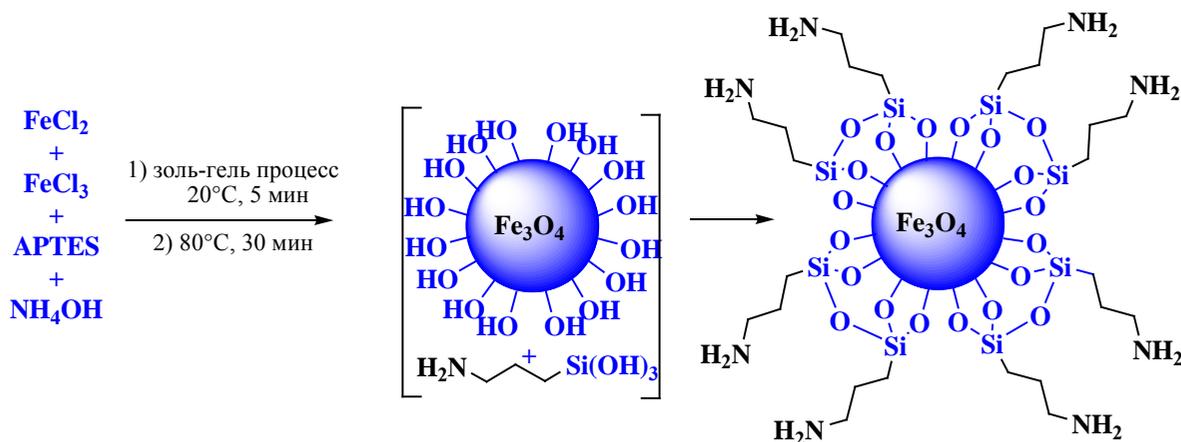
В 1975 г. Кассар, Хек и Соногашира с сотр. впервые провели конденсацию терминальных ацетиленов с арилгалогенидами при катализе комплексами палладия: реакция Кассара–Хека [1, 2] и реакция Соногаширы [3]. Следует отметить, что применяемый в реакции Соногаширы одновременный катализ комплексами палладия и иодидом меди(I) позволяет проводить конденсацию в значительно более мягких условиях. В настоящее время реакция Соногаширы представляет собой наиболее прямой и универсальный метод образования связи углерод–углерод между атомами углерода в *sp*- и *sp*²-гибридизированных состояниях. Реакция находит широкое применение в синтезе природных, биологически активных и гетероциклических соединений, материалов для электроники и нелинейной оптики, дендримеров и полимеров [4–7].

Первостепенными задачами в современных исследованиях реакции Соногаширы, как и других реакций кросс-сочетания, являются разработка

более активных катализаторов, предпочтительно многоазовых, детальное изучение механизмов каталитических превращений, модификация условий их проведения, установление строения каталитически активных частиц и расширение круга и типов субстратов [8–20]. Еще одним перспективным и практически очень важным направлением в области катализа реакций кросс-сочетания является применение воды вместо токсичных и трудно регенерируемых органических растворителей, поскольку она является самым доступным, безопасным и экологически чистым растворителем [21, 22].

С практической точки зрения особый интерес вызывают исследования по созданию активных многоазовых гетерогенных катализаторов, особенно магнитных, поскольку они легко извлекаются из реакционной среды с помощью внешнего магнита [23, 24]. Этот подход позволяет заметно снизить расходы на дорогостоящий палладий и, кроме того, уменьшить количество остаточного

Схема 1.



металла в целевых продуктах кросс-сочетания, что особенно важно при синтезе фармацевтических препаратов. Одно из перспективных решений этой проблемы заключается в разработке би- и полиметаллических катализаторов Pd/M, поскольку, благодаря синергическому эффекту, вызванному переносом электронной плотности с электроположительного металла (например, железо, кобальт, никель и др.) на менее электроположительный палладий, становится возможным создание эффективных катализаторов с невысоким содержанием дорогостоящего палладия [25]. Подробный анализ проблем и достижений в области гетерогенного катализа полиметаллическими наночастицами переходных металлов и магнитно-отделяемыми композитами представлен в недавних обзорах [26–28].

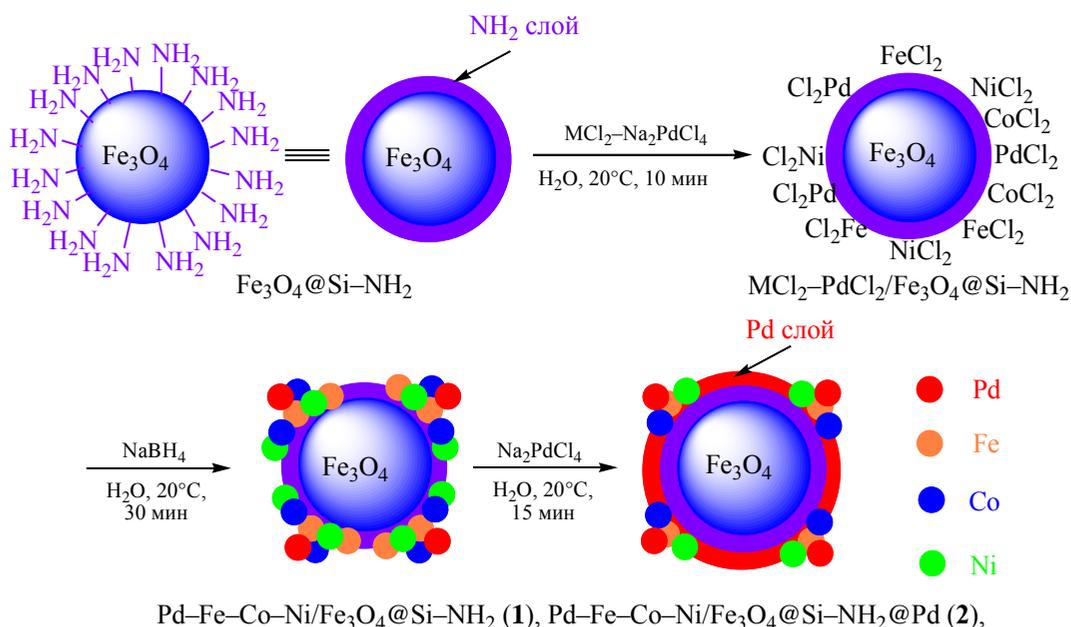
В продолжение наших исследований [29–38] по созданию эффективных каталитических систем для реакций кросс-сочетания в данной работе сообщается о разработке на основе модифицированного 3-аминопропилтриэтоксисиланом (APTES) магнетита новых магнитных полиметаллических материалов Pd–Fe–Co–Ni/ Fe_3O_4 @Si– NH_2 (**1**), Pd–Fe–Co–Ni/ Fe_3O_4 @Si– NH_2 @Pd (**2**) и их применении в качестве многоразовых катализаторов реакции Соногаширы в водном растворе ионной жидкости.

Ключевая идея создания нового каталитического материала состояла в формировании допированных палладием полиметаллических на-

нокомпозиатов на магнитном ядре, состоящем из наночастиц оксида железа Fe_3O_4 . Поскольку при длительном хранении магнетит Fe_3O_4 может постепенно окисляться кислородом воздуха в маггнетит $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, то для повышения устойчивости наночастиц магнетита к окислению и агрегации их обычно покрывают слоем функционального неорганического или органического полимера [39]. Из множества возможных модификаторов нами был выбран легко доступный 3-аминопропилтриэтоксисилан (APTES), который способен ковалентно связываться с поверхностью различных оксидных носителей (например, SiO_2 , Al_2O_3) и содержит способную к комплексообразованию с переходными металлами NH_2 -группу. В результате металлы-активаторы и палладий равномерно распределяются по поверхности носителя, создавая оптимальные условия для формирования высокодисперсных каталитических композитов. В известных методах модификации Fe_3O_4 его непосредственно обрабатывают APTES [40] или вначале при действии тетраэтоксисилана (TEOS) покрывают слоем SiO_2 , а затем полученный гибридный материал Fe_3O_4 @ SiO_2 функционализируют APTES [41]. Эти процедуры очень продолжительны по времени, требуют большого расхода модификаторов (TEOS, APTES) и органических растворителей, в среде которых проводится процесс модификации.

Нами разработан простой, надежный и непродолжительный по времени синтез мелкодисперсных функционализированных частиц магнетита

Схема 2.



модифицированным методом со-осаждения [42], который заключается в обработке водного раствора $FeCl_2$, $FeCl_3$ (1:2) и APTES водным аммиаком в атмосфере аргона с последующим непродолжительным нагреванием полученного геля. По сути метод представляет собой золь-гель процесс, включающий стадии образования соответствующих гидроксидов железа, их дегидратацию с образованием золя Fe_3O_4 и далее геля [43]. Одновременно протекает процесс перекрестной дегидратации между поверхностными гидроксильными группами магнетита и гидролизованного в водной среде APTES (схема 1).

В результате был получен композит $Fe_3O_4@Si-NH_2$ (атомы углерода опущены) в виде черного порошка, содержащего, по данным элементного анализа, ~2.8 мас% азота (~2.0 ммоль/г). На рис. 1 представлены микрофотография композита $Fe_3O_4@Si-NH_2$ с картами распределения элементов.

Затем на модифицированный оксид железа(II, III) была нанесена смесь кристаллогидратов $FeCl_2$, $CoCl_2$, $NiCl_2$ и Na_2PdCl_4 из водного раствора. В результате последующего восстановления полученного гибридного материала $MCl_2-PdCl_2/Fe_3O_4@$

$Si-NH_2$ избытком боргидрида натрия синтезирован полиметаллический композит $Pd-Fe-Co-Ni/Fe_3O_4@Si-NH_2$ **1**. Так как этот материал содержит коррозионно неустойчивое железо, он был обработан тетрахлорпалладатом натрия. В итоге был получен композит $Pd-Fe-Co-Ni/Fe_3O_4@Si-NH_2@Pd$ **2** с защитным палладиевым покрытием.

Общая методика синтеза композита $Pd-Fe-Co-Ni/Fe_3O_4@Si-NH_2$ **1** и композита $Pd-Fe-Co-Ni/Fe_3O_4@Si-NH_2@Pd$ **2** с защитным палладиевым покрытием представлена на схеме 2.

По данным атомно-абсорбционного анализа, композит **1** содержит ~0.1 ммоль Pd/г и по ~0.3 ммоль металлов активаторов/г, композит **2** содержит ~0.3 ммоль Pd/г и суммарно ~0.7 ммоль металлов активаторов/г. Для сравнения активности в катализе по аналогичной схеме из Na_2PdCl_4 и $Fe_3O_4@Si-NH_2$ был получен композит $Pd-Fe_3O_4@Si-NH_2$ **3**, содержащий такое же количество палладия (~0.3 ммоль/г), как и полиметаллический композит **2**. По данным СЭМ-микроскопии и ЭДС-анализа, все три композита **1–3** характеризуются равномерным распределением по поверхности модификатора, железа, кобальта, никеля и палладия, которые находятся в

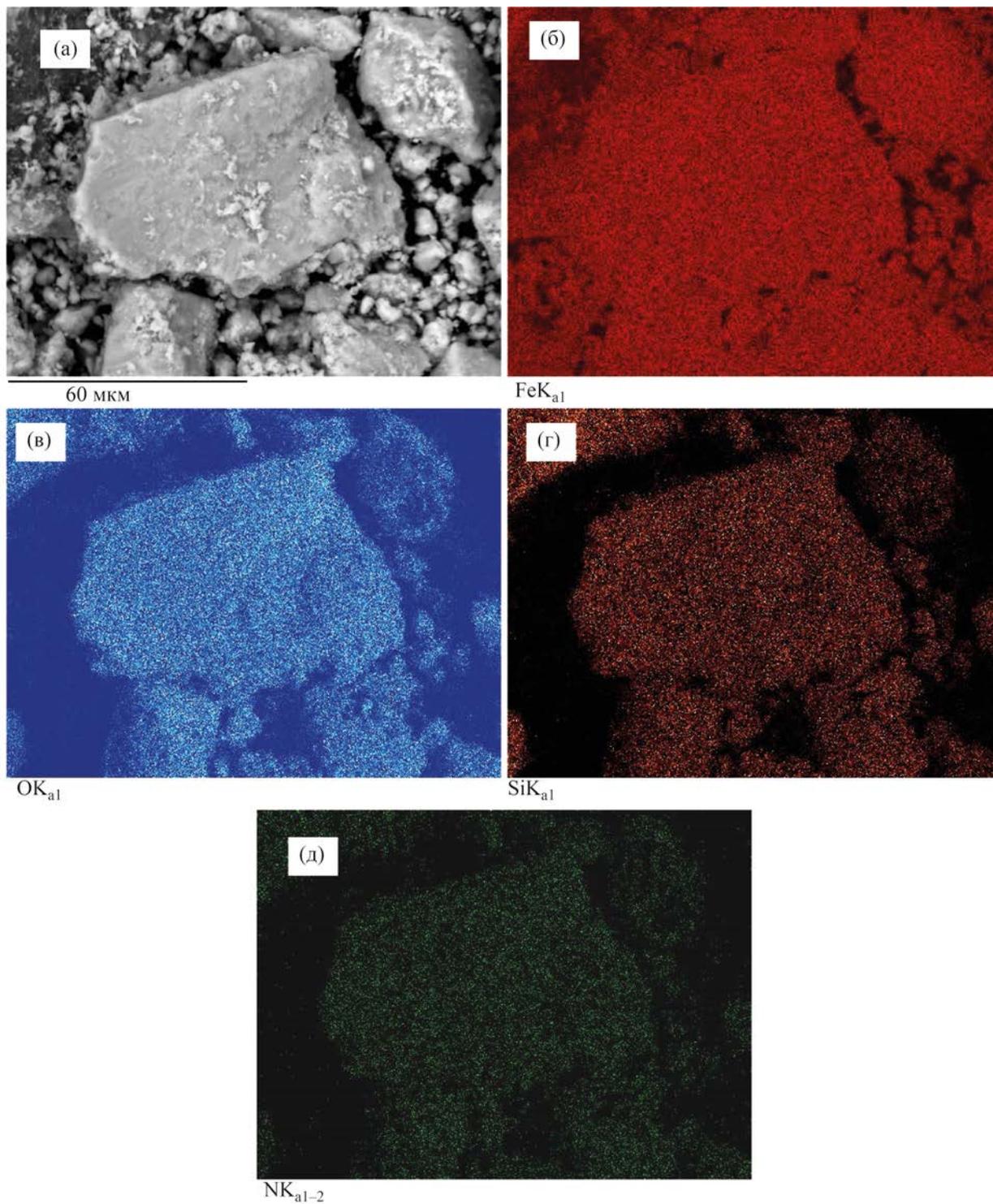


Рис. 1. СЭМ-Микрофотография (масштаб 60 мкм) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Si-NH}_2$ (а) с картами распределения элементов: железа (б), кислорода (в), кремния (г) и азота (д).

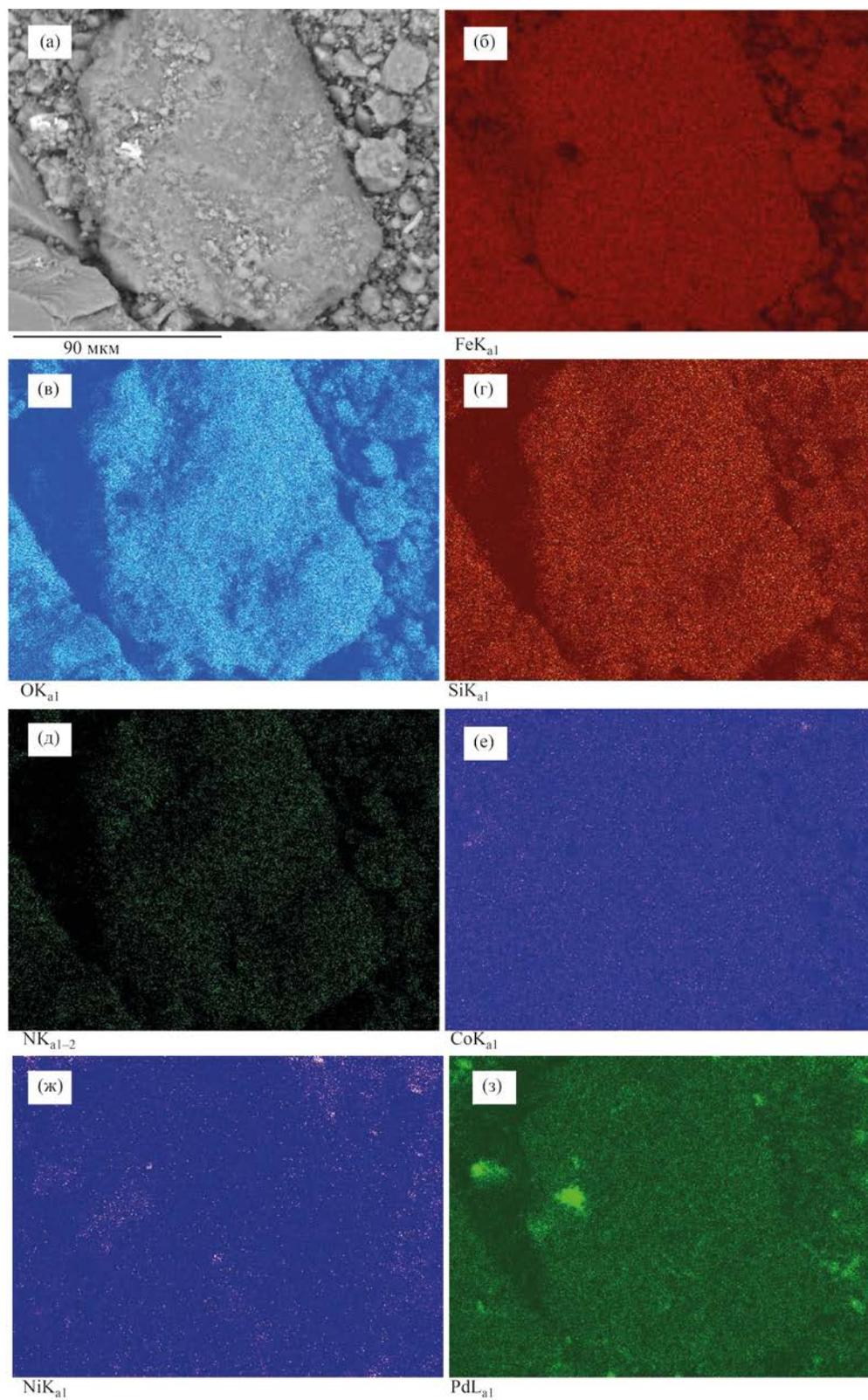
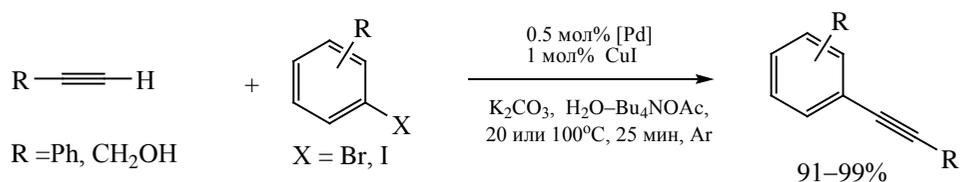
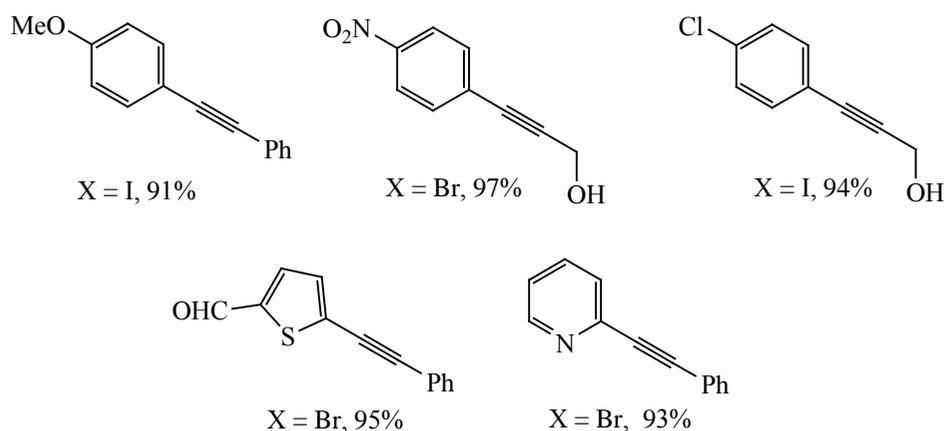


Рис. 2. СЭМ-Микрофотография (масштаб 90 мкм) композита Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd **2** (а) с картами распределения элементов: железа (б), кислорода (в), кремния (г), азота (д), кобальта (е), никеля (ж) и палладия (з).

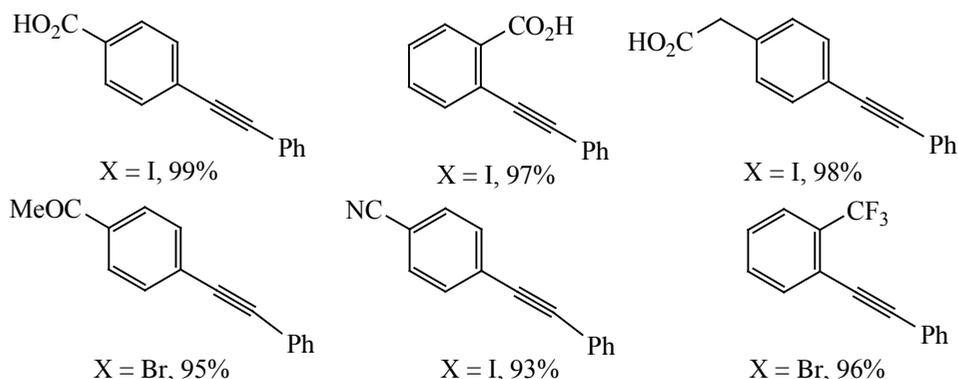
Схема 3.



[Pd] = Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂ (1):



[Pd] = Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂@Pd (2):



металлическом состоянии, т.к. ЭДС анализ не выявил в составе композитов хлора. На рис. 2 представлена микрофотография композита Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂@Pd **2** с картами распределения элементов.

Испытание полиметаллических композитов **1** и **2** в качестве катализаторов реакции Соногаширы проводили на примере взаимодействия фенилацетилена и пропаргилового спирта с широким кругом арил(гетероарил)галогенидов (схема 3).

Для оптимизации новых катализаторов и расширения их синтетического потенциала было изучено влияние добавок ионных жидкостей на эффективность катализа в водных средах. Следует отметить, что в последние десятилетия ионные жидкости благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, таким как нелетучесть, негорючесть, термическая стабильность и контролируемая смешиваемость, привлекают все возрастающее внимание исследователей в качестве

экологически чистых сред для проведения органических реакций и каталитических процессов [44]. Результаты исследований катализируемых палладием реакций кросс-сочетания, включая реакцию Соногаширы, в среде ионных жидкостей детально проанализированы в обзоре [45]. К сожалению, в отличие от традиционных органических растворителей доступность ионных жидкостей из-за их высокой стоимости довольно ограничена. Кроме того, для достижения высоких выходов арилацетиленов в ионных жидкостях часто требуется использовать большое количество палладиевого катализатора (2–5 мол% Pd) [45]. Другой, как упоминалось выше, более доступной альтернативой является природный «зеленый» растворитель – вода. Однако большинство органических субстратов, используемых в реакциях кросс-сочетания, нерастворимы в воде. Для решения этой проблемы мы испытали комбинацию ионной жидкости с водой.

В качестве ионной жидкости использовали тетрабутиламмоний ацетат, Bu_4NOAc , получаемый в виде водного раствора с количественным выходом из доступного 20%-ного раствора Bu_4NOH при действии уксусной кислоты. Выбор Bu_4NOAc в качестве ионной жидкости обусловлен имеющимися в литературе данными по его эффективному применению в качестве основания в реакции Соногаширы в органических растворителях [46, 47].

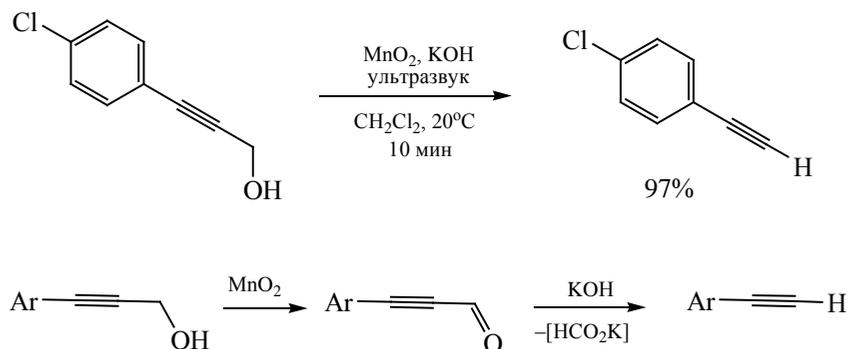
Реакции проводили в атмосфере аргона в присутствии предварительно диспергированных с помощью ультразвука полиметаллических магнитных композитов **1** или **2** (0.5 мол% Pd) и 1 мол% CuI в среде 20%-ного водного раствора ионной жидкости Bu_4NOAc при использовании в качестве основания K_2CO_3 (3 моль на 1 моль ArX). Активность новых катализаторов оказалась достаточно высокой, чтобы за 25 мин (параметр не оптимизировался) при комнатной температуре проводить реакции с участием арилиодидов, а при 100°C – реакции арилбромидов. Примеры синтезированных арил- и гетероарилацетиленов представлены на схеме 3.

Следует отметить, что, если взаимодействие 4-иодбензойной кислоты с фенилацетиленом в присутствии Bu_4NOAc завершалось за 15 мин (выход 99%), то в отсутствие ионной жидкости для окончания реакции требовалось 1 ч 10 мин (выход 96%).

На одной порции катализатора **1** или **2**, каждый из которых быстро и количественно выделяется из реакционной среды с помощью внешнего магнита, были выполнены, соответственно, по 5 и 6 реакций, представленные на схеме 3 (приведены препаративные выходы, конверсия арилгалогенидов в каждом эксперименте, по данным ТСХ и ЯМР ^1H , количественная). Следует отметить, что при использовании композита **1** без дополнительного палладиевого покрытия реакционные смеси после отделения катализатора имели слабо-оранжевую окраску, обусловленную коррозионной неустойчивостью железа в водно-основной среде с образованием гидроксида железа(III). Однако на эффективности катализа и чистоте выделяемых соединений это не сказывалось. На новых катализаторах в реакцию легко вступают разнообразные арил(гетарил)галогениды, что позволило синтезировать арилированные ацетиленовые соединения. Поскольку все изученные реакции протекают с высокими выходами, то для выделения и очистки продуктов реакций не требуется использовать дорогостоящие, трудоемкие и пожароопасные (из-за применения большого количества органических растворителей) хроматографические методы. После завершения реакции реакционную смесь разбавляли водой (водорастворимые продукты) или диэтиловым эфиром (нерастворимые в воде продукты), катализатор отделяли с помощью внешнего магнита, промывали водой, спиртом и далее использовали в следующей реакции. Выделение целевых продуктов реакций проводили путем подкисления разбавленной HCl или экстракцией диэтиловым эфиром, который затем практически полностью регенерируется. Важно отметить, что ионная жидкость также легко регенерируется по разработанной нами методике и может быть использована повторно. По данным атомно-абсорбционной спектроскопии, выделенные соединения характеризуются низким содержанием остаточного палладия (<1 м. д.).

Достаточно высокая активность композитов **1** и **2** [TON (число оборотов катализатора) до 200, TOF (частота оборотов катализатора) до 800 ч^{-1}], возможно, обусловлена очень малым размером нанесенных полиметаллических частиц, что делает значительную часть палладия, входящего в состав композита, доступным для катализа. Кроме того,

Схема 4.



очевидно, что увеличение электронной плотности на палладию, вызванное переносом электронной плотности с электроположительных металлов (железо, кобальт, никель) на менее электроположительный палладий [25, 48], должно приводить к возрастанию его реакционной способности в реакции окислительного присоединения к арилгалогениду с образованием арильных комплексов палладия ArPdX (лиганды опущены), которые далее переходят в раствор и принимают участие в каталитическом цикле. В отсутствие металлов активаторов эффективность катализа в этих условиях заметно снижается: в присутствии композита $\text{Pd-Fe}_3\text{O}_4@\text{Si-NH}_2$ **3** в среде ионной жидкости при 20°C за 15 мин выход целевого продукта в реакции фенилацетилена с 4-иодбензойной кислотой составил 43% [при катализе полиметаллическим композитом **2** выход был количественным (схема 3)].

Анализ реакционных смесей методом атомно-абсорбционной спектроскопии после завершения реакций не выявил наличия в растворе палладия на уровне чувствительности метода (~ 1 м. д.). Возможно, что только незначительная часть нанесенного палладия, обладающего высокой, благодаря синергическому эффекту, реакционной способностью в реакции окислительного присоединения, принимает участие в катализе за счет обратимого перехода в раствор. В итоге катализатор сохраняет свой состав и активность при последующих рециклах. На рис. 3 приведены СЭМ микрофотографии с данными ЭДС анализа композита $\text{Pd-Fe-Co-Ni/Fe}_3\text{O}_4@\text{Si-NH}_2@\text{Pd}$ **2** после 6 рециклов. Из сравнения данных, представленных на рис. 2 и 3,

можно сделать вывод о сохранении морфологии катализатора и дисперсности нанесенного палладия.

С сопоставимой эффективностью реакция Соногаширы протекала в водном растворе ионной жидкости, гидроксида холина (ChOH), при катализе фосфиновыми комплексами палладия [49], однако выходы арилацетиленов сильно зависели от природы исходных реагентов [50% ChOH в воде, 2 мол% $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 40°C , 2–24 ч, выход 0–98%].

Особенно перспективны с синтетической точки зрения реакции арилгалогенидов с пропаргиловым спиртом, поскольку образующиеся при этом 3-арилпропаргиловые спирты количественно превращаются в соответствующие арилацетилены в результате последовательных процессов окисления и декарбонилирования при действии технической MnO_2 и KOH в среде хлористого метилена при облучении ультразвуком (схема 4).

Таким образом, на основе модифицированного 3-аминопропилтриэтоксисиланом (APTES) магнетита получены полиметаллические гибридные материалы $\text{Pd-Fe-Co-Ni/Fe}_3\text{O}_4@\text{Si-NH}_2$ и $\text{Pd-Fe-Co-Ni/Fe}_3\text{O}_4@\text{Si-NH}_2@\text{Pd}$, которые проявляют высокую каталитическую активность в реакции Соногаширы в водном растворе ионной жидкости, легко отделяются от реакционной среды магнитной декантацией и могут быть использованы многократно с сохранением эффективности. Полученные фундаментальные данные по катализу в водных средах могут быть полезны при проектировании «зеленых» технологий тонкого органического синтеза.

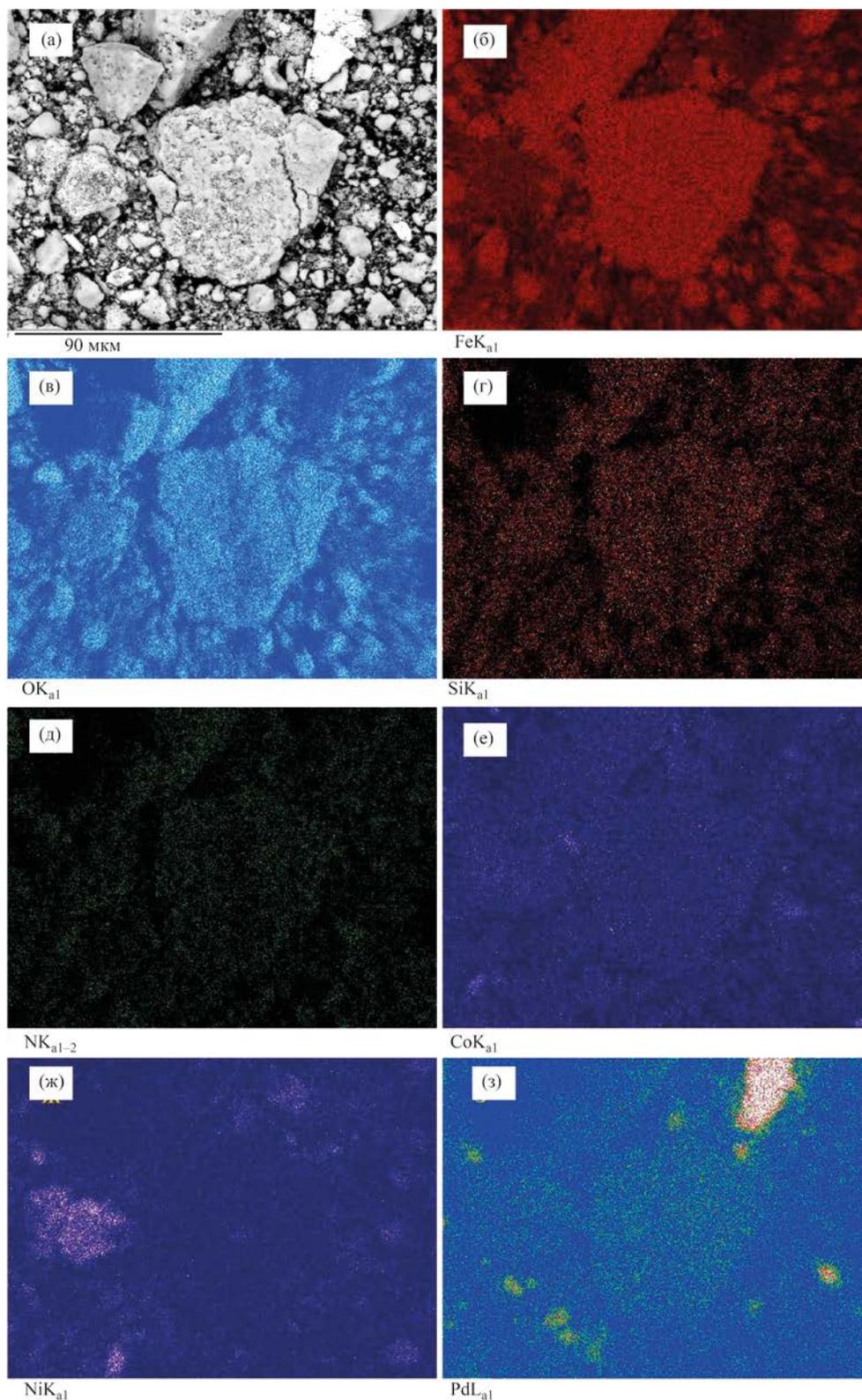


Рис. 3. СЭМ-Микрофотография (масштаб 90 мкм) регенерированного после 6 рециклов композита Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd 2 (а) с картами распределения элементов: железа (б), кислорода (в), кремния (г), азота (д), кобальта (е), никеля (ж) и палладия (з).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 в ДМСО- d_6 , или CDCl_3 . Масс-спектры записаны на приборе Agilent 6890N, оборудованном капиллярной колонкой Agilent HP-5ms (30 м \times 0.25 мм \times 0.25 мкм) и детектором Agilent 5975C inert MSD, ионизация ЭУ с энергией электронов 70 эВ (температура испарителя – 250°C). Элементный анализ проводили на элементном CHNS-анализаторе vario Micro cube. Содержание палладия в полиметаллических композитах, реакционных смесях и продуктах кросс-сочетания определяли методом ААС на спектрометре АО Аквилон МГА-915. Микрофотографии СЭМ получены на сканирующем электронном микроскопе Zeiss LEO EVO 50 XVP, оборудованном анализатором Oxford Instruments EDX INCA Energy 350. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F₂₅₄. Температуры плавления определяли на приборе Кюфлера. Реагенты и растворители фирм «Aldrich», «Acros Organics» и «Merck» использовали без дополнительной очистки.

Методика синтеза композитов Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ (1) и Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd (2). 20 ммоль FeCl₃·6H₂O, 10 ммоль FeCl₂·4H₂O, 6 ммоль APTES и 0.1 мл конц. HCl (~1 ммоль) растворяли в 50 мл воды, предварительно насыщенной аргоном. Через 30 мин к полученному раствору при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона прибавляли 20 мл 25%-ного раствора аммиака. Образовавшийся черный гель нагревали при 80°C в атмосфере аргона 30 мин. После охлаждения до комнатной температуры маточный раствор декантировали с помощью внешнего магнита, черный осадок промыли водой, спиртом, эфиром (3 \times 20 мл) и сушили при комнатной температуре в вакууме масляного насоса в течение 3 ч. Выход модифицированного APTES магнетита Fe₃O₄@Si–NH₂ составил 2.83 г. По данным элементного анализа, образец содержал 2.81% азота (~2 ммоль/г) и 8.52% углерода, т. е. соотношение N:C = 1:3.03 практически равно теоретическому. Далее к 1 г Fe₃O₄@Si–NH₂ прибавляли раствор, содержащий по 0.3 ммоль кристаллогидратов FeCl₂, CoCl₂, NiCl₂ и 0.1 ммоль Na₂PdCl₄ в

5 мл воды. Полученную суспензию перемешивали при 20°C до полного обесцвечивания раствора (~15 мин) и затем в атмосфере аргона по каплям прибавляли раствор 6 ммоль NaBH₄ в 6 мл воды. После завершения выделения водорода (~30 мин) полученный гибридный материал Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ **1** с помощью магнитной декантации отделяли от маточного раствора, последовательно промывали водой, спиртом, диэтиловым эфиром (3 \times 10 мл) и сушили при 80°C в течение 1 ч. Выход Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ **1** составил 1.06 г.

Для повышения устойчивости композит **1** был обработан палладием. К 0.5 г композита **1** при перемешивании прибавляли 2 мл воды и 1 мл 0.1 М водного раствора Na₂PdCl₄ (0.1 ммоль), перемешивание продолжали до полного обесцвечивания раствора Na₂PdCl₄. Маточный раствор декантировали с помощью магнита, остаток промывали последовательно водой, спиртом, диэтиловым эфиром (3 \times 5 мл) и сушили при 80°C в течение 1 ч. Выход композита Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd **2** с защитным Pd покрытием составил 0.51 г. По данным атомно-абсорбционного анализа, композит **1** содержал ~0.1 ммоль Pd/г и по ~0.3 ммоль металлов активаторов/г, композит **2** содержал ~0.3 ммоль Pd/г и суммарно ~0.7 ммоль металлов активаторов/г. Для сопоставления активности по аналогичной схеме из Na₂PdCl₄ и Fe₃O₄@Si–NH₂ был синтезирован композит Pd–Fe₃O₄@Si–NH₂ **3** с таким же содержанием палладия (~0.3 ммоль/г), как и в полиметаллическом композите **2**.

Реакция Соногаширы при катализе магнитными полиметаллическими композитами Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂ **1 и Pd–Fe–Co–Ni/Fe₃O₄@Si–NH₂@Pd **2** (общая методика).** Предварительно 50 мг композита **1** или 17 мг композита **2** (0.5 мол% Pd) и 0.01 ммоль CuI в 5 мл 20%-ного водного раствора В₄NOAc диспергировали на ультразвуковой бане в течение 10 мин в атмосфере аргона. К полученному коллоидному раствору прибавляли 1.2 ммоль фенилацетилена или пропаргилового спирта, 1.0 ммоль арилгалогенида и 2.0 ммоль K₂CO₃ и интенсивно перемешивали в атмосфере аргона 25 мин (параметр не оптимизировался) при комнатной температуре (для арилиодидов) или при кипении (для арилбромидов). Ход

реакций контролировали методом ТСХ [элюент гексан–Et₂O, (3–5):1]. После завершения реакции реакцию смесь разбавляли водой (водорастворимые продукты) или диэтиловым эфиром (нерастворимые в воде продукты), катализатор отделяли декантацией с помощью внешнего магнита, промывали водой, спиртом и далее использовали повторно. В случае водорастворимых продуктов разбавленную реакцию смесь фильтровали через несколько слоев фильтровальной бумаги (шприцевой фильтр), к фильтрату добавляли 10–15 об% спирта, нагревали до ~50°C и медленно подкисляли уксусной кислотой при перемешивании. В итоге формировались хорошо фильтрующиеся осадки, и без применения хроматографических методов получались аналитически чистые образцы ацетиленовых карбоновых кислот. В случае водонерастворимых соединений эфирный экстракт упаривали на роторном испарителе для удаления растворителя и избытка исходного ацетилена. Остаток растворяли в 5 мл диэтилового эфира, полученный раствор фильтровали через небольшой слой силикагеля и после удаления растворителя на роторном испарителе получали ожидаемые арилированные ацетилены.

Для регенерации ионной жидкости водный маточный раствор после отделения катализатора и выделения продукта реакции упаривали на роторном испарителе досуха. Твердый остаток экстрагировали хлористым метиленом (3×10 мл), растворитель удаляли и получали 0.92–0.95 г (92–95%) тетрабутиламмонийацетата, который может быть использован повторно.

Характеристики синтезированных соединений представлены ниже.

4-(Фенилэтинил)бензойная кислота. Выход 0.220 г (99%), белый мелкокристаллический порошок, т. пл. 223–224°C (т. пл. 223°C [50]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 13.57 уш. с (1H, COOH), 7.98 д (2H, *J* 8.0), 7.65 д (2H, *J* 8.0), 7.58 м (2H), 7.44 м (3H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 167.1, 131.97, 131.96, 131.0, 130.00, 129.7, 129.3, 127.0, 122.2, 92.4, 89.0.

2-(Фенилэтинил)бензойная кислота. Выход 0.215 г (97%), желтоватый кристаллический порошок, т. пл. 122–123°C (т. пл. 121–122°C [51]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 13.21

уш. с (1H, COOH), 7.93 д. д (1H, *J* 7.8, 1.0), 7.72–7.66 м (1H), 7.64–7.57 м (1H), 7.55–7.49 м (3H), 7.47–7.39 м (3H). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 167.2, 133.6, 133.2, 131.8, 131.3, 130.1, 128.9, 128.8, 128.6, 122.7, 122.2, 93.6, 88.6.

2-[4-(Фенилэтинил)фенил]уксусная кислота. Выход 0.231 г (98%), белый порошок, т. пл. 151–152°C (т. пл. 150–151°C [50]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 12.47 уш. с (1H), 7.57–7.55 м (2H), 7.50 д (2H, *J* 8.1), 7.44–7.39 м (3H), 7.34 д (2H, *J* 8.0), 3.63 с (2H). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 172.4, 135.9, 131.4, 131.3, 129.9, 128.8, 128.7, 122.4, 120.6, 89.3, 89.2, 40.5. Найдено, %: С 81.26; Н 5.21. С₁₆Н₁₂О₂. Вычислено, %: С 81.34; Н 5.12.

(4-Метоксифенил)фенилацетилен. Выход 0.189 г (91%), белый кристаллический порошок, т. пл. 59–60°C (т. пл. 57–61°C [52]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): δ 7.53–7.46 м (4H), 7.37–7.30 м (3H), 6.87 д. д (2H, *J* 8.7, 2.1), 3.82 с (3H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 159.5, 133.0, 131.4, 128.3, 127.9, 123.5, 115.3, 113.9, 89.3, 88.0, 55.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 208 (100) [*M*]⁺, 193(47), 165 (38), 139 (9).

(4-Ацетилфенил)фенилацетилен. Выход 0.209 г (95%), желтоватый кристаллический порошок, т. пл. 97–98°C (т. пл. 96–97°C [53]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.92 д (2H, *J* 8.4), 7.59 д (2H, *J* 8.4), 7.55–7.53 м (2H), 7.35–7.32 м (3H), 2.58 с (3H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 197.2, 136.0, 131.7, 131.6, 128.8, 128.4, 128.2, 128.1, 122.5, 92.6, 88.7, 26.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 220 (62) [*M*]⁺, 205 (100), 176 (48), 151 (18), 102 (11), 88 (18).

(4-Цианофенил)фенилацетилен. Выход 0.189 г (93%), светло-желтый порошок, т. пл. 109–110°C (т. пл. 108.5–109.5°C [54]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 7.65–7.59 м (4H), 7.57–7.54 м (2H), 7.40–7.35 м (3H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 132.0, 131.8, 129.1, 128.5, 128.2, 122.2, 118.5, 111.4, 93.7, 87.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 203 (100) [*M*]⁺, 176 (9), 151 (6), 75 (7).

2-(Фенилэтинил)пиридин. Выход 0.166 г (93%), светло-желтый порошок, т. пл. 31–32°C (т. пл. 32°C [55]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.60 д. д (1H, *J* 5.1, 0.9), 7.68–7.59 м (3H), 7.51 д. д (1H, *J* 8.1, 0.9), 7.38–7.34 м (3H), 7.24–7.19 м (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 149.9,

143.2, 136.0, 131.9, 128.8, 128.2, 127.0, 122.6, 122.0, 89.1, 88.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 179 (100) $[M]^+$, 180 (19), 178 (37), 151 (16), 126 (8), 76 (10).

(2-Трифторметилфенил)фенилацетилен. Выход 0.236 г (96%), белый легкоплавкий порошок, т. пл. 27–29°C (т. пл. 26–28°C [56]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.72 д (1H, J 8.4), 7.67 д (1H, J 8.4), 7.57 м (2H), 7.52 т (1H, J 7.7), 7.43 т (1H, J 7.7), 7.38–7.35 м (3H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 133.8, 132.6, 131.8 (2C), 131.3, 128.9, 128.3 (2C), 127.8, 125.9 к ($^3J_{\text{CF}}$ 5.5), 123.4 к ($^1J_{\text{CF}}$ 272.9), 122.8, 121.5, 94.8, 85.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 246 (100) $[M]^+$, 225 (15), 196 (6), 169 (5), 151 (4), 98 (6), 75 (5), 51 (5), 39 (6).

2-Формил-5-(фенилэтинил)тиофен. Выход 0.201 г (95%), желтый порошок, т. пл. 91–92°C (т. пл. 89°C [57]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 9.88 с (1H), 7.67 д (1H, J 3.9), 7.56–7.53 м (2H), 7.39–7.38 м (3H), 7.32 д (1H, J 3.9). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 182.4, 143.9, 136.1, 132.9, 132.3, 131.8, 129.4, 128.5, 121.9, 97.9, 81.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 212 (100) $[M]^+$, 211 (52), 139 (32). Найдено, %: С 73.49; Н 3.88; S 15.04. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.56; Н 3.80; S 15.10.

3-(4-Нитрофенил)проп-2-ин-1-ол. Выход 0.172 г (97%), светло-желтый порошок, т. пл. 97–98°C (т. пл. 96–97°C [58]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 8.16 д (2H, J 10.5), 7.56 д (2H, J 10.5), 4.49 д (2H, J 6.2), 1.68 т (1H, J 6.2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 147.6, 132.7, 129.5, 123.9, 92.5, 84.1, 51.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 177 (100) $[M]^+$, 160 (30).

3-(4-Хлорфенил)проп-2-ин-1-ол. Выход 0.157 г (94%), желтоватый порошок, т. пл. 79°C (т. пл. 78.5–79°C [59]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.36 д (2H, J 8.5), 7.28 д (2H, J 8.5), 4.50 д (2H, J 5.5), 2.51 т (1H, J 5.5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 134.6, 132.9, 128.7, 121.0, 88.2, 84.6, 51.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 168 (30) $[M(^{37}\text{Cl})]^+$, 166 (100) $[M(^{35}\text{Cl})]^+$.

4-Хлорфенилацетилен получали из 1 ммоль 3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ола при действии технического MnO_2 (10 ммоль) и KOH (2 ммоль) в среде хлористого метилена при облучении ультразвуком в течение 10 мин. Выход 0.131 г (96%), белый кристаллический порошок, т. пл. 46–47°C (т. пл. 47–48°C [59]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ ,

м. д. (J , Гц): δ 7.30 д (2H, J 8.6), 7.18 д (2H, J 8.6), 2.96 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 134.90, 133.3, 128.7, 120.5, 82.5, 78.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 138 (38) $[M(^{37}\text{Cl})]^+$, 136 (100) $[M(^{35}\text{Cl})]^+$, 101 (41), 75 (38).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бумагин Николай Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8371-900X>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-08-00413).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassar L. // J. Organomet. Chem. 1975, 93, 253. doi 10.1016/S0022-328X(00)94048-8
2. Dieck H., Heck F. // J. Organomet. Chem. 1975. Vol. 93. P. 259. doi 10.1016/S0022-328X(00)94048-8
3. Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. // Tetrahedron Lett. 1975. Vol. 16. P. 4467. doi 10.1016/S0040-4039(00)91094-3
4. Wang D., Gao S. // Org. Chem. Front. 2014. Vol. 1. P. 556. doi 10.1039/c3qo00086a
5. Heravi M.M., Ghanbarian M., Ghalavand N., Nazari N. // Curr. Org. Chem. 2018. Vol. 22. P. 1420. doi 10.2174/1385272822666180322122232
6. Kanwal I., Mujahid A., Rasool N., Rizwan K., Malik A., Ahmad G., Shah S.A.A., Rashid U., Nasir N.M. // Catalysts. 2020. Vol. 10. P. 443. doi 10.3390/catal10040443
7. Isoppo V.G., Rodrigues M.O., Rodembusch F.S., Moro A.V. // J. Photochem. Photobiol. (A). 2023. Vol. 435. Article 114277. doi 10.1016/j.jphotochem.2022.114277
8. Hamasaka G., Roy D., Tazawa A., Uozumi Y. // ACS Catal. 2019. Vol. 9. P. 11640. doi 10.1021/acscatal.9b04593
9. Асаченко А.Ф., Топчий М.А., Зелинский Г.Е., Лимарёв И.П., Дороватовский П.В., Вологжанина А.В., Волошин Я.З. // ЖНХ. 2020. Т. 65. С. 1308; Asachenko A.F., Topchiy M.A., Zelinskii G. E., Limarev I.P., Dorovatovskii P.V., Vologzhanina A.V., Voloshin Ya.Z. // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. P. 1494. doi 10.1134/S0036023620100022

10. *Борисов Р.В., Белоусов О.В., Жижаев А.М.* // ЖНХ. 2020. Т. 65. С. 1426; *Borisov R.V., Belousov O.V., Zhizhaev A.M.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. Vol. 65. P. 1623. doi 10.1134/S0036023620100034
11. *Soltani S., Montazeri N., Heravi M.M., Zeydi M.M.* // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 884. doi 10.1134/S1070428020050231
12. *Боярская Д.В., Чулкова Т.Г.* // ЖНХ. 2020. Т. 56. С. 1731; *Boyarская D.V., Chulkova T.G.* // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. P. 1937. doi 10.1134/S107042802011007X
13. *Бумагин Н.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. С. 1483; *Bumagin N.A.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. P. 1483. doi 10.1007/s11172-021-3243-y
14. *Лагода Н.А., Видяева Е.В., Ларина Е.В., Курохтина А.А., Шмидт А.Ф.* // ЖОрХ. 2021. Т. 57. С. 92; *Lagoda N.A., Vidyaeva E.V., Larina E.V., Kurokhtina A.A., Schmidt A.F.* // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 71. doi 10.1134/S1070428021010103
15. *Бумагин Н.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. С. 2034; *Bumagin N.A.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. P. 2034. doi 10.1007/s11172-021-3314-0
16. *Сосновских В.Я.* // Усп. хим. 2021. 90. С. 511; *Sosnovskikh V.Y.* // Russ. Chem. Rev. 2021. Vol. 90. P. 511. doi 10.1070/RCR5008
17. *Mohajer F., Heravi M.M., Zadsirjan V., Poormohammad N.* // RSC Adv. 2021. Vol. 11. P. 6885. doi 10.1039/D0RA10575A
18. *Василевский С.Ф., Степанов А.А.* // Усп. хим. 2022. Т. 91. Article RCR5020; *Vasilevsky S.F., Stepanov A.A.* // Russ. Chem. Rev. 2022. Vol. 91. Article RCR5020. doi 10.1070/RCR5020
19. *Бумагин Н.А.* // ЖОХ. 2022. Т. 92. С. 102; *Bumagin N.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 63. doi 10.1134/S1070363222010091
20. *Бумагин Н.А.* // ЖОХ. 2022. Т. 92. С. 769; *Bumagin N.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. P. 832. doi 10.1134/S1070363222050127
21. *Polshettiwar V., Decottignies A., Len C., Fihri A.* // ChemSusChem. 2010. Vol. 3. P. 502. doi 10.1002/cssc.200900221
22. *Yousaf M., Zahoor A.F., Akhtar R., Ahmad M., Naheed S.* // Mol. Divers. 2020. Vol. 24. P. 821. doi 10.1007/s11030-019-09988-7
23. *Vasquez-Céspedes S., Betori R.C., Cismesia M.A., Kirsch J.K., Yang Q.* // Org. Proc. Res. Dev. 2021. Vol. 25. P. 740. doi 10.1021/acs.oprd.1c00041
24. *Polshettiwar V., Luque R., Fihri A., Zhu M., Bouhrara M., Basset J.M.* // Chem. Rev. 2011, Vol. 111. P. 3036. doi 10.1021/cr100230z
25. *Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Алексеев Р.С., Поткин В.И.* // ХГС. 2019. Т. 55. С. 508.; *Bumagin N.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Alexeyev R.S., Potkin V.I.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. P. 508. doi 10.1007/s10593-019-02492-8
26. *Rai R.K., Tyagi D., Gupta K., Singh S.K.* // Catal. Sci. Technol. 2016. Vol. 6. P. 3341. doi 10.1039/C5CY02225H
27. *Kalantari F., Ramazani A., Heravi M.R.P.* // Curr. Org. Chem. 2019. Vol. 23. P. 136. doi 10.2174/1385272823666190206142328
28. *Chopani S. M. H., Asadi S., Heravi M. M.* // Curr. Org. Chem. 2020. Vol. 24. P. 2216. doi 10.2174/1385272824999200914111559
29. *Бумагин Н.А.* // Вестн. Московск. Унив. Сер. 2. Химия. 2022. С. 213; *Bumagin N.A.* // Moscow Univ. Chem. Bull. 2022. Vol. 77. P. 156. doi 10.3103/S002713142203004X
30. *Kletskov A.V., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Dikumar E.A., Lyakhov A.S., Ivashkevich L.S., Kolesnik I.A., Potkin V.I.* // Inorg. Chem. 2020. Vol. 59. P. 10384. doi 10.1021/acs.inorgchem.0c01035
31. *Kletskov A.V., Bumagin N.A., Zubkov F.I., Grudin D.G., Potkin V.I.* // Synthesis. 2020. Vol. 52. P. 159. Doi 10.1055/s-0039-1690688
32. *Бумагин Н.А., Поткин В.И.* // Изв. АН. Сер. хим. 2016. С. 321; *Bumagin N.A., Potkin V.I.* // Russ. Chem. Bull. 2016. Vol. 65. P. 321. doi 10.1007/s11172-016-1306-2
33. *Bumagin N.A.* // Catal. Commun. 2016. Vol. 79. P. 17. doi 10.1016/j.catcom.2016.02.016
34. *Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Клецков А.В., Ливанцов М.В., Голанцов Н.Е., Поткин В.И.* // ХГС. 2013. Т. 49. С. 1633; *Bumagin N.A., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Livantsov M.V., Golantsov N.E., Potkin V.I.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 49. P. 1515. doi 10.1007/s10593-014-1403-9
35. *Бумагин Н.А., Бумагина И.Г., Белецкая И.П.* // Докл. АН СССР. 1984. Т. 274. С. 818; *Bumagin N.A., Bumagina I.G., Beletskaya I.P.* // Doklady Akad. Nauk SSSR (Dokl. Chem.). 1984. Vol. 274. P. 39.
36. *Бумагин Н.А., Калиновский И.О., Пономарев А.Б., Белецкая И.П.* // Докл. АН СССР. 1982. Т. 265. С. 1138; *Bumagin N.A., Kalinovskiy I.O., Ponomarev A.B., Beletskaya I.P.* // Doklady Akad. Nauk SSSR (Dokl. Chem.). 1982. Vol. 265. P. 262.
37. *Кашин А.Н., Бумагина И.Г., Бумагин Н.А., Бакунин В.Н., Белецкая И.П.* // ЖОрХ. 1981. Т. 17. С. 905; *Kashin A.N., Bumagina I.G., Bumagin N.A., Bakunin V.N., Beletskaya I.P.* // Russ. J. Org. Chem. (Zh. Org. Khim). 1981. Vol. 17. P. 789.
38. *Кашин А.Н., Бумагина И.Г., Бумагин Н.А., Белецкая И.П.* // ЖОрХ. 1981. Т. 17. С. 21; *Kashin A.N., Bumagina I.G., Bumagin N.A.,*

- Beletskaya I.P.* // Russ. J. Org. Chem. (Zhurn. Org. Khim.). 1981. Vol. 17. P. 18.
39. *Kalantari F., Ramazani A., Poor Heravi M.R.* // Curr. Org. Chem. 2019. Vol. 23. P. 136. doi 10.2174/1385272823666190206142328
40. *Saif B., Wang C., Chuan D., Shuang S.* // J. Biomater. Nanobiotechnol. 2015. Vol. 6. P. 267. doi 10.4236/jbnb.2015.64025
41. *Liu F., Niu F., Peng N., Su Y., Yang Y.* // RSC Adv. 2015. Vol. 5. P. 18128. doi 10.1039/c4ra15968c
42. *Massart R.* // IEEE Trans. Magn. 1981. Vol. 17. P. 1247. doi 10.1109/TMAG.1981.1061188
43. *Hasany S.F., Abdurahman N.H., Sunarti A.R., Jose R.* // Curr. Nanoscience. 2013. Vol. 9. P. 561. doi 10.2174/15734137113099990085
44. *Singh S.K., Savoy A.W.* // J. Mol. Liq. 2020. Vol. 297. Article 112038. doi 10.1016/j.molliq.2019.11203843
45. *Li J., Yang S., Wu W., Jiang H.* // Eur. J. Org. Chem. 2018, P. 1284. doi 10.1002/ejoc.201701509
46. *Alonso D.A., Najera C., Pacheco M.C.* // Tetrahedron Lett. 2002. Vol. 43. P. 9365. doi 10.1016/S0040-4039(02)02335-3
47. *Urgaonkar S., Verkade J.G.* // J. Org. Chem. 2004. Vol. 69, P. 5752. doi 10.1021/jo049325e
48. *Rai R.K., Gupta K., Tyagi D., Mahata A., Behrens S., Yang X., Xu Q., Pathak B., Singh S.K.* // Catal. Sci. Technol. 2016. Vol. 6. P. 5567. doi 10.1039/C6CY00037A
49. *Jung D.-Y., Park S.Y., Kim S.-H.* // Bull. Korean Chem. Soc. 2022. Vol. 43. P. 110. doi 10.1002/bkcs.12432
50. *Zhu Y., Shen Z.* // Adv. Synth. Catal. 2017. Vol. 359. P. 3515. doi 10.1002/adsc.201700577
51. *Drefahl G., Ploetner G.* // Chem. Ber. 1960. Vol. 93. P. 990. doi 10.1002/cber.19600930435
52. *Lee G.M.; Lee S.W.* // Polyhedron. 2021. Vol. 202. Article no. 115229. doi 10.1016/j.poly.2021.115229
53. *Srinivas R., Laali K. K.* // Tetrahedron Lett. 2015. Vol. 56. P. 4807. doi 10.1016/j.tetlet.2015.06.067
54. *Yoshida F.* // J. Org. Chem. 1973. Vol. 38. P. 1045. doi 10.1021/jo00945a038
55. *Prokhorov A.M., Makosza M., Chupakhin O.N.* // Tetrahedron Lett. 2009. Vol. 50. P. 1444. doi 10.1016/j.tetlet.2009.01.070
56. *Chang S., Liu Y., Yin S.Z., Dong L.L., Wang J.F.* // New J. Chem. 2019. Vol. 43. P. 5357. doi 10.1039/C8NJ02964D
57. *Bohlmann F., Herbst P.* // Chem. Ber. 1962. Vol. 95. P. 2945. doi 10.1002/cber.19620951217
58. *Elhampour A., Nemati F.* // Org. Prep. Proc. Int. 2017. Vol. 49. P. 443. doi 10.1080/00304948.2017.1374101
59. *Bumagin N.A., Ponomaryov A.B., Beletskaya I.P.* // Synthesis. 1984. P. 728. doi 10.1055/s-1984-30947

Magnetically Reusable Polymetallic Pd-Catalyst for Sonogashira Reaction in Ionic Liquid

N. A. Bumagin^{a,*}

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

**e-mail: bna51@mail.ru*

Received October 28, 2022; revised December 7, 2022; accepted December 21, 2022

Based on magnetite modified with 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) hybrid materials Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂ and Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂@Pd were synthesized. Due to the synergistic effect, new magnetic polymetallic composites exhibit high catalytic activity in the Sonogashira reaction in an ionic liquid medium, which makes it possible to perform catalysis efficiently in the presence of 0.5 mol% of palladium. The new catalysts are easily removed from the reaction mixture using an external magnet and can be used up to 5–6 times without any visible loss of activity.

Keywords: palladium, magnetite, APTES, Pd-Fe-Co-Ni/Fe₃O₄@Si-NH₂ composites, Sonogashira reaction, ionic liquid

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СИНТЕЗА И ПОЛУЧЕНИЕ НАНОМАТЕРИАЛОВ $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ И $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$. ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАКЦИЯХ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЙ ДЕГРАДАЦИИ

© 2023 г. А. А. Паромова¹, А. А. Сеницына¹, Т. Б. Бойцова¹, В. В. Горбунова¹,
А. Ю. Вахрушев^{1,2,*}, Е. И. Исаева¹

¹ Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. реки Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

² Высшая школа технологии и энергетики Санкт-Петербургского государственного университета промышленных технологий и дизайна, Санкт-Петербург, 198095 Россия

*e-mail: nanochimiste@gmail.com

Поступило в редакцию 22 сентября 2022 г.

После доработки 9 ноября 2022 г.

Принято к печати 10 ноября 2022 г.

Разработана методика темплатного синтеза нанокристаллического оксида титана(IV) и его модификации наночастицами оксида гадолиния(III) и серебра. Состав и структура полученных материалов охарактеризованы методами рентгенофазового анализа, ИК спектроскопии. Определены удельная поверхность и распределение пор по размерам. Фотокаталитические свойства синтезированных наноматериалов $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ и $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ оценивали в реакции деградации водных растворов метилового оранжевого при облучении УФ светом. Было установлено, что введение оксида гадолиния(III) увеличивает фотокаталитическую активность, а введение частиц серебра делает фотокатализатор чувствительным к свету с меньшей длиной волны.

Ключевые слова: катализ, темплатный синтез, фотокатализ, оксид титана(IV), оксид гадолиния(III)

DOI: 10.31857/S0044460X23020154, **EDN:** QCNSGV

Оксид гадолиния(III) привлекает большое внимание исследователей, благодаря ряду уникальных свойств, таких как высокая биосовместимость, химическая стойкость, кристаллографическая стабильность до температуры 2325°C, высокий показатель преломления, большая ширина запрещенной зоны, высокая диэлектрическая проницаемость и хорошая фотокаталитическая активность [1].

Получение наночастиц оксида гадолиния(III) может осуществляться с использованием различных методов, таких как гомогенное осаждение [2–4], гидротермальный синтез [1, 5], золь-гель

синтез [6, 7], плазменный пиролиз [8], полиольный метод [9, 10] и термическое разложение. В качестве прекурсоров гадолиния в последнем методе используются глицинат гадолиния (III) [11], этиленгликолят гадолиния(III) [12], олеат гадолиния(III) [13, 14]. По сравнению с традиционным термическим методом, темплатный метод позволяет эффективно контролировать морфологию, размер частиц и структуру в процессе синтеза наноматериалов. Выбор темплата для получения наноматериалов имеет решающее значение. Биоматериалы и, в частности, целлюлоза очень привлекательны в качестве темплатов, обеспечи-

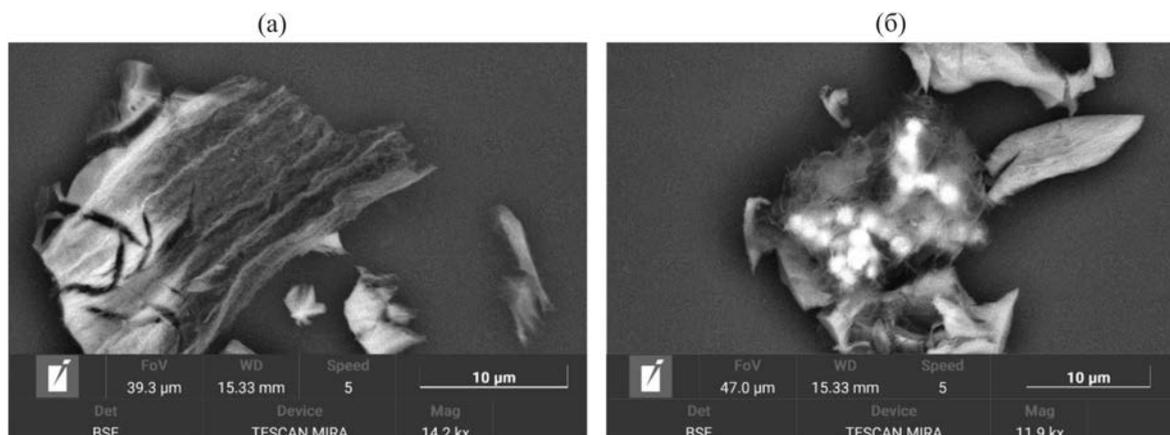


Рис. 1. СЭМ-Изображения образцов $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ (а) и $\text{TiO}_2/3.0\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ (б) после отжига целлюлозного темплата в течение 60 мин.

вающих широкое разнообразие форм и размеров наночастиц [15–17]. Более того, они легко удаляются в процессе отжига, оставляя свободными наночастицы и их агломераты. Морфология является важным параметром для характеристики свойств наноматериалов. Совокупность размера частиц, площади поверхности и структуры пор определяет свойства материалов и, следовательно, их применение, в частности, в фотокатализе.

Широкая запрещенная зона (5.04–5.55 эВ) и высокая стоимость препятствуют использованию оксида гадолиния(III) в качестве индивидуально-фотокатализатора. В то же время, наличие наполовину заполненной $4f$ -орбитали и пустой $5d$ -оболочки исключают возможность рекомбинации фотоиндуцированных пар электрон–дырка [1]. В следствие этого оксид гадолиния является перспективным допантом, повышающим активность других фотокатализаторов, например, оксида титана(IV) [18, 19]. Введение частиц серебра также, как правило, способствует повышению эффективности фотокатализатора, в следствие улучшения разделения зарядов [20].

Данная работа является продолжением исследований по поиску путей повышения каталитической активности оксида титана(IV) и рассматривает вопросы изучения структуры и фотокаталитических свойств композитов состава $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ и $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$, полученных в результате темплатного метода синтеза.

Полученные в результате отжига целлюлозного темплата образцы $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ сохраняли структуру темплата и представляли собой волокнистый материал белого цвета (рис. 1а), легко разрушающийся при механическом воздействии с образованием высокодисперсного порошка. Образцы, модифицированные серебром $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$, отличались светло-серым оттенком (рис. 1б).

Время отжига темплата контролировалось по полноте его удаления по изменениям в ИК спектрах. В ИК спектрах образцов (рис. 2), полученных при 20 мин прокаливании наблюдаются слабовыраженные полосы, относимые к валентным ($2852, 2923 \text{ см}^{-1}$) и деформационным (1383 см^{-1}) колебаниям связей C–H соответственно. Полоса при 1630 см^{-1} отвечает валентным колебаниям связей C=C. Широкая полоса в диапазоне $3405\text{--}3452 \text{ см}^{-1}$, соответствующая колебаниям связей O–H, указывает на гидрофильность образцов. Отжиг в течение 60 мин способствует полному удалению органической составляющей. Полосы при $500\text{--}517 \text{ см}^{-1}$ можно отнести валентным колебаниям связей Ti–O [21]. Согласно литературным данным, присутствие оксида гадолиния в образцах должно проявляться полосой при 547 см^{-1} , отвечающей валентным колебаниям связи Gd–O [22]. Деформационным и валентным колебаниям связи Ag–O отвечают полосы при 550 и 720 см^{-1} [23]. Однако идентификация пиков, соответствующих связям Ti–O, Ag–O и Gd–O, представляется

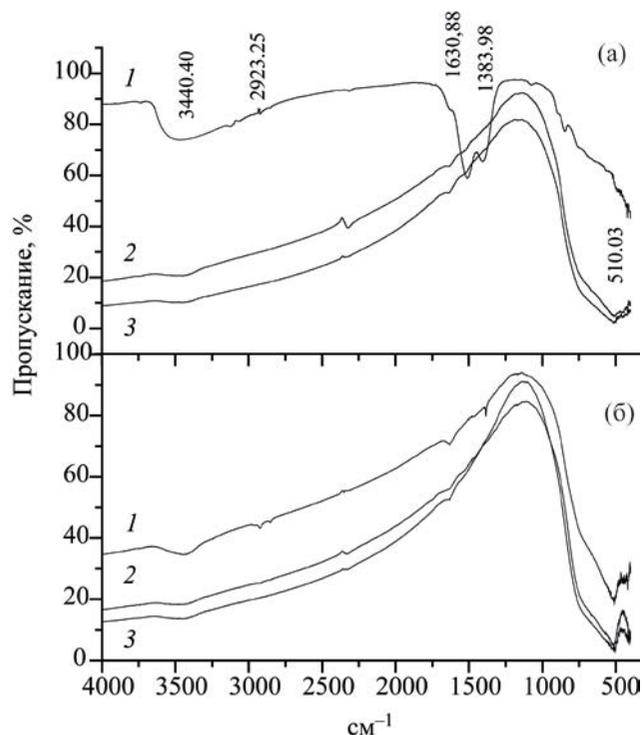


Рис. 2. ИК спектры образцов $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$ (а), $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ (б) после отжига в течение 20 (1) и 60 мин (2, 3) с содержанием Gd_2O_3 0.6 (1, 2) и 3.0 мас% (3).

затруднительной, поскольку они близки по энергии. Повышение концентрации Gd_2O_3 от 0.6 до 3.0 мас% не приводит к существенным изменениям в ИК спектрах.

Фазовый состав композитов определяется временем отжига целлюлозного темплата (рис. 3). Независимо от продолжительности отжига при 750°C во всех образцах методом РФА установлено наличие фаз анатаза и рутила. Увеличение продолжительности отжига от 20 до 60 мин приводит к повышению доли рутила, индексируемой по дифракционным пикам при 2θ равном 27.3 (110), 36.0 (101), 41.3 (111), и 54.4° (211) (PDF N 00-001-1292), и одновременному уменьшению доли анатаза, характеризующейся пиками при 2θ 25.4 (101), 48.1° (200) (PDF N 00-001-0562). Оксид гадолиния проявляется в дифрактограммах пика-

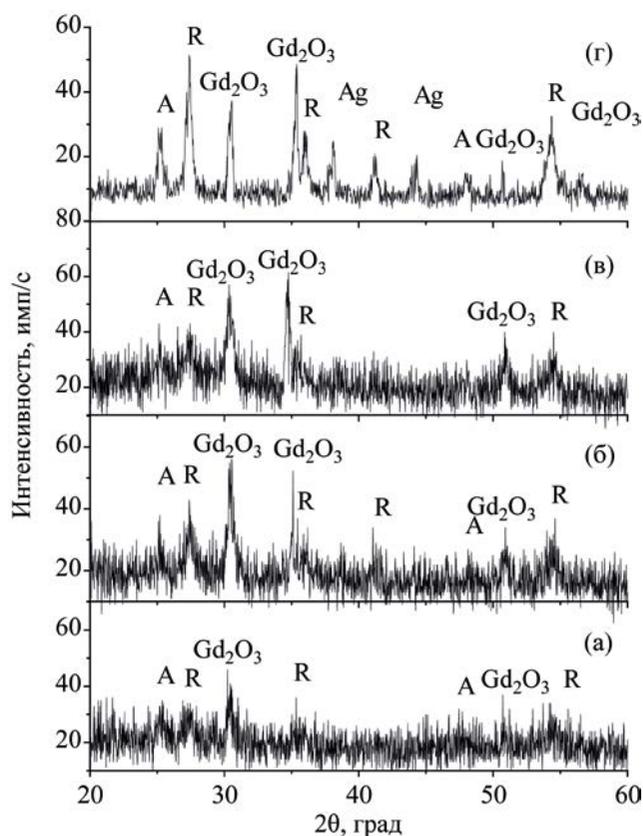


Рис. 3. Дифрактограммы образцов $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3$, полученных после отжига целлюлозного темплата в течение 20 (а), 40 (б) и 60 мин (в), и образца $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ после отжига в течение 60 мин (г).

ми при 2θ , равном 30.4 (104), 35.5 (110), 51.8 (024) и 56.4° (116), соответствующим гексагональной структуре Gd_2O_3 (PDF N 00-011-0414). В образце $\text{TiO}_2/\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$ присутствуют пики, соответствующие рефлексам серебра при 2θ 38.2 (111), 44.3° (200), относящиеся к кубической кристаллической структуре металла (PDF N 00-004-0783). Условия отжига образцов способствуют образованию наночастиц серебра, поскольку оксид серебра(I) является термически неустойчивым и разлагается при 280°C [24].

Рассчитанные по формуле Селякова–Шеррера [25], размеры частиц серебра и оксида гадолиния (табл. 1) составляют 30.1 – 33.8 и 23.3 – 24.3 нм, соответственно, и не зависят от продолжительности отжига в диапазоне 40–60 мин. Формирование в композитах частиц оксида гадолиния и серебра

Таблица 1. Средние размеры (нм) кристаллитов анатаза (А), рутила (R), оксида гадолиния(III) и серебра

Время отжига	TiO ₂		TiO ₂ /Gd ₂ O ₃			TiO ₂ /Gd ₂ O ₃ /Ag			
	A	R	Gd ₂ O ₃	A	R	Ag	Gd ₂ O ₃	A	R
40 мин	34.7	37.5	24.3	18.7	19.5	30.1	24.2	17.7	18.5
60 мин	38.0	41.0	23.3	19.0	19.8	33.8	24.0	22.7	20.0

Таблица 2. Результаты физической адсорбции азота до и после допирования оксида титана(IV) оксидом гадолиния(III) и серебром^a

Образец	SBET, м ² /г	V _t , см ³ /г	V _m , см ³ /г
TiO ₂	22.60±1.20	0.120	0.123
TiO ₂ /0.6 %Gd ₂ O ₃	9.35±0.55	0.059	0.059
TiO ₂ /3 %Gd ₂ O ₃	21.80±1.17	0.115	0.118
TiO ₂ /6 %Gd ₂ O ₃	9.00±0.50	0.048	0.048
TiO ₂ /0.6 %Gd ₂ O ₃ /Ag	10.20±0.51	0.058	0.059

^a SBET – площадь поверхности, рассчитанная методом Брунауэра–Эммета–Теллера; V_t – общий объем пор, рассчитанный при P/P₀ = 0.987; V_m = объем микропор, рассчитанный с использованием метода Баррета–Джойнера–Халенды.

приводит к уменьшению средних размеров частиц анатаза и рутила в 2 раза и не влияет друг на друга. Исходя из значений радиусов ионов Gd³⁺ (0.093 нм), Ag⁺ (0.126 нм) и Ti⁴⁺ (0,067 нм) можно предположить, что ионы Gd³⁺ и Ag⁺ не могут встраиваться с решетку анатаза или рутила. Как результат, оксид гадолиния и частицы серебра образуют самостоятельную фазу в пустотах между частицами анатаза или рутила, что препятствует их разрастанию и агломерации. Последнее также подтверждается результатами измерения площади поверхности образцов, определенное по методу Брунауэра–Эммета–Теллера, общего объема пор и объема микропор, определенных по методу Баррета–Джойнера–Халенды. Как видно из табл. 2, при допировании оксида титана Gd₂O₃ и Gd₂O₃/Ag площадь поверхности общий объем пор и объем микропор снижаются в 2 раза, приводя к образованию более плотной структуры. При этом средний диаметр пор меняется незначительно и составляет 22.83 нм для TiO₂/0.6%Gd₂O₃ и 25.1 нм для TiO₂/0.6%Gd₂O₃/Ag. Незначительный рост значений площади поверхности образцов TiO₂/0.6%Gd₂O₃/Ag может быть связан с использованием нитрата серебра в качестве прекурсора частиц серебра, разлагающегося с выделением до-

полнительного количества газообразных продуктов, приводящих к образованию рыхлых структур. Аналогичный эффект имеет повышение до 3 мас% нитрата гадолиния(III). Вместе с тем, дальнейшее увеличение содержания нитрата гадолиния(III) до 6 мас% вызывает обратный эффект, по-видимому связанный с уплотнением структуры образцов при образовании большего количества частиц оксида гадолиния в пустотах диоксида титана.

Согласно классификации Брунауэра, изотермы адсорбции-десорбции азота диоксидом титана до и после допирования Gd₂O₃ и серебром относятся к IV типу («вогнутая» изотерма) характерному для мезопористых материалов и соответствуют процессу физической сорбции адсорбата с поверхностью образца.

Наличие характеристического максимума в спектре поглощения при 465 нм (рН 7) делает удобным использование УФ-видимой спектрофотометрии для анализа кинетики фотокаталитического разложения метилового оранжевого. Облучение водного раствора метилового оранжевого светом с длиной волны возбуждения 254 и 365 нм приводит к образованию прозрачного бесцветного раствора и сопровождается спадом оптической плотности (рис. 4) при 465 нм.

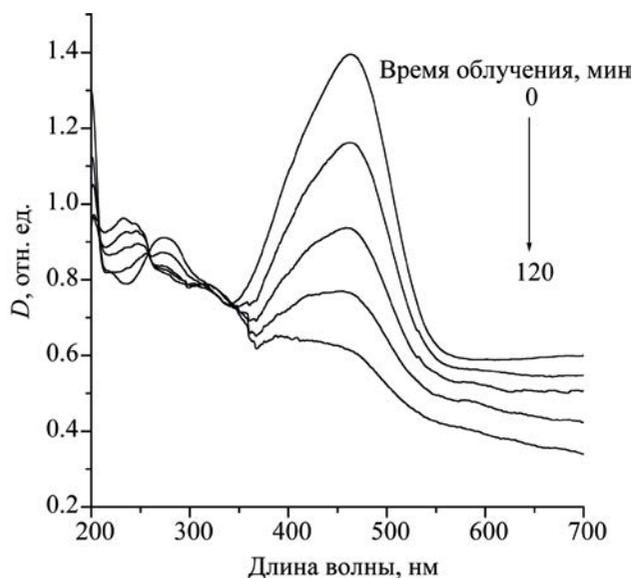


Рис. 4. Эволюция спектра поглощения водного раствора метилового оранжевого при облучении светом с $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм в присутствии катализатора $\text{TiO}_2/0.6\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$.

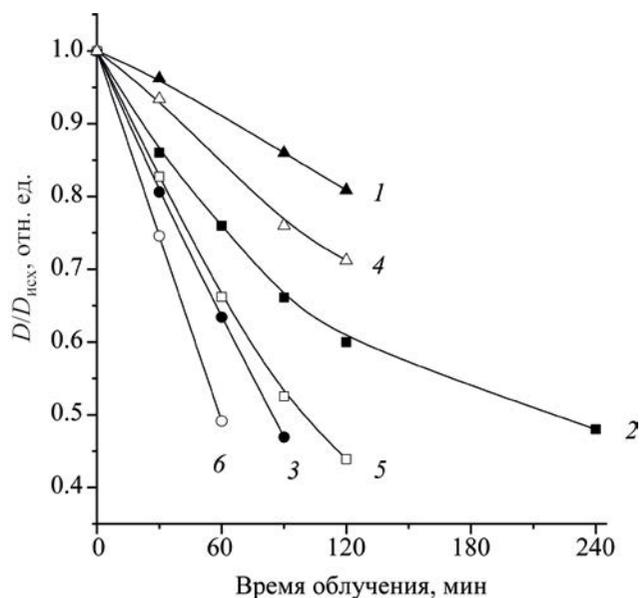


Рис. 5. Кривые фотокаталитического разложения водных растворов метилового оранжевого при облучении светом с $\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм в присутствии: 1 – 3 мг TiO_2 , 2 – 3 мг $\text{TiO}_2/0.6\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$, 3 – 3 мг $\text{TiO}_2/3\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$, 4 – 10 мг TiO_2 , 5 – 10 мг $\text{TiO}_2/0.6\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$, 6 – 10 мг $\text{TiO}_2/3\%\text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$

Представленные на рис. 5 типичные кинетические кривые фотокаталитической деградации метилового оранжевого использовались для расчета констант скорости фотодegradации (табл. 3). Анализ значений констант скорости позволил сделать следующие выводы. Свет с длиной волны 254 нм является наиболее предпочтительным при исполь-

зовании в качестве модифицирующей добавки Gd_2O_3 . Полученные значения константы скорости в 1.8–4 раза превышают таковые при возбуждении светом 365 нм, что обусловлено низкой поглощающей способностью TiO_2 и Gd_2O_3 при данной длине волны. По скорости обесцвечивания МО образец $\text{TiO}_2/3.0\%\text{Gd}_2\text{O}_3$ сравним с немодифицированным

Таблица 3. Константа скорости реакции ($k \times 10^3$, мин^{-1}) фотокаталитической деградации метилового оранжевого в присутствии TiO_2 , допированного оксидом гадолиния и серебром

Образец	$\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм		$\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм	
	навеска фотокатализатора, мг/10 мл			
	3	10	3	10
TiO_2	3.5	10.0	1.5	2.5
$\text{TiO}_2/0.6\% \text{Gd}_2\text{O}_3$	2.0	–	0.5	–
$\text{TiO}_2/3.0\% \text{Gd}_2\text{O}_3$	3.6	–	2.0	–
$\text{TiO}_2/6.0\% \text{Gd}_2\text{O}_3$	1.0	–	0.9	–
TiO_2/Ag	7.0	–	7.1	–
$\text{TiO}_2/0.6\% \text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$	4.0	12.5	4.6	6.1
$\text{TiO}_2/3.0\% \text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$	8.1	15.0	8.2	9.4
$\text{TiO}_2/6.0\% \text{Gd}_2\text{O}_3/\text{Ag}$	7.8	15.0	7.7	9.2

TiO₂, тогда как, каталитическая активность образцов с меньшим (0.6%) и большим содержанием (6%) Gd₂O₃ в 1.8 и 3.6 раза ниже соответственно.

Введение в систему наночастиц серебра повышает каталитическую активность. Так, скорость обесцвечивания метилового оранжевого в присутствии TiO₂/3.0%Gd₂O₃/Ag в 2.3 раза больше относительно немодифицированного TiO₂. Однако для данного образца скорость разложения метилового оранжевого по сравнению с TiO₂/Ag возрастает незначительно (в 1.2 раза).

Облучение светом с длиной волны 365 нм становится заметным для образцов, содержащих наночастицы серебра. Понижение энергии света не влияет на значения констант скорости. При этом максимальная скорость разложения метилового оранжевого достигается в присутствии TiO₂/3.0% Gd₂O₃/Ag.

Таким образом, введение Gd₂O₃ в количестве 3 мас% несущественно улучшает каталитические свойства TiO₂ в реакции разложения метилового оранжевого. Механизм влияния Gd₂O₃ может быть представлен следующим образом. Облучение УФ светом контактных структур TiO₂/Gd₂O₃ способствует электронным переходам с участием наполовину заполненного 4*f*-подуровня Gd³⁺, расположенного выше валентной зоны TiO₂ [26], сокращая ширину запрещенной зоны. Возбуждение электронов из валентной зоны оксида титана на этот подуровень нарушает *f*⁷-конфигурацию Gd³⁺. Как результат, восстановление *f*⁷-конфигурации за счет участия электронов в образовании активных частиц (*O₂⁻, *OH) приводит к увеличению фотокаталитической активности. Вместе с тем, увеличение содержания Gd₂O₃ до 6 мас% приводит к уплотнению структуры фотокатализатора, уменьшению площади его поверхности, что проявляется в снижении констант скорости деградации метилового оранжевого.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение композитных материалов TiO₂/Gd₂O₃ и TiO₂/Gd₂O₃/Ag осуществляли темплатным методом, применяя в качестве основы обеззоленные фильтры «красная лента» (Вектон). Коммерческие реактивы Gd(NO₃)₃·6H₂O (ХЧ, ЛенРеактив), тетра-*n*-бутоксид титана(IV) (97%, Sigma-Aldrich),

AgNO₃ (ХЧ, ЛенРеактив), пропанол-2 (ХЧ, ЛенРеактив) и метиловый оранжевый (85%, Sigma-Aldrich) использовали без дополнительной очистки.

Для получения композитов TiO₂/Gd₂O₃ с 0.6 мас% Gd₂O₃ навеску нитрата гадолиния (3 мг, 0.007 ммоль) вносили в раствор, содержащий 1 мл тетра-*n*-бутоксид титана(IV) (2.6 ммоль), 7 мл пропанола-2 (91 ммоль) и перемешивали в течение 10 мин на магнитной мешалке WiseStir MSH-20A. Для достижения содержания Gd₂O₃ 3.0 мас% навеску нитрата гадолиния увеличивали в 5 раз (15 мг, 0.035 ммоль). Полученным раствором пропитывали фильтры, которые затем сушили при температуре 50–60°C и отжигали в фарфоровых тиглях в муфельной печи Wise Therm при 750°C в течение 20, 40 и 60 мин. Для модификации образцов частицами серебра в указанный раствор вводили навеску нитрата серебра (6 мг, 0.035 ммоль), что соответствовало содержанию 1.7 мас% в целевом образце. Все последующие операции были аналогичными. В ходе выполнения экспериментов предполагалось, что нитрат гадолиния и нитрат серебра полностью разлагаются с образованием частиц оксида гадолиния и серебра.

Фазовый состав образцов устанавливали методом рентгенофазового анализа на рентгеновском дифрактометре ДРОН-7. Для анализа использовали характеристическое излучение медного анода CuK_α с длиной волны 0.154 нм. Оценка размеров областей когерентного рассеяния оксида титана(IV), оксида гадолиния(III) и серебра была проведена по формуле Селякова–Шеррера [25]:

$$D = k\lambda/\beta\cos\theta,$$

где *k* – постоянная величина (1.0747), *λ* – длина волны рентгеновского излучения, равная 0.15406 нм, *β* – полуширина пика рентгеновской дифракции, *θ* – угол дифракции Брэгга.

Полноту удаления темплата контролировали с помощью ИК Фурье-спектроскопии, используя спектрометр IR-21 Prestige Shimadzu. Морфологию нанокompозитов оценивали с помощью растрового электронного микроскопа Tescan Mira. Площадь удельной поверхности и пористость образцов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на анализаторе Quantachrome NOVA 1200e. Для определения удельной поверх-

ности использовали метод Брунауэра–Эммета–Теллера. Распределение пор по размерам определяли по методу Баррета–Джойнера–Халенды для десорбционной ветви изотермы. Расчеты проводили с использованием программного обеспечения NOVAVin v.11.03.

Для исследования фотокаталитических свойств полученных материалов использовали водные растворы модельного поллютанта (метилового оранжевого) с концентрацией 2.5×10^{-5} моль/л. Соотношение массы катализатора к объему фотолита составляло 3 и 10 мг на 10 мл. Облучение растворов производили монохроматическим светом ламп Philips TUV 4W/G4 T5 с длиной волны 254 нм (интенсивность 3.0×10^{16} квант/см²·с) и Philips TJ 4W/08 F4 T5/BLB с длиной волны 365 нм (интенсивность 4.8×10^{16} квант/см²·с) при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке WiseStir MSH-20A. Толщина слоя фотолита составляла 10 мм. Перед началом экспонирования образцы выдерживали в течение 30 мин в темновых условиях в растворах метилового оранжевого для установления равновесия процессов адсорбции-десорбции в системе.

Каталитическую активность образцов оценивали спектрофотометрически (Shimadzu UV-2550) по спаду характерного для метилового оранжевого максимума поглощения при 465 нм. Для этого через каждые 30 мин от фотолита отбирали аликвоты объемом 4 мл. Центрифугированием с помощью лабораторной центрифуги ОПн-8 (8000 об/мин) в течение 5 мин отделяли частицы катализатора и регистрировали спектры фотолита в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 10 мм. После этого катализатор и фотолит возвращали в систему. Расчет константы скорости фотодеградации метилового оранжевого осуществляли по уравнению:

$$-\ln(D/D^0) = kt,$$

где D – оптическая плотность водного раствора метилового оранжевого за определенное время облучения, D^0 – оптическая плотность исходного раствора, t – время облучения, k – константа скорости реакции первого порядка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бойцова Татьяна Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6797-4147>

Вахрушев Александр Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7758-0216>

Исаева Екатерина Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-5628>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jeon S., Ko J.W., Ko W.B. // *Catalysts*. 2021. Vol. 11. N 6. С. 742. doi 10.3390/catal11060742
2. Park I.Y., Kim D., Lee J., Lee S. H., Kim K.J. // *Mater. Chem. Phys.* 2007. Vol. 106. N 1. P. 149. doi 10.1016/j.matchemphys.2007.05.050
3. Anishur Rahman A.T.M., Majewski P., Vasilev K. // *Contrast Media Mol. Imaging*. 2013. Vol. 8. N 1. P. 92. doi 10.1002/cmml.1481
4. Sakai N., Zhu L., Kurokawa A., Takeuchi H., Yano S., Yanoh T., Wada N., Taira S., Hosokai S., Usui A., Machida Y., Saito H., Ichihyanagi Y. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2012. Vol. 352. N 1. P. 012008. doi 10.1088/1742-6596/352/1/012008
5. Peng J., Hojamberdiev M., Xu Y., Cao B., Wang J., Wu H. // *J. Magn. Magn. Mater.* 2011. Vol. 323. N 1. P. 133. doi 10.1016/j.jmmm.2010.08.048
6. Ballem M.A., Söderlind F., Nordblad P., Käll P.O., Odén M. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2013. Vol. 168. P. 221. doi 10.1016/j.micromeso.2012.10.009
7. Баковец В.В., Трушников Л.Н., Плюснин П.Е., Корольков И.В., Долговесова И.П., Пивоварова Т.Д., Савинцева С.А. // *ЖОХ*. 2013. Т. 83. № 10. С. 1596. doi 10.1134/S0132665119030065; Bakovets V.V., Trushnikova L.N., Plyusnin P.E., Korolkov I.V., Dolgovesova I.P., Pivovarova T.D., Savintseva S.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2013. Vol. 83. N 10. P. 1808. doi 10.1134/S1070363213100034
8. Iwako Y., Akimoto Y., Omiya M., Ueda T., Yokomori T. // *J. Lumin.* 2010. Vol. 130. N 8. P. 1470. doi 10.1016/j.jlumin.2010.03.014
9. Muller A., Heim O., Panneerselvam M., Willert-Porada M. // *Mater. Res. Bull.* 2005 Vol. 40. N 12. P. 2153. doi 10.1016/j.materresbull.2005.07.006
10. Ahren M., Selegard L., Klasson A., Soderlind F., Abrikosova N., Skoglund C., Bengtsson T., Engstrom M., Kall P., Uvdal K. // *Langmuir*. 2010. Vol. 26. N 8. P. 5753. doi 10.1021/la903566y

11. Dědková K., Kuznikova L., Pavelek L., Matejova K., Kupkova J., Cech Barabaszova K., Vana R., Burda J., Vlcek J., Cvejn D., Kukutschova J. // *Mater. Chem. Phys.* 2017. Vol. 197. P. 226. doi 10.1016/j.matchemphys.2017.05.039
12. Zhou X., Hu Ch., Liu Xi., Chen W., Tang Qu., Li Y. // *J. Rare Earths.* 2020. Vol. 38. N 1. P. 108. doi 10.1016/j.jre.2019.01.011
13. Singh G., McDonagh B.H., Hak S., Peddis D., Bandothyay S., Sandvig I., Sandvig A., Glomm W. // *J. Mater. Chem. (B).* 2017. Vol. 5. N 3. P. 418. doi 10.1039/C6TB02854C
14. Cho M., Sethi R., Ananta narayanan J.S., Lee S.S., Benoit D., Taheri N., Decuzzi P., Colvin V. // *Nanoscale.* 2014. Vol. 6. N 22. P. 13637. doi 10.1039/C4NR03505D
15. Fu G., He A., Jin Y., Cheng Q., Song J. // *Bioresources.* 2012. Vol. 7. N 2. P. 2319. doi 10.15376/biores.7.2.2319-2329
16. Вахрушев А.Ю., Бойцова Т.Б., Горбунова В.В., Стожаров В.М. // *Неорг. матер.* 2017. Т. 53. № 2. С. 156. doi 10.7868/S0002337X17020154; Vakhrushev A.Y., Boitsova T.B., Gorbunova V.V., Stozharov V.M. // *Inorg. Mater.* 2017. Vol. 53. N 2. P. 171. doi 10.1134/S0020168517020157
17. Jiang X., Yu L., Yao Ch., Zhang F., Zhang J., Li Ch. // *Materials.* 2016. Vol. 9. N 5. P. 323. doi 10.3390/ma9050323
18. Wu D., Li Ch., Zhang D., Wang L., Zhang Xi., Shi Z., Lin Q. // *J. Rare Earths.* 2019. Vol. 37. N 8. P. 845. doi 10.1016/j.jre.2018.10.011
19. Mkhallid I.A., Fierro J.L.G., Mohamed R.M., Alshahri A.A. // *Appl. Nanosci.* 2020. Vol. 10. N 10. P. 3773. doi 10.1007/s13204-020-01479-8
20. Вахрушев А.Ю., Крайнов Д.С., Бойцова Т.Б., Горбунова В.В., Пак В.Н. // *ЖПХ.* 2020. Т. 93. № 2. С. 282. doi 10.31857/S0044461820020176; Vakhrushev A.Y., Krainov D.S., Boitsova T.B., Gorbunova V.V., Pak V.N. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2020. Vol. 93. N 2. P. 274. doi 10.1134/S1070427220020172
21. Moran P.D., Bowmaker G.A., Cooney R.P., Finnie K.S., Bartlett J.R., Woolfrey J.L. // *Inorg. Chem.* 1998. Vol. 37. N 11. P. 2741. doi 10.1021/ic9709436
22. Jiang Xu., Yu L., Yao Ch., Zhang F., Zhang J., Li Ch. // *Materials.* 2016. Vol. 9. N 5. P. 323. doi 10.3390/ma9050323
23. Ananth A., Mok Y. // *Nanomaterials.* 2016. Vol. 6. N 3. P. 42. doi 10.3390/nano6030042
24. Waterhouse G.I.N., Bowmaker G.A., Metson J.B. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2001. Vol. 3. N 17. P. 3838. doi 10.1039/b103226g
25. Langford J.I., Wilson A.J.C. // *J. Appl. Cryst.* 1978. Vol. 11. N 2. P. 102. doi 10.1107/S0021889878012844
26. Zalas M. // *J. Rare Earths.* 2014. Vol. 32. N 6. P. 487. doi 10.1016/S1002-0721(14)60097-1

Synthesis of TiO₂/Gd₂O₃ and TiO₂/Gd₂O₃/Ag Nanomaterials. Application in Photocatalytic Degradation Reactions

A. A. Paromova^a, A. A. Sinitsina^a, T. B. Boitsova^a, V. V. Gorbunova^a, A. Yu. Vakhrushev^{a,b,*}, and
E. I. Isaeva^a

^a Herzen State pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^b Higher School of Technology and Energy, St. Petersburg State University of Industrial Technologies and Design,
St. Petersburg, 198095 Russia

*e-mail: nanochimiste@gmail.com

Received September 22, 2022; revised November 9, 2022; accepted November 10, 2022

A technique for the template synthesis of nanocrystalline titanium(IV) oxide and its modification with nanoparticles of gadolinium(III) oxide and silver has been developed. The composition and structure of the obtained materials were characterized by X-ray phase analysis and IR spectroscopy. The specific surface area and pore size distribution were determined. The photocatalytic properties of the synthesized TiO₂/Gd₂O₃ and TiO₂/Gd₂O₃/Ag nanomaterials were evaluated in the reaction of degradation of aqueous solutions of methyl orange upon irradiation with UV light. It was found that the introduction of gadolinium (III) oxide increases the photocatalytic activity, and the introduction of silver particles makes the photocatalyst sensitive to light with a shorter wavelength.

Keywords: catalysis, template synthesis, photocatalysis, titanium(IV) oxide, gadolinium(III) oxide

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ СУЛЬФИДА ЦИНКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИРИДИНИЕВЫХ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

О. Е. Журавлев^{1,*}, Н. Ю. Рассказова¹, Е. С. Суратова¹, А. Ю. Карпенков¹

¹ Тверской государственный университет, Садовый пер. 35, Тверь, 170002 Россия

*e-mail: pifchem@mail.ru

Поступило в редакцию 30 сентября 2022 г.

После доработки 30 сентября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

Проведен синтез наночастиц сульфида цинка – квантовых точек – из водных растворов сульфида натрия и сульфата цинка с использованием пиридиниевых ионных жидкостей. Определены средние размеры наночастиц сульфида цинка методами УФ спектроскопии, рентгеновской дифракции и атомно-силовой микроскопии. Изучено влияние структуры и концентрации пиридиниевых ионных жидкостей с одноименным тетрафторборат-анионом на размер наночастиц сульфида цинка. Установлено влияние концентрации прекурсоров на размер образующихся наночастиц в золе.

Ключевые слова: квантовые точки, ионные жидкости, синтез, наночастицы сульфида цинка

DOI: 10.31857/S0044460X23020166, **EDN:** QCOGBW

В последние годы синтез полупроводниковых наноструктур привлекает большое внимание из-за их превосходных оптических, электрических и магнитных свойств [1]. Наиболее ярким свойством полупроводниковых квантовых точек является сильное изменение оптических свойств в зависимости от их размера [2]. Среди полупроводников II–IV групп большое внимание привлекают GeS, SnS и ZnS в связи с их потенциальным применением в качестве фотопреобразователей, инфракрасных датчиков, фотоэлектрических и оптических системах [3–5]. Эти свойства делают исследования полупроводниковых квантовых точек привлекательными в области нанотехнологий. Сульфид цинка является широко исследуемым полупроводником с высоким показателем преломления и высоким пропусканием в видимой области спектра. На данный момент нанокристаллы ZnS, как индивидуальные частицы, так и легированные различными добавками, применяются в электронно-лучевых трубках, лазерах, в качестве люминофора в тонкопленочных электролюминесцентных

устройствах, а также в качестве основного компонента в светоизлучающих диодах (LED) [6–11].

Ионные жидкости часто обсуждаются в контексте «зеленой» химии. Они представляют собой органические соли, состоящие из ионов, с температурой плавления ниже 100°C. Ионные жидкости часто содержат объемные и асимметричные анионы и катионы. Слабые межмолекулярные взаимодействия и равномерное распределение заряда приводит к низкой температуре плавления [12]. Ионные жидкости обладают высокой полярностью, низким давлением пара, высокой ионной проводимостью, низкой токсичностью и термостойкостью [13]. Исследования по использованию ионных жидкостей в качестве растворителей начались лишь недавно и их применение в синтезе неорганических материалов значительно менее изучено по сравнению с исследованиями в органическом синтезе и катализе. Особое преимущество использования ионных жидкостей в качестве среды для синтеза наночастиц по сравнению с классическими растворителями заключается в том, что

можно отказаться от добавления стабилизаторов и поверхностно-активных веществ. Это вызвано тем, что молекулы ионной жидкости взаимодействуют с поверхностью наночастиц и тем самым проявляют стабилизирующее действие за счет предотвращения агрегации [14, 15].

В литературе имеются данные по синтезу квантовых точек сульфида кадмия и цинка с использованием имидазолиевых, холиниевых и пирролидиниевых ионных жидкостей [16], наночастиц Sb_2Te_3 в имидазолиевых ионных жидкостях с галогенидами анионами и бис(трифторметилсульфанил)имид-анионом [17]. Авторам работы не известны систематические исследования, рассматривающие влияние структуры и концентрации ионных жидкостей на размеры наночастиц сульфида цинка.

Цель работы – синтез квантовых точек сульфида цинка с использованием пиридиниевых ионных жидкостей и установление влияния концентрации прекурсоров и структуры ионной жидкости на размеры полученных наночастиц. Для получения наночастиц сульфида цинка был выбран метод коллоидного синтеза, поскольку он обладает рядом преимуществ: возможность контролировать процесс роста наночастиц, например, с помощью варьирования температурных параметров; получать наночастицы в виде порошка; относительно невысокие температуры синтеза; позволяет синтезировать наночастицы с небольшим разбросом геометрических параметров (дисперсия среднего размера 5–10 %).

В качестве ионных жидкостей, для синтеза наночастиц сульфида цинка были выбраны тетрафторбораты 1-алкилпиридиния с длиной алкильной цепи 10 и 12 атомов углерода. Органический катион в пиридиниевых ионных жидкостях содержит ароматическое ядро, которое может участвовать в стеклинг-взаимодействиях. Алифатические длинноцепочечные заместители могут участвовать в ван-дер-ваальсовых взаимодействиях. Протоны кольца пиридина в положении 2 и 4 обладают повышенной кислотностью и склонны к образованию водородных связей. За счет комплекса межмолекулярных взаимодействий формируется особая молекулярная структура ионных жидкостей, что оказывает влияние, в частности, на процессы формирования и устойчивость наночастиц, получаемых в ионных жидкостях.

Для оценки среднего размера наночастиц полупроводника по величине сдвига края фундаментального поглощения спектральным методом [18] были получены спектры поглощения в УФ области золей сульфида цинка. Для этого во время синтеза наночастиц после очередного добавления прекурсоров (0.1 М. растворы ZnSO_4 и Na_2S) из реакционной среды отбирали аликвоту золя и записывали спектр поглощения в области 200–380 нм. Графически находили длину волны максимума поглощения и рассчитывали значение энергии E_i , которое использовали для расчета размера наночастиц в золе по формуле (1) с использованием эффективной модели Бруса [19, 20].

$$\Delta E = E_i - E_g = \frac{\hbar^2 \pi^2}{2R^2} \left[\frac{1}{m_e^* m_0} + \frac{1}{m_h^* m_0} \right], \quad (1)$$

где ΔE – зависимость между шириной запрещенной зоны наночастицы (E_i) и шириной запрещенной зоны массивного кристалла (в случае ZnS E_g 3.65 эВ); \hbar – приведенное значение постоянной Планка ($\hbar = h/2\pi$ эВ·с); m_e^* и m_h^* – эффективные массы электрона в зоне проводимости и дырок в валентной зоне (m_e^* 0.34, m_h^* 0.5), m_0 – масса покоя электрона, равная 9.1×10^{-31} кг. Расчет размеров наночастиц полупроводников по формуле (1) возможен только в том случае, если размер частиц составляет не более 35 нм, что соответствует максимуму поглощения в УФ спектре 340 нм.

Наличие в УФ спектрах золей сульфида цинка единственной полосы поглощения для каждой концентрации наночастиц (рис. 1а) указывает на низкую полидисперсность золей, полученных в среде 1-децилпиридинийтетрафторбората. Увеличение концентрации реагентов и, соответственно концентрации частиц ZnS в золе, приводит к смещению полос поглощения в коротковолновую область УФ спектра, что свидетельствует об уменьшении размеров наночастиц. Такой эффект может быть вызван тем, что очередная порция прекурсоров в системе не расходуется на доращивание уже существующих частиц в золе, а приводит к появлению новых. Напротив, наличие нескольких полос поглощения в спектре золей сульфида цинка, полученного в среде 1-додецилпиридинийтетрафторбората, свидетельствует о полидисперс-

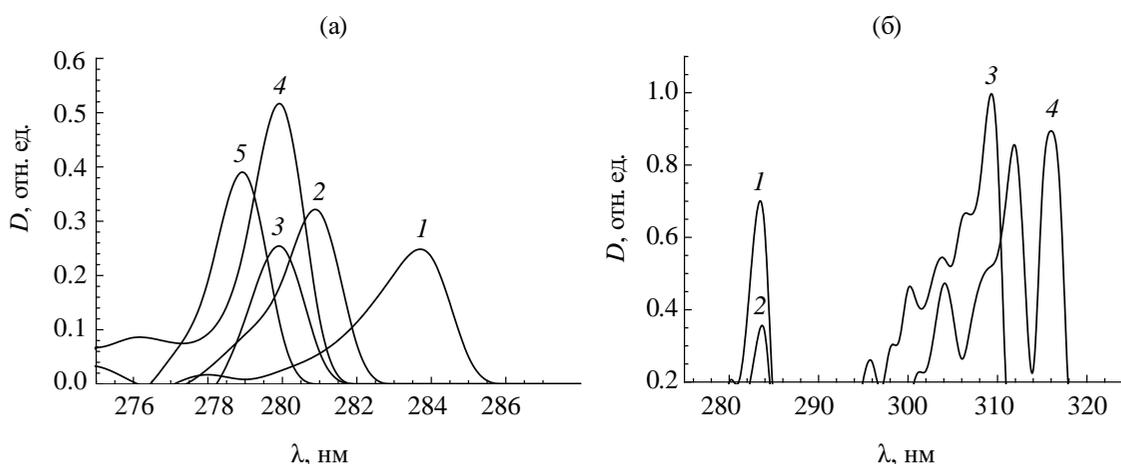


Рис. 1. Спектры УФ поглощения золей сульфида цинка в 10%-ных растворах тетрафторборатов 1-децилпиридиния (а) и 1-додecilпиридиния (б) в ацетонитриле при $c_M(\text{ZnS})$, ммоль/л: 1 – 0.7, 2 – 1.3, 3 – 2.5, 4 – 3.7, 5 – 4.8.

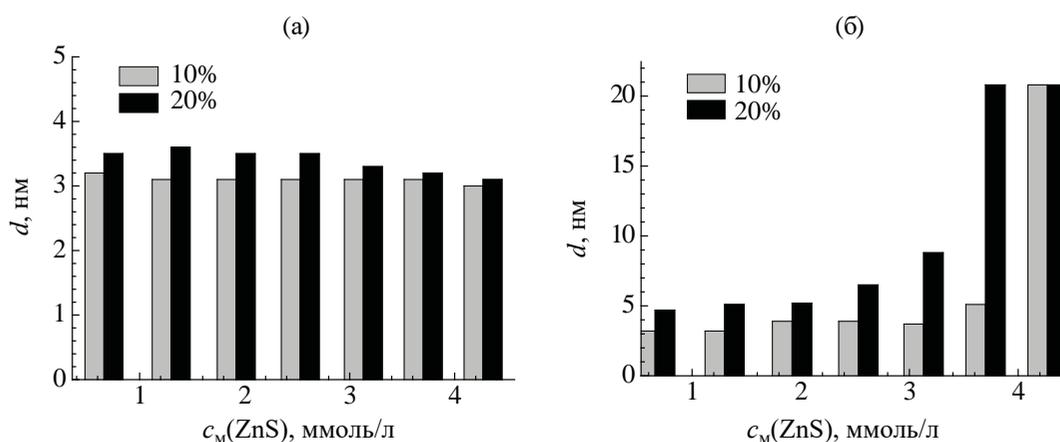


Рис. 2. Зависимость размера наночастиц ZnS в золях от концентрации ионной жидкости: 1-децилпиридинийтетрафторбората (а) и 1-додecilпиридинийтетрафторбората (б).

ности системы (рис. 1б). При концентрации исходных реагентов в реакционной смеси 0.7 ммоль/л образуются частицы со средним размером 3.2 нм, при увеличении концентрации реагентов до 3.7 ммоль/л средний размер частиц составляет 5.1 нм.

Данные по размерам наночастиц в золях, полученные методом УФ спектроскопии, представлены на рис. 2. В растворах 1-децилпиридиний тетрафторбората (рис. 2а) преимущественно наблюдается образование наночастиц с размерами 2.7–3.7 нм. Размер наночастиц практически не зави-

сит от концентрации ионной жидкости в растворе. Напротив, в растворах 1-додecilпиридинийтетрафторбората (рис. 2б) наблюдается образование наночастиц больших размеров (4–8 нм), уже при малых концентрациях прекурсоров в золе. При увеличении концентрации продолжается процесс роста наночастиц вплоть до 20–22 нм. В отсутствие ионной жидкости в золе не удалось зафиксировать образование наночастиц сульфида цинка методом УФ-спектроскопии, что указывает на размер частиц более 35 нм.

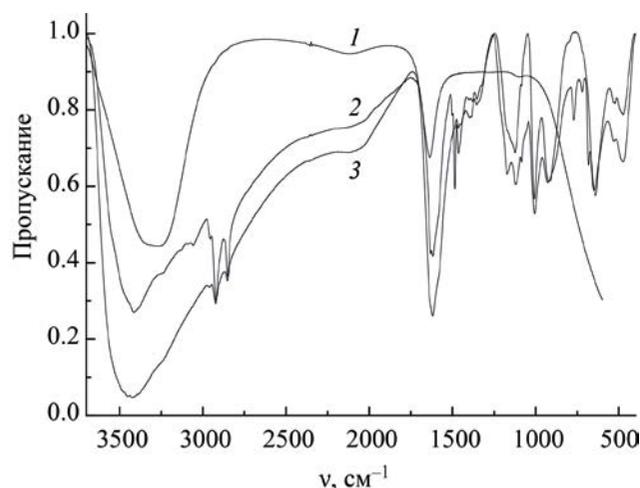


Рис. 3. ИК спектры сульфида цинка, выделенного из чистого растворителя (1), 10%-ного раствора 1-децилпиридинийтетрафторбората (2) и 10%-ного раствора 1-додecilпиридинийтетрафторбората (3).

Такое влияние ионных жидкостей на устойчивость золь сульфида цинка может быть вызвано адсорбцией их молекул на поверхности наночастиц, поскольку в структуре изученных ионных жидкостей присутствует длинноцепочечный углеводородный фрагмент. Адсорбированные молекулы ионных жидкостей на поверхности наночастиц сульфида цинка препятствуют сближению и агрегированию частиц, а также могут оказывать влияние на дорастивание наночастиц в золе. В пользу этой гипотезы указывают данные ИК спектроскопии (рис. 3) сульфида цинка, полученного в растворах ионных жидкостей и воде.

В спектре сульфида цинка, полученного в воде, присутствуют только полосы поглощения, соответствующие связям в молекуле воды $\nu_{\text{O-H}} \approx 3350$, $\delta_{\text{O-H}} 1640 \text{ см}^{-1}$. (адсорбированная влага). Напротив, в ИК спектрах сульфида цинка, полученного в растворах ионных жидкостей, наблюдаются характеристические полосы органического катиона ионной жидкости 3100–3000 (C-H_{Ar}), 3000–2850 (C-H_{Alk}), 1500–1450 см^{-1} (C-C_{Ar}), а также полоса поглощения тетрафторборат-аниона при 1100–1000 см^{-1} .

Для оценки фазового состава и среднего размера частиц сульфида цинка, проведены исследования нанопорошков методом рентгеновской дифракции. Все синтезированные образцы ZnS имели

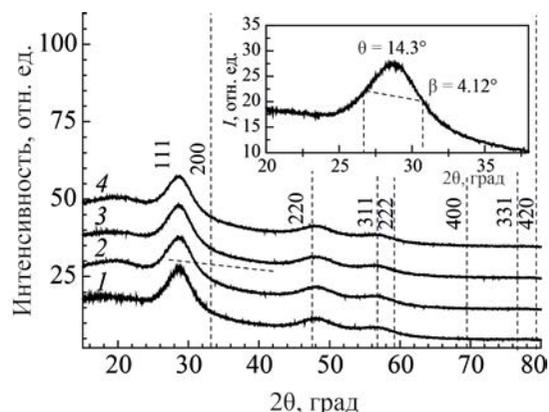


Рис. 4. Рентгеновские дифрактограммы образцов ZnS, полученного в 10- и 20%-ных растворах 1-децилпиридинийтетрафторбората (1, 2) или 1-додecilпиридинийтетрафторбората (3, 4).

кубическую решетку типа B3 (пространственная группа 216) с периодом решетки a 0.5322–0.5326 нм, что хорошо согласуется с результатами работы [21]. Рентгенограммы ZnS представлены на рис. 4. Пунктирными линиями обозначены положения рефлексов, соответствующих фазе ZnS (структурный тип cF8/3). На вставке показан пик (111) с наивысшей интенсивностью, на котором обозначены параметры θ и β , которые использовались для определения размера кристаллитов.

Все экспериментальные спектры характеризуются очень широкими дифракционными отражениями. Размер кристаллитов D в нанопорошках сульфида цинка определялся с использованием уравнения Шеррера [22–24] по уширению дифракционных отражений (2).

$$D = \frac{\psi\lambda}{\beta \cos\left(\frac{2\theta}{2}\right)}, \quad (2)$$

где ψ – коэффициент Шеррера (0.9 для сферических частиц), β – интегральная ширина дифракционного пика – полная ширина на полувысоте (FWHM) пиков соответствующих отражений при геометрии 2θ .

Таблица 1. Условия получения и характеристики сульфида цинка

Ионная жидкость	Концентрация, %	Фаза, пространственная группа	Период решетки, нм	<i>D</i> , нм
1-Децилпиридиния тетрафторборат	10	ZnS, 216	0.5322	2.08
	20	ZnS, 216	0.5326	2.01
1-Додецилпиридиния тетрафторборат	10	ZnS, 216	0.5325	2.05
	20	ZnS, 216	0.5322	2.06

Найденные таким способом средние размеры наночастиц лежат в очень узком интервале от 2.01 до 2.06 нм (табл. 1), и почти не зависят от структуры и концентрации использованных ионных жидкостей.

По данным атомно-силовой микроскопии (рис. 5), сульфид цинка, полученный в 10%-ном растворе N-децилпиридинийтетрафторбората, имеет нанокристаллическую структуру с видимым размером наночастиц от 20 до 80 нм. Результаты атомно-силовой микроскопии в совокупности с данными когерентного рассеяния (данные рентгеновской дифракции) свидетельствуют о сильной агломерации нанопорошков сульфида

цинка. По-видимому, причиной агломерации является гидрофобность поверхности синтезированных наночастиц ZnS.

Сопоставляя размеры наночастиц, полученные разными методами, можно заключить, что метод УФ спектроскопии дает завышенные результаты по сравнению с методом рентгеновской дифракции, что может быть обусловлено агрегацией наночастиц в золе. Средний размер наночастиц слабо зависит от концентрации исследуемых ионных жидкостей в растворе. Значительный рост размеров наночастиц сульфида цинка наблюдается лишь в среде 1-додецилпиридинийтетрафторбората при концентрациях наночастиц выше 3.5 ммоль/л.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре ALPNA. Сульфид цинка перед записью ИК спектров отделяли из золя центрифугированием и 3 раза промывали водой, затем сушили в вакууме в течение 24 ч. Спектры золь сульфида цинка в УФ области получали на спектрофотометре СФ-56 (Ломо), толщина оптического слоя – 1 см. Элементный анализ проводили на анализаторе PerkinElmer CHNS/O PE 2400-II. Рельеф поверхности нанокристаллического сульфида цинка, выделенного из золь, получали на атомно-силовом микроскопе Solver Next на подложке из стекла. Рентгенофазовый анализ порошкообразных образцов осуществляли на дифрактометре ДРОН-7.0. Используемый дифрактометр модифицирован системой быстрой регистрации на основе линейного стрипового позиционно-чувствительного детектора Mythen 1K (Dectris Ltd., Швейцария). Данная система увеличивает быстродействие прибора на два порядка при сохранении углового разрешения.

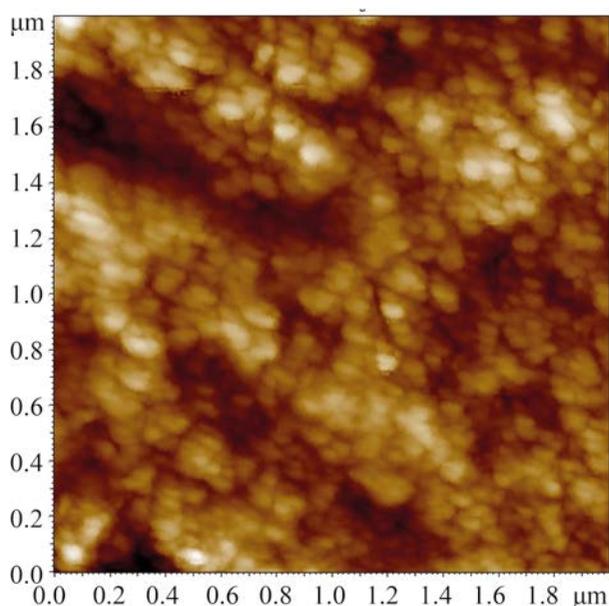


Рис. 5. АСМ-Изображение наноструктуры ZnS, полученного в 10%-ном растворе N-децилпиридинийтетрафторбората.

Высокое энергетическое разрешение детектора, подавляющее вторичный рентгенфлуоресцентный фон, позволяет получать значительное улучшение отношения сигнал/шум, т. е. более высокую контрастность спектра и, как следствие, более низкий предел обнаружения фазы в образце. В качестве источника рентгеновского излучения использовали рентгеновскую трубку с CuK_α -излучением (λ 0.1540598 нм). Параметры элементарной ячейки определяли по отражениям в области углов 2θ 15–105°. Диагностику состава проводили методом сопоставления экспериментального и эталонных спектров. Количественный анализ включал в себя полнопрофильную обработку рентгеновских картин от неориентированного препарата.

Для получения наночастиц сульфида цинка использовали $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (ЧДА) и $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (ЧДА) в виде растворов с концентрацией 0.1 моль/л. В качестве среды для синтеза использовали 10- и 20%-ные растворы ионных жидкостей – тетрафторборатов 1-алкилпиридиния в ацетонитриле.

Синтез квантовых точек проводили «двойным капельным методом» [25]. Суть данного метода заключается в том, что прекурсоры в виде растворов вводятся в систему одновременно по каплям при интенсивном перемешивании. Из реакционного объема они выводятся в виде образовавшегося нерастворимого соединения (наночастиц сульфида цинка), после чего добавляется новая порция прекурсоров. Таким образом, образование каждой новой порции частиц происходит в одних и тех же условиях при низкой концентрации реагирующих веществ, и при этом удается получить высокую концентрацию сульфида цинка в золе.

Синтез тетрафторборатов 1-алкилпиридиния. В минимальном количестве воды растворяли 0.02 моля хлорида 1-алкилпиридиния, затем по каплям при перемешивании добавляли эквивалентное количество тетрафторбората натрия. В результате реакции образуются 2 фазы: верхняя – водный раствор NaCl , нижняя – ионная жидкость. Фазы разделяли на делительной воронке. Промывали небольшим количеством воды и сушили в вакууме в течение 24 ч. Полученные ионные жидкости представляли собой прозрачные кристаллы, плохо растворимые в воде, хорошо растворимые в полярных органических растворителях (спирт,

ацетон, ацетонитрил и т. д.). В работе полученные ионные жидкости использовали без дополнительной очистки.

1-Децилпиридинийтетрафторборат. Выход 93%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3049 (C-H_{Ar}), 2956, 2854 (C-H_{Alk}), 1488, 1463 (C-C_{Ar}), 1451, 1378 [$\delta(\text{C-H}_{\text{Alk}})$], 1070, 1037 (BF_4). Найдено, %: С 58.6; Н 8.5; N 4.7. $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{BF}_4\text{N}$. Вычислено, %: С 58.6; Н 8.9; N 4.6.

1-Додецилпиридинийтетрафторборат (2). Выход 88%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3047, 3012 (C-H_{Ar}), 2914, 2850 (C-H_{Alk}), 1487, 1472 (C-C_{Ar}), 1435, 1367 [$\delta(\text{C-H}_{\text{Alk}})$], 1072, 1035 (BF_4). Найдено, %: С 61.1; Н 9.4; N 4.1. $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{BF}_4\text{N}$. Вычислено, %: С 61.0; Н 9.0; N 4.2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Журавлев Олег Евгеньевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-4287>

Карпенков Алексей Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8174-0964>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Е.М. Семеновой (Тверской государственной университет) за результаты атомно-силовой микроскопии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ning J., Men K., Xiao G., Wang L., Dai Q., Zou B., Liu B., Zou G. // *Nanoscale*. 2010. Vol. 2 P. 1699. doi 10.1039/C0NR00052C
2. Alivisatos A.P. // *Science*. 1996. Vol. 271. P. 933. doi 10.1126/science.271.5251.933
3. Kindyak V.V., Koren N.N., Moiseenko V.V., Gremenok V.F. // *Thin Solid Films*. 1992. Vol. 207. P. 220. doi 10.1016/0040-6090(92)90127-W
4. Reddy N.K., Devika M., Gopal E. // *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* 2015. Vol. 40. P. 359. doi 10.1039/C7RA00041C
5. Li S., Zheng J., Hu Z., Zuo S., Wu Z., Yan P., Pan F. // *RSC Adv*. 2015. Vol. 5. P. 72857. doi 10.1039/C5RA14097H
6. Ummartyotin S., Infahsaeng Y. // *Ren. Sus. Engery Rev.* 2016. Vol. 55. P. 17. doi 10.1016/j.rser.2015.10.120

7. Soltani N., Saion E., Hussein M.Z., Erfani M., Rezaee K., Bahmanrokh, G. J. // *Inorg. Organomet. Polym.* 2012. Vol. 22. P. 830. doi 10.1007/s10904-011-9645-9
8. Zhao Y., Hong, J.-M., Zhu J.-J. // *J. Cryst. Growth.* 2004. Vol. 270. P. 438. doi 10.1016/j.jcrysgro.2004.06.036
9. Ni Y., Yin G., Hong, J., Xu Z. // *Mat. Res. Bull.* 2004. Vol. 39. P. 1967. doi 10.1016/j.materresbull.2004.01.011
10. Borah J.P., Barman J., Sarma K.C. // *Chalcogenide Lett.* 2008. Vol. 5. P. 201.
11. Gayou V.L., Salazar-Hernández V.L., Delgado M.R., Zavala, G., Santiago P., Oliva A.I. // *J. Nano Res.* 2010. Vol. 9. P. 125. doi 10.4028/www.scientific.net/JNanoR.9.125
12. Welton T. // *Green Chem.* 2011. Vol. 13. P. 225. doi 10.1039/C0GC90047H
13. Hallett J.P., Welton T. // *Chem. Rev.* 2011. Vol. 111. P. 3508. doi 10.1021/cr1003248
14. Alammar T., Shekhah O., Wohlgemuth, J., Mudring, A.-V. // *J. Mater. Chem.* 2012. Vol. 22. P. 18252. doi 10.1039/C2JM32849F
15. Alammar T., Smetana V., Pei H., Hamm I., Wark M., Mudring, A.-V. // *Adv. Sus. Sys.* 2021. Vol. 5 doi 10.1002/adsu.202000180
16. Leua M., Campbella P., Mudring A.-V. // *Green Chem. Let. Rev.* 2021. Vol. 14. P. 128. doi 10.1080/17518253.2021.1875057
17. Schaumann J., Loor M., Ünal D., Mudring A., Heimann S., Hagemann U., Schulz S., Maculewicz F., Schierning G. // *Dalton Trans.* 2017. Vol. 46. P. 656. doi 10.1039/c6dt04323b
18. Medintz I.L., Uyeda H.T., Goldman E.R., Mattoussi H. // *Nat. Mater.* 2005. Vol. 4. N 6. P. 435. doi 10.1038/nmat1390
19. Tang H., Xu G., Weng L., Pan L., Wang L. // *Acta Mater.* 2004. Vol. 52. P. 1489. doi 10.1016/j.actamat.2003.11.030
20. Yao W.T., Yu S.H., Wu Q.S. // *Adv. Funct. Mater.* 2007. Vol. 17. P. 623. doi 10.1002/adfm.200600239
21. Chen Y., Zhang X., Jia C., Su Y., Li Q. // *J. Phys. Chem. C* 2009. Vol. 113. N 6. P. 2263. doi 10.1021/jp8091122
22. West A.R. *Solid State Chemistry and its Applications.* New York: John Wiley and Sons, 2014. 592 p.
23. Peddis D., Orrù F., Ardu A., Cannas C., Musinu A., Piccaluga G. // *Chem. Mater.* 2012. Vol. 24. N 6. P. 1062. doi 10.1021/cm203280y
24. Muscas G., Singh G., Glomm W.R., Mathieu R., Kumar P.A., Concas G., Agostinelli E., Peddis D. // *Chem. Mater.* 2015. Vol. 27. N 6. P. 1982. doi 10.1021/cm5038815
25. Жиленко М.П., Лупандина К.В., Эрлих Г.В., Лисичкин Г.В. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2010. № 7. С. 1277; Zhilenko M.P., Lupandina K.V., Ehrlich H.V., Lisichkin G.V. // *Russ. Chem. Bull.* 2010. Vol. 59. N 7. P. 1307. doi 10.1007/s11172-010-0239-4

Synthesis of Zinc Sulfide Nanoparticles Using Pyridinium Ionic Liquids

O. E. Zhuravlev^{a,*}, N. Yu. Rasskazova^a, E. S. Suratova^a, and A. Yu. Karpenkov^a

^a Tver State University, Tver, 170002 Russia

*e-mail: pifchem@mail.ru

Received September 30, 2022; revised September 30, 2022; accepted November 3, 2022

Zinc sulfide nanoparticles (quantum dots) were synthesized from aqueous solutions of sodium sulfide and zinc sulfate using pyridinium ionic liquids. The average sizes of zinc sulfide nanoparticles were determined by UV spectroscopy, X-ray diffraction, probe and scanning electron microscopy. The influence of the structure and concentration of pyridinium ionic liquids with the tetrafluoroborate anion of the same name on the size of zinc sulfide nanoparticles has been studied. The effect of the precursor concentration on the size of the nanoparticles formed in the ash was established.

Keywords: quantum dots, ionic liquids, synthesis, zinc sulfide nanoparticles

ВЛИЯНИЕ СОДОПИРОВАНИЯ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАГНИЙ- И МЕДЬСОДЕРЖАЩЕГО НИОБАТА ВИСМУТА СО СТРУКТУРОЙ ТИПА ПИРОХЛОРА

© 2023 г. И. В. Пийр^{1,*}, М. С. Королева¹, В. С. Максимов^{1,2}

¹ Институт химии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», ул. Первомайская 48, Сыктывкар, 167000 Россия

² Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина, Сыктывкар, 167005 Россия
*e-mail: ipiir@mail.ru

Поступило в редакцию 25 ноября 2022 г.

После доработки 1 декабря 2022 г.

Принято к печати 2 декабря 2022 г.

В работе методом Печини получен содопированный рутением ниобат висмута $\text{Bi}_{1.5}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}_{7-\delta}$ со структурой пирохлора. Методом структурного анализа установлено распределение Ru^{4+} в позициях Nb^{5+} . По данным оптических спектров отражения выявлено уменьшение ширины запрещенной зоны от 2.40 до 2.27 эВ в допированном рутением образце. Показано, что даже незначительное количество рутения приводит к увеличению проводимости на 0.5 порядка относительно недопированного рутением Cu-Mg-замещенного ниобата висмута, обусловленной увеличением электронной составляющей проводимости.

Ключевые слова: замещенный ниобат висмута, содопирование, пирохлор, проводимость

DOI: 10.31857/S0044460X23020178, **EDN:** QCSJDA

Широкий спектр свойств сложных оксидов со структурой типа пирохлора $\text{A}_2\text{B}_2\text{O}_6\text{O}'$ обусловлен многообразием составов и особенностями кристаллического строения вследствие сосуществования двух взаимопроникающих подрешеток $\text{A}_2\text{O}'$ и B_2O_6 [1]. Активно исследуются титанаты [2] и цирконаты [3] редкоземельных элементов, замещенные ниобаты висмута $\text{Bi}_{2-x}\text{M}_{2x}\text{Nb}_{2-x}\text{O}_7$ с целью получения новых материалов для электрохимических приложений (датчиков, сенсоров, мембран, твердых электролитов, электродных материалов для твердооксидных топливных элементов [4, 5]), а также высокочастотных конденсаторов [6]. Функциональные свойства оксидных пирохлоров зависят от их электронного строения, состояния окисления катионов, дефектности катионных

и анионных подрешеток. Электропроводность оксидных пирохлоров зависит как от природы структурообразующих катионов, так и от типа и количества допанта. Изменение композиционного состава и гетеровалентное допирование позволяет существенно влиять на электрохимические и электрофизические свойства, а также регулировать дефектную структуру.

Титанаты, замещенные ниобаты и танталаты висмута со структурой типа пирохлора, допированные *s*- и *p*-элементами, при температурах близких к комнатной являются диэлектриками [7, 8], а при высоком уровне допирования *d*-элементами становятся полупроводниками [4]. Отдельные представители семейства висмутсодержащих пирохлоров (в частности рутенат висмута) проявля-

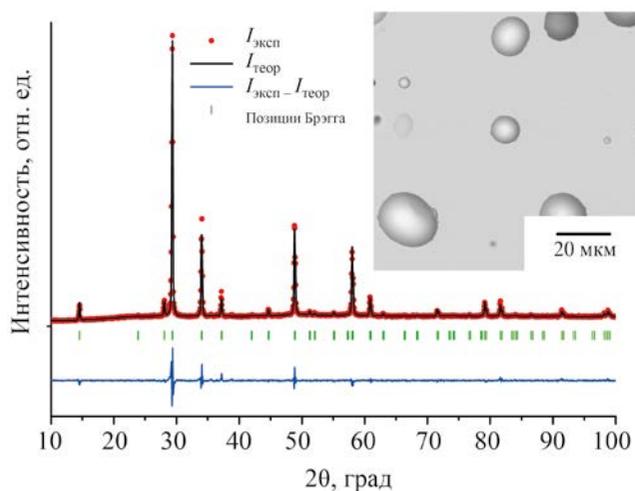


Рис. 1. Результат полнопрофильного анализа рентгенограммы по методу Ритвельда для модели $(\text{Bi}_{1.56}\text{Cu}_{0.33}\square_{0.11})(\text{Cu}_{0.06}\text{Mg}_{0.39}\text{Nb}_{1.51}\text{Ru}_{0.05})\text{O}_{6.995}$ в графической форме. На вставке представлена микрофотография СЭМ для $\text{BCMN}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}$ после прокаливания при 1000°C .

ют свойства металлов [9, 10]. В ряде работ показана возможность использования рутената висмута $\text{Bi}_2\text{Ru}_2\text{O}_7$ в качестве катодного материала в твердооксидных топливных элементах промежуточной температуры.

Выполненные ранее исследования электрических свойств замещенных магнийсодержащих ниобатов висмута показывают смешанную проводимость в соединениях и подтверждают зависимость доминирования электронного или ионного типа проводимости от природы и количества атомов допирующего элемента [11, 12].

В ранее опубликованной работе [12] нами установлено, что Mg-Cu-замещенный ниобат висмута $\text{Bi}_{1.5}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.5}\text{O}_{7-\delta}$ (BCMNO) характеризуется смешанной (электронной, кислородной) проводимостью ($\sigma \approx 5.5 \times 10^{-2}$ при 700°C), причем за счет превалирующего вклада электронной составляющей общая проводимость довольно значительна и наибольшая по величине среди замещенных ниобатов висмута. Коэффициент линейного термического расширения ($3.6\text{--}4.6 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ при $50\text{--}400^\circ\text{C}$) близок по величине к значениям для практически важных твердых электролитов [13]. Учитывая стабильность и металлический харак-

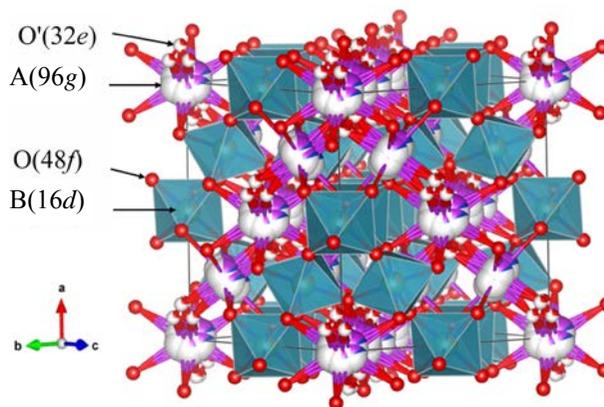


Рис. 2. Структура пирохлора $\text{A}_2\text{B}_2\text{O}_6\text{O}'$ со смещенными позициями атомов A и O'.

тер $\text{Bi}_2\text{Ru}_2\text{O}_7$ для повышения электропроводности BCMNO перспективно исследовать содопирование катионом Ru^{4+} составы.

В настоящей работе представлено сравнение электронного поведения изученных ранее замещенных ниобатов висмута и впервые полученного содопированного рутением состава $\text{Bi}_{1.5}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}_{7-\delta}$ ($\text{BCMN}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}$). Методом рентгенофазового анализа и сканирующей электронной микроскопии показано, что синтезированный состав является однофазным (рис. 1). Все рефлексы на рентгенограмме соответствуют структуре типа пирохлора (пространственная группа $Fd\bar{3}m$) (рис. 2). Полнопрофильный анализ, проведенный по методу Ритвельда, выявил распределение атомов рутения в позициях B структуры и смещение атомов A(96g) и кислорода O'(32e) относительно своих идеальных позиций (табл. 1). Смещение обусловлено наличием неподеленной электронной пары $\text{Bi } 6s^2$ [14]. Рассчитанный параметр элементарной ячейки меньше, чем для исходной матрицы BCMNO на 0.15%, что обусловлено величинами ионных радиусов соответствующих катионов [$r(\text{Ru}^{4+})$ 0.620 Å, $r(\text{Nb}^{5+})$ 0.64 Å для координационного числа 6] [15].

Таблица 1. Структурные параметры для пирохлора $\text{BCMN}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}^a$

Атом	Позиция	x	y	z	$V_{\text{изо}}, \text{\AA}^2$	Заселенность
$(\text{Bi}_{1.56}\text{Cu}_{0.33}\square_{0.11})(\text{Cu}_{0.06}\text{Mg}_{0.39}\text{Nb}_{1.51}\text{Ru}_{0.05})\text{O}_{6.995}$, a 10.5414(3) \AA , ρ 7.00 г/см ³						
Bi/Cu	96g	0.016(2)	0.016(2)	-0.031(2)	2.1(2)	0.78/0.165
Nb/Cu/Mg/Ru	16d	0.5	0.5	0.5	1.9(1)	0.755/0.03/0.195/0.025
O	48f	0.125	0.125	0.4309(8)	0.5(4)	1.00
O'	32e	0.153(8)	0.153(8)	0.153(8)	3.8(9)	0.995
$R_{\text{п}} 3.83\%$, $R_{\text{в}} 5.79\%$, $R_{\text{экср}} 2.60$, $\chi^2 4.94$						

^a x, y, z – координаты атомов, $V_{\text{изо}}$ – изотермический параметр Дебая–Уоллера.

Полученный образец, по данным СЭМ, характеризуется плотностью $\approx 95\%$, не содержит примесей (вставка на рис. 1). По данным рентгеноспектрального микроанализа, локальный состав фазы $\text{Bi}_{1.48}\text{Cu}_{0.36}\text{Mg}_{0.35}\text{Nb}_{1.45}\text{Ru}_{0.06}\text{O}_{7-\delta}$ практически соответствует теоретически заданному составу.

На основании полученных диффузных спектров отражения ряда соединений была выполнена оценка ширины запрещенной зоны, что важно для анализа зависимости типа проводимости от типа содопанта. На рис. 3 представлены в сравнении спектры отражения для пи-

рохлоров $\text{Bi}_{1.5}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.5}\text{O}_{7-\delta}$ (BCMNO), а также для Li-содопированного состава $\text{Bi}_{1.4}\text{Li}_{0.1}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.5}\text{O}_{7-\delta}$ ($\text{Bi}_{1.4}\text{Li}_{0.1}\text{CMNO}$). Структурные данные и характеристики для образцов сравнения представлены ранее в работе [12]. Все образцы поглощают в УФ области, край полосы поглощения находится около 650 нм. По данным теоретического DFT-HSE03 расчета для исходной матрицы пирохлора BCMNO установлена возможность прямого электронного перехода с шириной запрещенной щели (E_g) 1.33 эВ для состояния «спин вниз» и 3.42 эВ для состояния «спин вверх» [12]. Экспериментальная оптическая ширина запрещенной зоны составила 2.40 эВ. При замещении катионов висмута атомами лития, а также атомов ниобия атомами рутения происходит уменьшение ширины запрещенной зоны (вставка на рис. 3), вызванные возможным появлением акцепторных уровней при гетеровалентном замещении. Следовательно, следует ожидать увеличения проводимости в содопированных твердых растворах.

Поскольку все рассматриваемые соединения характеризуются достаточно высокой проводимостью, измерения электропроводности выполнялись четырехзондовым методом на постоянном токе. Ранее нами было установлено, что BCMNO является смешанным проводником с электронной (n -типа) и кислородной проводимостью. Методом температурно-программируемого изотопного обмена с CO_2^{18} было показано, что активация кислородного транспорта в этом соединений происходит при $T > 200^\circ\text{C}$ [16]. С помощью квантово-механического расчета выявлено, что в структуре пирохлора миграция кислорода осуществляется по позициям O(48f) [17–19]. По величинам энергии

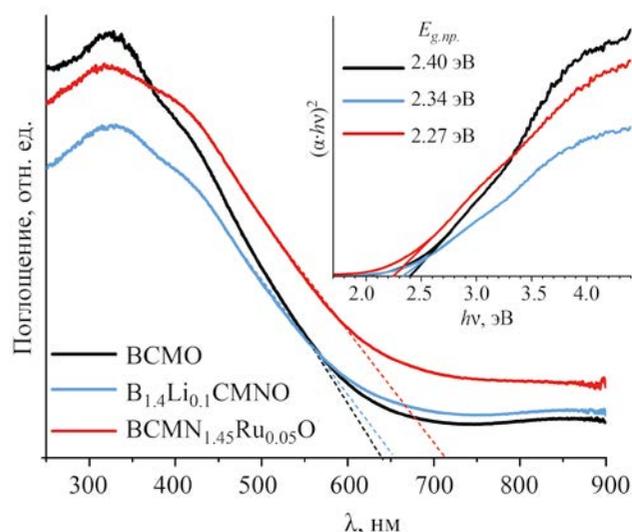


Рис. 3. Диффузные спектры отражения для BCMNO [12], $\text{BCMN}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}$ и $\text{Bi}_{1.4}\text{Li}_{0.1}\text{CMNO}$ [12]. На вставке представлены зависимости Тауца для прямого разрешенного электронного переходов.

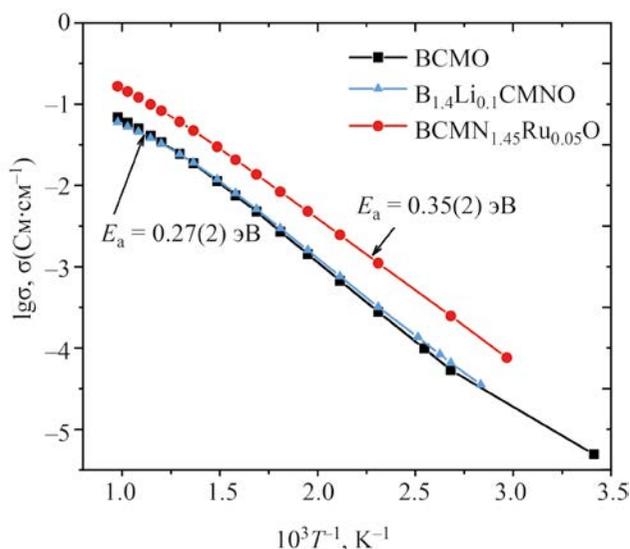


Рис. 4. Зависимость Аррениуса для BCMNO [12], BCMN_{1.45}Ru_{0.05}O и B_{1.4}Li_{0.1}CMNO [12].

активации и удельной проводимости можно сделать вывод о том, что вклад электронной компоненты в общую проводимость в этом соединении доминирует (рис. 4).

В случае литийсодержащего состава B_{1.4}Li_{0.1}CMNO его общая проводимость и вид ее температурной зависимости совпадают с проводимостью BCMNO. Для Li-содержащего образца некоторое уменьшение ширины запрещенной зоны незначительно влияет на электронную составляющую проводимости, а увеличение количества кислородных вакансий O'(32e) вследствие гетеровалентного замещения (распределение Li⁺ в подрешетке висмута Bi³⁺), не вносят заметного вклада в проводимость.

Кривая проводимости содопированного ниобата висмута BCMN_{1.45}Ru_{0.05}O на зависимости Аррениуса проходит примерно на 0.5 порядка выше относительно BCMNO и B_{1.4}Li_{0.1}CMNO до 1.67×10^{-1} См/см при 750°C. Проводимость BCMN_{1.45}Ru_{0.05}O, по-видимому, в большей степени обусловлена вкладом электронной проводимости вследствие уменьшения ширины запрещенной зоны, на что также указывает величина энергии активации (0.35 эВ). Таким образом, рутений является перспективным допантом с точки зрения

увеличения проводимости замещенных ниобатов висмута, в которых даже минимальное количество атомов рутения (2.5%) в позициях В приводит к значительному увеличению проводимости.

Полученные результаты, указывающие на значительное повышение проводимости Cu-Mg-замещенного ниобата висмута при допировании рутением, открывают широкие перспективы управления проводимости материалов для твердооксидных топливных элементов и являются основанием для более детального исследования рутенийдопированных составов пироксидов. Определение области гомогенности и исследование электрических свойств рутенийсодержащих твердых растворов медь-магнийсодержащих ниобатов висмута, а также составов на основе других замещенных ниобатов висмута перспективно в плане их практического применения как компонента катодных материалов. В этом направлении предполагаются дальнейшие исследования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методом Печини и последующим высокотемпературным прокаливанием получен содопированный ниобат висмута состава Bi_{1.5}Cu_{0.375}Mg_{0.375}Nb_{1.45}Ru_{0.05}O_{7-δ}. Кристаллогидраты нитратов металлов Bi(NO₃)₃·5H₂O, Mg(NO₃)₂·6H₂O, Cu(NO₃)₂·3H₂O (все по 99.9%) и оксиды ниобия Nb₂O₅ (99.99%) и рутения RuO₂ (99.95%) были использованы как прекурсоры. Образцы прокаливали при 650 (5 ч), 850 (5 ч) и 1000°C (20 ч). Методика синтеза детально описана в статье [11].

Рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре Shimadzu XRD-6000 (CuK_α-излучение) в диапазоне углов 10–100° (шаг 0.05°, время экспозиции 10 с). Полнопрофильный анализ рентрограммы по методу Ритвельда проводили с помощью пакета программ FullProf [20]. С помощью энергодисперсионного микроанализатора X-act (Великобритания), совмещенного со сканирующим электронным микроскопом (TESCAN VEGA 3SBU, Чехия), был установлен качественный и количественный состав керамики. Локальный состав фаз полученного образца определяли на предварительно отшлифованной и напыленной углеродом таблетке. Микрофотография образца получена в

режиме упруго-отраженных электронов. Диффузные спектры отражения получали на спектрофотометре Shimadzu UV-2600, оснащенный интегрирующей сферой ISR-2600i. Электрические свойства исследовали четырехзондовым методом на постоянном токе в диапазоне температур 25–750°C в режиме охлаждения. В эксперименте использовали источник постоянного тока MC-1001DC и вольтметр В7-91 (Беларусь). Для измерений готовили балку ($h_1 = h_2 = 0.5$ см; $l = 1.5$ см), в которую методом вжигания (при последней температуре синтеза) прикрепляли две платиновые проволоки. Торцы балки окрашивали Pt-пастой и отжигали при 750°C в течение 30 мин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Королева Мария Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8060-0334>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Института химии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения РАН».

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-23-01058).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Subramanian M.A., Aravamudan G., Subba Rao G.V. // Prog. Solid State Chem. 1983. Vol. 15. P. 55. doi 10.1016/0079-6786(83)90001-8
2. Williford R.E., Weber W.J., Devanathan R., Gale J.D. // J. Electroceramics. 1999. Vol. 3. P. 409. doi 10.1023/A:1009978200528
3. Díaz-Guillén J.A., Díaz-Guillén M.R., Padmasree K.P., Fuentes A.F., Santamaría J., León C. // Solid State Ionics. 2008. Vol. 179. P. 2160. doi 10.1016/j.ssi.2008.07.015
4. Anantharaman A.P., Prasad H. // Ceram. Int. 2020. Vol. 47. P. 4367. doi 10.1016/j.ceramint.2020.10.012
5. Gill J.K., Pandey O.P., Singh K. 2012. Vol. 37. P. 3857. doi 10.1016/j.ijhydene.2011.04.216
6. Da Silva S.A., Zanetti S.M. // Ceram. Int. 2009. Vol. 35. P. 2755. doi 10.1016/j.ceramint.2009.03.022
7. Dasin N.A.M., Tan K.B., Khaw C.C., Zainal Z., Lee O.J., Chen S.K. // Mater. Chem. Phys. 2020. Vol. 242. P. 122558. doi 10.1016/j.matchemphys.2019.122558
8. Dasin N.A.M., Tan K.B., Zainal Z., Khaw C.C., Chen S.K. // J. Electroceramics. 2019. Vol. 43. P. 41. doi 10.1007/s10832-019-00188-1
9. Ehora G., Daviero-Minaud S., Steil C., Gengembre L., Frère M., Bellayer S., Mentre O. // Chem. Mater. 2008. Vol. 20. P. 7425. doi 10.1021/cm801942c
10. Haas M.K., Cava R.J., Avdeev M., Jorgensen J.D. // Phys. Rev. (B). 2002. Vol. 66. P. 1. doi 10.1103/PhysRevB.66.094429
11. Koroleva M.S., Krasnov A.G., Senyshyn A., Schökel A., Shein I.R., Vlasov M.I., Piir I.V. // J. Alloys Compd. 2021. Vol. 858. P. 157742. doi 10.1016/j.jallcom.2020.157742
12. Koroleva M.S., Krasnov A.G., Osinkin D.A., Kellerman D.G., Stoporev A.S., Piir I.V. // Ceram. Int. 2022. doi 10.1016/j.ceramint.2022.10.290
13. Shiratori Y., Tietz F., Buchkremer H.P., Stöver D. // Solid State Ionics. 2003. Vol. 164. P. 27. doi 10.1016/j.ssi.2003.08.019
14. Hector A.L., Wiggin S.B. // J. Solid State Chem. 2004. Vol. 177. P. 139. doi 10.1016/S0022-4596(03)00378-5
15. Shannon R.D. // Acta Crystallogr. (A). 1976. Vol. 32. P. 751. doi 10.1107/S0567739476001551
16. Sadykov V.A., Koroleva M.S., Piir I.V., Chezhina N.V., Korolev D.A., Skriabin P.I., Krasnov A.V., Sadovskaya E.M., Ereemeev N.F., Nekipelov S.V., Sivkov V.N. // Solid State Ionics. 2018. Vol. 315. P. 33. doi 10.1016/j.ssi.2017.12.008
17. Krasnov A.G., Kabanov A.A., Kabanova N.A., Piir I.V., Shein I.R. // Solid State Ionics. 2019. Vol. 335. P. 135. doi 10.1016/j.ssi.2019.02.023
18. Pirzada M., Grimes R.W., Minervini L., Maguire J.F., Sickafus K.E. // Solid State Ionics. 2001. Vol. 140. P. 201. doi 10.1016/S0167-2738(00)00836-5
19. Wilde P.J., Catlow C.R.A. // Solid State Ionics. 1998. Vol. 112. P. 173. doi 10.1016/s0167-2738(98)00190-8
20. Rodríguez-Carvajal J. // Phys. Rev. (B). 1993. Vol. 192. P. 55. doi 10.1016/0921-4526(93)90108-I

Effect of Co-Doping on the Electrical Properties of Magnesium- and Copper-Containing Bismuth Niobate with Pyrochlor-Type Structure

I. V. Piir^{a,*}, M. S. Koroleva^a, and V. S. Maksimov^{a,b}

^a *Institute of Chemistry, Federal Research Center “Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”, Syktyvkar, 167000 Russia*

^b *Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, 167005 Russia*

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

Received November 25, 2022; revised December 1, 2022; accepted December 2, 2022

Ruthenium-codoped bismuth niobate $\text{Bi}_{1.5}\text{Cu}_{0.375}\text{Mg}_{0.375}\text{Nb}_{1.45}\text{Ru}_{0.05}\text{O}_{7-\delta}$ with the pyrochlore structure was obtained by Pechini method. The distribution of Ru^{4+} over Nb^{5+} sites was established by structural analysis. According to the data of optical reflectance spectra, the optical band gap decreases from 2.40 to 2.27 eV for the sample doped with ruthenium. A small amount of ruthenium in the system was found to result in an increase in conductivity by 0.5 orders of magnitude compared to Cu-Mg-substituted bismuth niobate, due to an increase in the electronic component of the conductivity.

Keywords: substituted bismuth niobate, codoping, pyrochlore, conductivity

ОБРАЗОВАНИЕ ГИДРАТИРОВАННОГО ДИОКСИДА ТИТАНА НА ПОВЕРХНОСТИ ВОДНОГО РАСТВОРА СОЛИ ТИТАНА(III, IV) ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГАЗООБРАЗНОГО АММИАКА

© 2023 г. Л. Б. Гулина^{1,*}, И. Скворцова¹, Л. И. Кукло¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: l.gulina@spbu.ru

Поступило в редакцию 21 октября 2022 г.

После доработки 1 декабря 2022 г.

Принято к печати 6 декабря 2022 г.

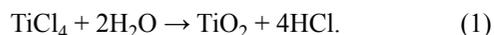
При взаимодействии на границе раздела фаз водный раствор соли титана–воздух (NH_3) образуются пленки $\text{TiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, состоящие из наночастиц размером около 20 нм. Методами оптической и электронной микроскопии выполнено исследование морфологии продуктов, синтезированных на поверхности растворов TiOSO_4 , TiCl_3 , $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$. С помощью рентгеноспектрального микроанализа и рентгенофазового анализа установлены состав и кристаллическое строение синтезированных соединений. Обнаружены условия получения тубулярных структур $\text{TiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ с морфологией микросвитков диаметром около 10 мкм и длиной от 200 до 600 мкм. Предложены возможные реакции образования градиентных пленок гидратированного диоксида титана и гипотеза для объяснения причин их трансформации в микросвитки.

Ключевые слова: диоксид титана, граница раздела жидкость–газ, гидролиз, окисление, пленка, градиент

DOI: 10.31857/S0044460X2302018X, **EDN:** QCYZCN

Диоксид титана в наноразмерном состоянии обладает рядом практически важных свойств, что обуславливает широкие перспективы для его использования при создании светочувствительных материалов, фотокатализаторов, сорбентов, электродов, люминофоров и др. [1–4].

Многие способы получения диоксида титана основаны на проведении реакций гидролиза его соединений. Преимуществом парофазного гидролиза, который протекает при температуре 550–1400°C по реакции (1), является взаимосвязь между температурой процесса и фазовым составом продукта [5].



При использовании прекурсоров в газообразном состоянии в условиях высокотемпературных

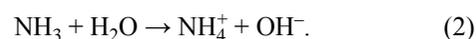
обработок зачастую вместе с гидролизом протекают реакции пиролиза. Проведение гидролиза на границе раздела фаз позволяет не только снизить температуру синтеза, но и управлять морфологией продуктов реакции. Так, в результате гетерогенного гидролиза паров TiCl_4 при температуре 600–1000°C на поверхности капель аэрозоля образуются микросферы диоксида титана [6]. При осуществлении реакций молекулярного наслаивания на границе раздела твердое тело–газ в температурном диапазоне 200–500°C удается не только значительно понизить температуру проведения синтеза, но и получить наноструктурированный диоксид титана на поверхности твердых подложек [7, 8]. Гидролиз неорганических или органических прекурсоров может быть осуществлен в растворе, например, в гидротермальных условиях при температурах около 200–250°C [9]. Однако наибольший

экономический интерес на данном этапе представляет развитие подходов «мягкой» химии, таких как гидролиз в водном растворе при комнатной температуре [10]. В этом случае решающее влияние на морфологию и свойства продуктов реакции оказывают состав, концентрации и pH растворов реагентов. Частицы золя, полученного в растворе с помощью контролируемого гидролиза металлорганического прекурсора, могут быть перенесены на твердую подложку, например, по технологии послойной обработки [11]. Однако, как отмечается, в частности, в работе [12], при гидролизе металлорганических прекурсоров в состав синтезированного оксида титана(IV) могут входить адсорбированные на его поверхности молекулы лиганда либо продукты его разложения. Этого можно избежать, если проводить гидролиз неорганических солей в растворе без участия органических компонентов. Одним из примеров подобного подхода может быть сочетание реакций гидролиза и окисления соединений титана(III). Так, в результате окисления раствора $TiCl_3$ атмосферным O_2 в течение 60 ч при комнатной температуре был получен порошок диоксида титана с кристаллической структурой рутила [13].

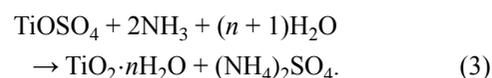
Среди всего многообразия способов синтеза особенности планарной границы раздела раствор-газ используются только в ограниченном количестве методов. Так, синтез пленки диоксида титана по технологии Ленгмюра–Блоджетт может быть осуществлен в результате самосборки амфифильных молекул титан-полимерного комплекса на границе раздела раствор–газ [14]. Однако очевидно, что в таких условиях продукт будет содержать примеси органических соединений. В противоположность данной технологии, способ синтеза, основанный на взаимодействии между компонентами водного раствора и молекулами реагента в газообразном агрегатном состоянии без использования ПАВ на планарной границе раздела [15–18] позволяет избежать наличия нежелательных примесей в составе продукта реакции.

Целью настоящей работы стало исследование реакций гидролиза, которые происходят на поверхности водного раствора соли титана(III, IV) под действием газообразного аммиака в атмосфере воздуха.

При выборе реагентов были апробированы различные прекурсоры диоксида титана: растворы солей $TiOSO_4$, $TiCl_3$, $Ti_2(SO_4)_3$. На первом этапе синтеза при обработке водного раствора соли титана парами аммиака происходит изменение pH в тонкой приповерхностной зоне раствора вследствие гидролиза (2).

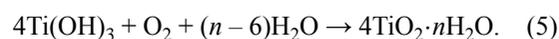
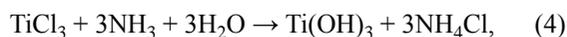


При использовании водного раствора соли титана(IV) на поверхности жидкости под действием паров аммиака медленно формируется рыхлая белая пленка аморфного диоксида титана(IV) (3).



После отмывки и трансфера на поверхность твердой подложки при высушивании такая пленка растрескивается на отдельные фрагменты, что свидетельствует о значительном содержании воды в ее составе и механической непрочности.

При использовании водных растворов солей $Ti(III)$ в начальный момент времени на поверхности жидкости образовывалась тонкая прозрачная синеватая пленка, которая постепенно изменяла цвет на белый. Такие изменения в цвете могут быть обусловлены окислением Ti^{3+} в пленке до Ti^{4+} под действием кислорода воздуха.



Результаты исследования морфологии пленки, образовавшейся в течение 6 мин обработки аммиаком на поверхности 0.05 М. раствора $TiCl_3$ с равновесным pH, равным 1.1, представлены на рис. 1. Можно отметить, что пленка, перенесенная для высушивания на поверхность монокристаллического кремния после стадии отмывки, формировала планарное покрытие, не имеющее визуальных дефектов при исследовании методом оптической микроскопии. Согласно результатам сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), толщина пленки на различных участках составляла от 3 до 5 мкм (рис. 1а). Хорошо видны существенные различия в морфологии двух сторон пленки, контактировавших с газообразным реагентом и с раство-

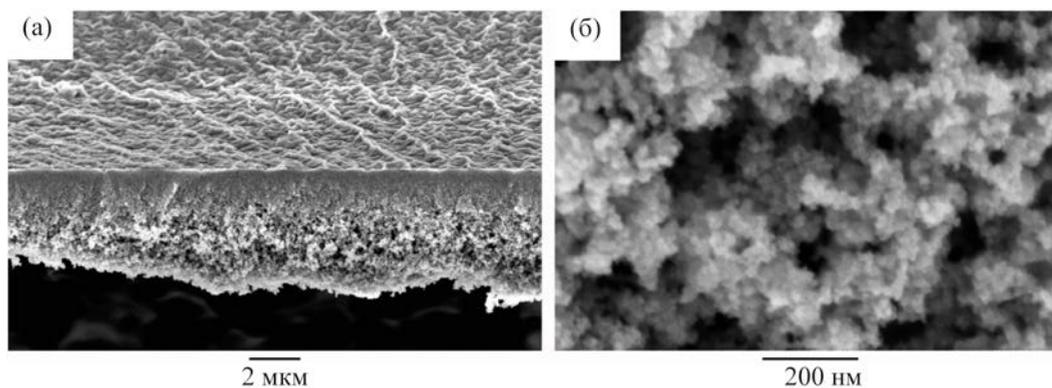


Рис. 1. СЭМ-Изображения пленки, синтезированной на поверхности раствора TiCl_3 при взаимодействии с газообразным NH_3 : вид сбоку (а); поверхность, находившаяся в контакте с раствором в процессе синтеза (б).

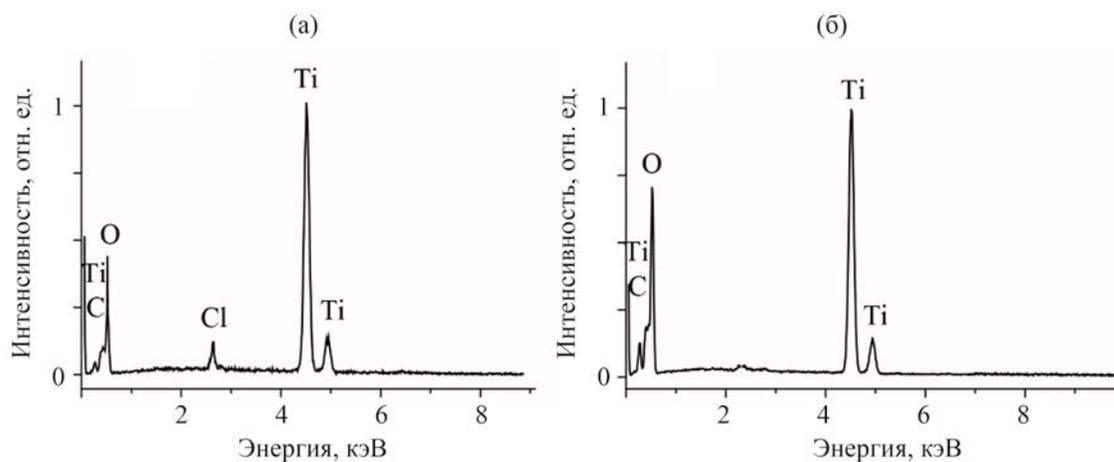


Рис. 2. Результаты микроанализа состава образцов, синтезированных на поверхности растворов TiCl_3 (а) и $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ (б) при взаимодействии с газообразным NH_3 .

ром. Поверхность, изображенная в верхней части рис. 1а, находилась в контакте с воздухом и газообразным реагентом; она представляется более ровной и плотной, чем рыхлая, «пушистая» сторона пленки, контактировавшая с раствором реагента. По изображению, представленному на рис. 1б, можно сделать вывод, что пленка сформирована наночастицами размером около 20 нм.

Согласно результатам рентгеноспектрального микроанализа, представленным на рис. 2а, в состав пленки, наряду с атомами Ti и O входят атомы Cl, но их содержание в пленке не превышает 10 ат%.

При осуществлении гидролиза на поверхности раствора соли $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ было отмечено образо-

вание пленки, обладающей интерференционной окраской. В процессе высушивания такой пленки на поверхности монокристаллического кремния при комнатной температуре она трансформировалась в микросвитки. Оптическое изображение таких микросвитков приведено на рис. 3а, а результаты исследования методом СЭМ – на рис. 3б–г. Средние параметры микросвитков составили: длина от 200 мкм до 600 мкм, диаметр около 10 мкм, а толщина стенок около 600 нм.

Согласно результатам рентгеноспектрального микроанализа (рис. 2б), в состав микросвитков входят только атомы Ti и O, не обнаружено достаточного для определения содержания серы, которая могла бы включаться в составе сульфат-анионов в продукт синтеза.

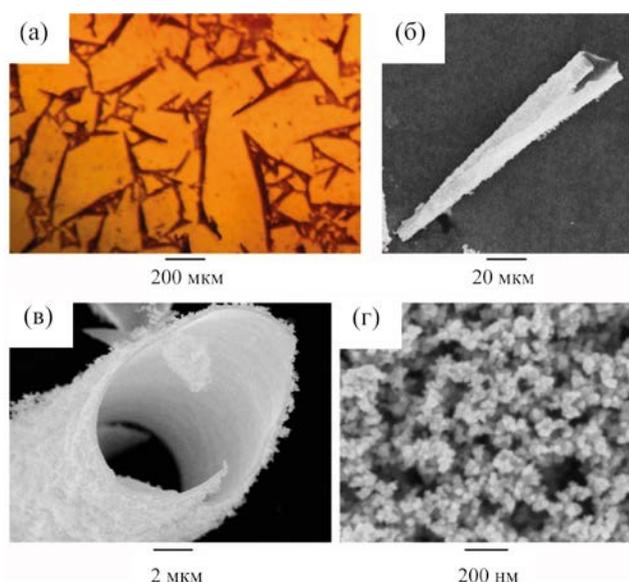


Рис. 3. Оптическое (а) и СЭМ (б)–(г) изображения микроволокон, синтезированных на поверхности раствора $Ti_2(SO_4)_3$ при взаимодействии с газообразным NH_3 : общий вид (а); вид на единичный микроволокон при различном увеличении (б), (в); внешняя поверхность микроволоконка (г).

По данным рентгенофазового анализа, приведенным на рис. 4, 1, порошок с морфологией микроволокон после синтеза оказался рентгеноаморфным. После термической обработки порошка на воздухе при $450^\circ C$ в течение 10 мин на рентгенограмме образца были обнаружены максимумы при 2θ 25.3, 37.9, 47.9, 53.8, 55.0, 62.6° и другие, характерные для кристаллической структуры *I41/amd* анатаза [19].

Для объяснения наблюдаемых результатов можно воспользоваться программой Hydra-Medusa для расчета гидрохимических равновесий в растворе. На рис. 5а приведены зависимости логарифмов растворимости гидроксиформ титана(III, IV) от рН при $[TiO^{2+}] = [Ti^{3+}] = 0.025$ М. Можно отметить, что гидролиз гидроксиформов титана(IV) в растворе приводит к образованию осадка оксида титана(IV) даже при $pH < 1$. Поэтому на поверхности раствора $TiOSO_4$ быстро образуется относительно толстая пленка, состоящая из частиц аморфного гидратированного оксида титана. При высушивании такая пленка теряет влагу и растрескивается на отдельные фрагменты. При

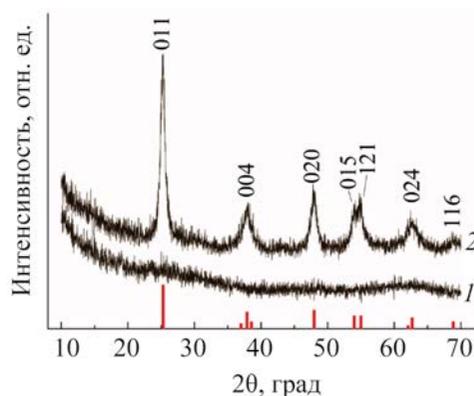


Рис. 4. Рентгенограммы порошков микроволокон диоксида титана, высушенных после синтеза на воздухе при комнатной температуре (1) и после термической обработки при $450^\circ C$ (2).

использовании раствора $TiCl_3$ с равновесным рН, равным 1.1, на первом этапе происходит поглощение аммиака до достижения более высокого локального рН начала осаждения пленки $Ti(OH)_3$. Голубоватый оттенок пленки на первом этапе синтеза подтверждает присутствие Ti^{3+} в ее составе. На втором этапе происходит окисление Ti^{3+} до Ti^{4+} кислородом воздуха. Результатом синтеза является пленка, имеющая значительную разницу в морфологии поверхностей, что отчетливо видно по изображению на рис. 1а. Как можно видеть из диаграмм, приведенных на рис. 5б, при рН раствора, близком 1, около 20% титана находится в форме $TiCl^{2+}$, что, очевидно, объясняет присутствие Cl^- в составе синтезированной пленки. Что касается равновесия в растворе $Ti_2(SO_4)_3$, то согласно зависимостям, приведенным на рис. 5в, в растворе преимущественно присутствуют гидроксиформы Ti^{3+} , и это способствует чистоте продукта реакции. Поскольку равновесный сернокислый раствор имеет рН 1.5, что выше, чем в солянокислом растворе с той же концентрацией ионов титана (c 0.05 М.), поглощение аммиака до начала осаждения $Ti(OH)_3$ происходит в приповерхностной зоне меньшей толщины. В соответствии с данными СЭМ, толщина пленки, образующейся по реакции (6 на поверхности сернокислого раствора титана(III), по крайней мере в 5 раз меньше толщины пленки, формирующейся на поверхности раствора $TiCl_3$.

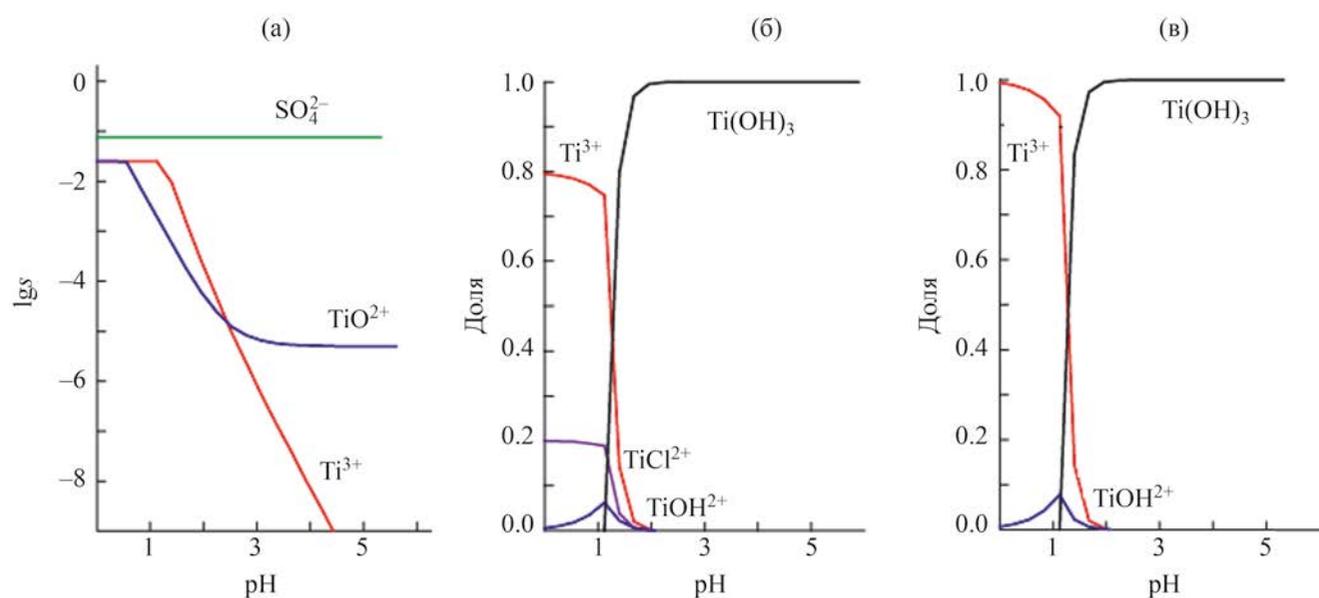
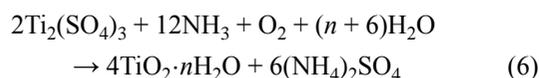


Рис. 5. Результаты расчета гидрохимических равновесий в кислых растворах солей титана(III, IV): зависимости логарифмов растворимости от pH растворов $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ и TiOSO_4 (а); распределение форм титана(III) в растворах TiCl_3 (б) и $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ (в).



Образующиеся на поверхности растворов титана(III) пленки обладают градиентами по толщине. Во-первых, это градиент состава, выражающийся в изменении средней степени окисления ионов титана по толщине пленки. При контакте с газообразным реагентом в атмосфере воздуха происходит окисление верхней части пленки, в то же время поверхность, контактирующая с раствором соли титана(III), содержит ионы титана с менее высокой средней степенью окисления. Во-вторых, наблюдающаяся разница в морфологии поверхностей приводит к градиенту плотности по толщине пленки, что можно отчетливо видеть на изображениях рис. 1а и 3в. Кроме этого, очевидно, что по толщине твердофазной пленки, занимающей положение в пространстве между реагентами в различных агрегатных состояниях, таких как газ и жидкость, наблюдается градиент степени гидратации. Эти обстоятельства вызывают механическую деформацию пленок при высушивании. Для более толстой пленки данный эффект проявляется в уменьшении объема аморфного гелеобразного

вещества поверхности пленки со стороны воздуха, аналогичного процессам при старении и переходе гель-ксерогель. Признаки такого уменьшения в объеме отчетливо различимы в верхней части пленки на рис. 1а. В противоположность данному эффекту при высушивании относительно тонкой градиентной пленки не наблюдается уменьшения объема, что может быть зафиксировано по гладкой внутренней поверхности микросветка на изображении рис. 3в, а реализация внутренних напряжений приводит к деформации такой пленки с образованием тубулярных структур с морфологией микросветков. При этом более плотная сторона пленки трансформируется во внутреннюю поверхность тубулярной структуры.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что в результате поглощения аммиака тонкой приповерхностной зоной раствора и локального смещения pH наблюдаются реакции гидролиза в растворах солей титана(III, IV). Под действием газообразного аммиака на поверхности жидкофазного прекурсора образуются пленки из наночастиц гидратированного диоксида титана в соответствии с реакциями 3-6. При использовании растворов солей титана(III) на первом этапе

образуется $Ti(OH)_3$, который далее окисляется кислородом воздуха. Синтезированная на границе раздела фаз пленка может быть перенесена на поверхность плоской твердой подложки для формирования планарного покрытия $TiO_2 \cdot nH_2O$. Решающее значение на толщину образующейся пленки при прочих равных условиях имеет pH водного раствора реагента. При использовании серноокислых прекурсоров продукт реакции может содержать незначительное количество ионов Cl^- , в то время как на поверхности серноокислых растворов образуется пленка гидратированного диоксида титана, не содержащая примесей. Обнаружены условия, при которых синтезированная градиентная пленка при высушивании на воздухе при комнатной температуре трансформируется в микросвитки $TiO_2 \cdot nH_2O$ диаметром около 10 мкм и длиной от 200 до 600 мкм. Планарные покрытия и микросвитки состоят из аморфных наночастиц размером около 20 нм. После температурной обработки микротубулярного порошка при $450^\circ C$ в атмосфере воздуха образуются микросвитки с кристаллической структурой анатаза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагентами являлись водные растворы с концентрацией $[Ti^{IV}] = 0.05$ моль/л, приготовленные разбавлением 15 мас% водных растворов $TiOSO_4$ (ХЧ, Вектон), $TiCl_3$ (ХЧ, Ленреактив), $Ti_2(SO_4)_3$ (Ч, Ленреактив) и 25%-ный раствор $NH_3 \cdot H_2O$ (ЧДА, Ленреактив), разбавленный до концентрации 5 моль/л. Все растворы готовили с использованием деионизованной воды. Для формирования пленки в стеклянный реактор объемом 50 мл помещали плоские емкости с 2 мл раствора аммиака и 4 мл раствора соли титана. Высота столба жидкости составляла 1 см. В течение 6 мин на поверхности раствора соли титана формировалась белая или голубоватая пленка. Далее пленку площадью 4 cm^2 переносили на поверхность чистой дистиллированной воды в стакане объемом 500 мл и выдерживали в течение 30 мин для удаления избытка раствора реагента и растворимых продуктов реакции. После стадии отмывки пленка переносилась на поверхность плоской твердой подложки и высушивалась на воздухе при комнатной температуре. Для температурной обработки микротубулярный порошок помещали в кварцевую ло-

дочку и нагревали до $450^\circ C$ со скоростью нагрева 5 град/мин, затем изотермически выдерживали в течение 30 мин и медленно охлаждали в течение 3 ч до комнатной температуры.

В качестве подложек выступали пластины монокристаллического кремния, обработанные предварительно в растворе «пиранья» и тщательно отмытые в дистиллированной воде, а также предметные стекла марки СП-7101, обработанные последовательно ацетоном и дистиллированной водой.

Оптические фотографии образцов на поверхности стекла или кремния получали с помощью оптического микроскопа Микромед, оснащенного цифровой видеокамерой Альтами. Электронные микрофотографии синтезированных образцов получали с помощью сканирующих электронных микроскопов Zeiss Supra-40VP или Zeiss EVO-40EP, оснащенного приставкой энергодисперсионного микроанализа INCAx-act (Oxford Instruments). Рентгеновские дифрактограммы получали с помощью дифрактометра Bruker D2 Phaser с CuK_α источником излучения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулина Лариса Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1622-4311>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование частично выполнено с использованием оборудования ресурсных центров «Нанотехнологии», «Инновационные технологии композитных наноматериалов» и «Рентгенодифракционные методы исследования» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-29-00687, <https://rscf.ru/project/22-29-00687>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Chen X., Mao S.S.* // *Chem. Rev.* 2007. Vol. 107. N 7. P. 2891. doi 10.1021/cr0500535
2. *Carp O., Huisman C. L., Reller A.* // *Prog. Solid State Chem.* 2004. Vol. 32. N 1–2. P. 33. doi 10.1016/j.progsolidstchem.2004.08.001
3. *Mohammad N., Atassi Y.* // *J. Polym. Environ.* 2021. Vol. 29. N 2. P. 509. doi 10.1007/s10924-020-01895-5
4. *Сериков Т.М., Ибраев Н.Х., Иванова Т.М., Савилов С.В.* // *ЖПХ.* 2021. Т. 94. Вып. 4. С. 445; *Serikov T.M., Ibrayev N.K., Ivanova T.M., Savilov S.V.* // *Russ. J. Appl. Chem.* 2021. Vol. 94. N 4. P. 442. doi 10.1134/S1070427221040030
5. *Чечулин В.Л.* // *ЖПХ.* 2009. Т. 82. Вып. 8. С. 1401; *Chechulin V.L.* // *Russ. J. Appl. Chem.* 2009. Vol. 82. N 8. P. 1501. doi 10.1134/S1070427209080345
6. *Tarasov A., Trusov G., Minnekhanov A., Gil D., Konstantinova E., Goodilin E., Dobrovolsky Y.* // *J. Mater. Chem. (A).* 2014. Vol. 2. N 9. P. 3102. doi 10.1039/C3TA14298A
7. *Malkov A.A., Kukushkina Y.A., Sosnov E.A., Malygin A.A.* // *Inorg. Mater.* 2020. Vol. 56. N 12. P. 1234. doi 10.1134/S0020168520120122
8. *Захарова Н.В., Аккулева К.Т., Малыгин А.А.* // *ЖОХ.* 2020. Т. 90. Вып. 9. С. 1414; *Zakharova N.V., Akkuleva K.T., Malygin A.A.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 9. P. 1670. doi 10.1134/S1070363220090133
9. *Иванов В.К., Максимов В.Д., Шапоров А.С., Баранчиков А.Е., Чурагулов Б.Р., Зверева И.А., Третьяков, Ю.Д.* // *ЖНХ.* 2010. Т. 55. Вып. 2. С. 184; *Ivanov V.K., Shaporev A.S., Baranchikov A.E., Maksimov V.D., Churagulov B.P., Tret'yakov Yu.D., Zvereva I.A.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2010. Vol. 55. N 2. P. 150. doi 10.1134/S0036023610020026
10. *Шилова О.А., Панова Г.Г., Мякин С.В., Коваленко А.С., Николаева А.М., Челибанов В.П., Челибанов И.В., Ясенко Е.А., Корнюхин Д.Л., Артемьева А.М., Журавлева А.С., Удалова О.Р., Баранчиков А.Е., Хамова Т.В.* // *ЖНХ.* 2021. Т. 66. Вып. 5. С. 669; *Shilova O.A., Kovalenko A.S., Nikolaev A.M., Khatova T.V., Mjakin S.V., Panova G.G., Zhuravleva A.S., Udalova O.R., Chelibanov V.P., Chelibanov I.V., Yassenko E.A., Korniyukhin D.L., Artem'eva A.M., Baranchikov A.E.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2021. Vol. 66. N 5. P. 765. doi 10.1134/S0036023621050181
11. *Habibi M.H., Zendeheel M.* // *Curr. Nanosci.* 2010. Vol. 6. N 6. P. 642. doi 10.2174/157341310793348614
12. *Матолыгина Д.А., Баранчиков А.Е., Иванов В.К., Третьяков Ю.Д.* // *Докл. АН.* 2011. Т. 441. № 4. С. 485; *Matolygina D.A., Baranchikov A.E., Ivanov V.K., Tret'yakov Y.D.* // *Doklady Chem.* 2011. Vol. 441. N 2. P. 361. doi 10.1134/S0012500811120019
13. *Pedraza F., Vazquez A.* // *J. Phys. Chem. Solids.* 1999. Vol. 60. N 4. P. 445. doi 10.1016/S0022-3697(98)00315-1
14. *Yamamoto S., Ono A., Matsui J., Hoshino N., Akutagawa T., Miyashita T., Mitsuishi M.* // *Langmuir.* 2020. Vol. 36. N 35. P. 10371. doi 10.1021/acs.langmuir.0c01446
15. *Толстой В.П., Гулина Л.Б.* // *ЖОХ.* 2013. Т. 83. Вып. 9. С. 1409; *Tolstoy V.P., Gulina L.B.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2013. Vol. 83. N 9. P. 1635. doi 10.1134/S1070363213090016
16. *Гулина Л.Б., Толстой В.П.* // *ЖОХ.* 2014. Т. 84. Вып. 8. С. 1243; *Gulina L.B., Tolstoy V.P.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2014. Vol. 84. N 8. P. 1472. doi 10.1134/S1070363214080039
17. *Gulina L.B., Gurenko V.E., Tolstoy V.P., Mikhailovskii V.Y., Koroleva A.V.* // *Langmuir.* 2019. Vol. 35. N 47. P. 14983. doi 10.1021/acs.langmuir.9b02338
18. *Gulina L.B., Tolstoy V.P., Solovov A.A., Gurenko V.E., Huang G. Mei Y.* // *Prog. Nat. Sci. Mater. Int.* 2020. Vol. 30. N 3. P. 279. doi 10.1016/j.pnsc.2020.05.001
19. *Horn M., Schwerdtfeger C.F., Meagher E.P.* // *Zeit. Kristallogr.* 1972. Vol. 136. N 3–4. P. 273. doi 10.1524/zkri.1972.136.3-4.273

Formation of Hydrated Titanium Dioxide on the Surface of Aqueous Solution of Titanium(III, IV) Salt under the Action of Ammonia Gas

L. B. Gulina^{a,*}, I. Skvortsova^a, and L. I. Kuklo^a

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

**e-mail: l.gulina@spbu.ru*

Received October 21, 2022; revised December 1, 2022; accepted December 6, 2022

During the interaction at the phase boundary, the aqueous interface between the titanium salt solution and air (NH₃) gives rise to TiO₂·nH₂O films consisting of nanoparticles about 20 nm in size. The morphology of products synthesized on the surface of TiOSO₄, TiCl₃, Ti₂(SO₄)₃ solutions was studied by optical and electron microscopy. Using X-ray spectral microanalysis and X-ray phase analysis, the composition and crystal structure of the synthesized compounds were established. The conditions for obtaining tubular TiO₂·nH₂O structures with the morphology of microscrolls about 10 μm in diameter and 200 to 600 μm in length were found. Possible reactions for the formation of gradient films of hydrated titanium dioxide and a hypothesis to explain the reasons for their transformation into microscrolls are proposed.

Keywords: titanium dioxide, liquid–gas interface, hydrolysis, oxidation, film, gradient

ЭЛЕКТРОННОЕ СОСТОЯНИЕ *эндо*-АТОМА МЫШЬЯКА И ИНДЕКСЫ МЕЖАТОМНЫХ СВЯЗЕЙ В КЛАСТЕРАХ $[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-/0}$, As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$, As@C_{60} И As@C_{70}

© 2023 г. С. Г. Семенов¹, М. Е. Бедрина^{2*}, В. А. Клемешев²

¹ Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», мкр. Орлова роща 1, Гатчина, 188300 Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

* e-mail: m.bedrina@mail.ru

Поступило в редакцию 2 сентября 2022 г.

После доработки 2 сентября 2022 г.

Принято к печати 6 октября 2022 г.

Методом DFT PBE0/SDD вычислены длины и индексы связей в кластерах As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$, $[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-}$, As@C_{60} и As@C_{70} . Степени окисления и восстановления *эндо*-атома и оболочки выражены через заселенности одноэлектронных состояний, локализованных в этих компонентах комплексов. Каждый атом As в кластерах обладает совершенно локализованной неподеленной электронной парой. *эндо*-Атом мышьяка внутри фуллеренов сохраняет электронную конфигурацию и спин основного состояния свободного атома As. Внутри оболочки $[\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{6-}$ он имеет степень окисления 3+. Ковалентной связи *эндо*-атома с оболочкой в кластерах нет. Индексы связей опровергают мнение о «луковичной» структуре $[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-}$: атомы никеля не связаны между собой, индексы связей As–As в три раза меньше чем в As_{20} .

Ключевые слова: кластер, эндоэдральный комплекс, структура, атомный радиус, степень окисления/восстановления, индексы связей

DOI: 10.31857/S00444460X23020191, **EDN:** QDADCY

В работе [1] изучен диамагнитный эндоэдральный комплекс $[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-}$, состоящий из взаимопроникающих полиэдрических кластеров As_{20} и Ni_{12} . Предложенная авторами «луковичная» формула была воспроизведена при расчетах структурных параметров и колебательных спектров комплексов $(I_h)\text{-}[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{\zeta}$ с зарядами (ζ) 0 и 3– [2, 3]. Было отмечено наличие ковалентной связи оболочечных атомов мышьяка с атомами никеля в комплексе $\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}$ [3].

Распределение электронов между тремя концентрическими фрагментами комплекса оказалось неожиданно сложной проблемой [4]. Центральному атому мышьяка в комплексе $[\text{As@Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-}$ был приписан заряд 3–; икосаэдру Ni_{12} были переданы 40 электронов – все неподеленные элек-

тронные пары от двадцати оболочечных атомов мышьяка [5].

С целью более точного и однозначного описания особенностей электронной структуры нами определены степени окисления/восстановления *эндо*-атома и индексы межатомных связей в этом необычном химическом соединении и в его свободных гипотетических компонентах (As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$) и, для сравнения, в комплексах As@C_{60} и As@C_{70} . Проблему распределения электронов удалось решить после корректной фрагментации комплекса и квантово-химической интерпретации понятия о степени окисления/восстановления атома и многоатомного фрагмента в химическом соединении по разработанной нами методике.

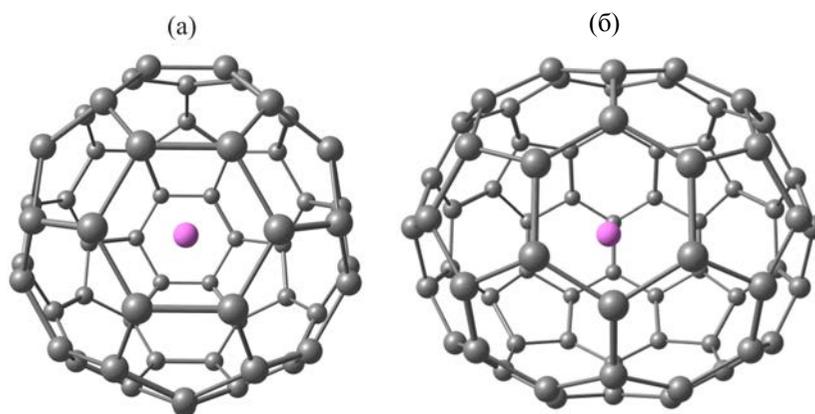


Рис. 1. As@C₆₀ (а) и As@C₇₀ (б).

Структурные параметры, ИК спектры, атомные заряды q_X [6, 7], дипольные моменты μ и индексы межатомных связей I_{XA} [8, 9] вычислены квантово-химическим методом гибридного функционала электронной плотности (U)PBE0/SDD [10, 11] с применением компьютерных программ GAUSSIAN-09 [11] и VALENCY-K [12, 13].¹

Степень окисления (Ξ_X) или восстановления ($-\Xi_X$) *эндо*-атома X и степень окисления (Ξ_Ω) или восстановления ($-\Xi_\Omega$) оболочки Ω (окружающей в комплексе $[X@_\Omega]^\xi$ *эндо*-атом X с зарядом внутриатомного остова Z_X) выражены нами через заселенности локализованных одноэлектронных состояний n_i по формулам (1)–(6).

$$(\mathbf{SPS})_{XX} \mathbf{C}_{Xj} = \mathbf{S}_{XX} \mathbf{C}_{Xj} n_j, \quad (1)$$

$$(\mathbf{C}_{Xj})^+ \mathbf{S}_{XX} \mathbf{C}_{Xj'} = \delta_{jj'}, \quad (2)$$

$$\Xi_X = Z_X - \sum_{j \in X} \text{Entire} (n_j + \varepsilon), \quad (3)$$

$$(\mathbf{SPS})_{\Omega\Omega} \mathbf{C}_{\Omega\omega} = \mathbf{S}_{\Omega\Omega} \mathbf{C}_{\Omega\omega} n_\omega, \quad (4)$$

$$(\mathbf{C}_{\Omega\omega})^+ \mathbf{S}_{\Omega\Omega} \mathbf{C}_{\Omega\omega'} = \delta_{\omega\omega'}, \quad (5)$$

$$\Xi_\Omega = \sum_{A \in \Omega} Z_A - \sum_{\omega \in \Omega} \text{Entire} (n_\omega + \varepsilon). \quad (6)$$

Матрицу P составляют коэффициенты разложения электронной плотности ρ по произведениям атомных спинорбиталей; S – метрическая матрица;

¹ Вычисления выполнены на факультете прикладной математики – процессов управления Санкт-Петербургского государственного университета.

\mathbf{S}_{XX} и $\mathbf{S}_{\Omega\Omega}$ – ее блоки, соответствующие *эндо*-атому X и оболочке Ω ; δ – символ Кронекера; ε – малый параметр, численное значение которого обеспечивает сбалансированность степеней окисления/восстановления компонентов комплекса ($\Xi_X + \Xi_\Omega = \xi$). Принцип Паули ограничивает величины заселенностей n неравенством $0 \leq n \leq 1$. Пара спин-орбиталей с заселенностями 1.00, преобразующихся друг в друга при действии крамерсова оператора обращения времени, описывает состояние неподеленной электронной пары.

Внедрение атома в вакантную полость кластера во многих случаях влечет существенное изменение его электронной структуры вследствие электронного перехода и сильного электростатического и/или ковалентного взаимодействия с атомами кластера, структура которого также меняется. В других случаях кластер обладает достаточно низкой химической активностью и позволяет изолированному в полости атому сохранять высокореакционное основное состояние в конденсированной среде.

В комплексах As@C₆₀ [14, 15] и As@C₇₀ (рис. 1) мышьяк сохраняет конфигурацию и спин электронного состояния свободного атома. Его ядро располагается в центре молекулы C₆₀ на расстоянии 356 пм от каждого из шестидесяти ядер углерода. Расстояния между ядрами соседних атомов C=C 140 пм и C–C 146 пм не отличаются от расстояний в полном бакминстерфуллере. В равновесной структуре As@C₇₀ ядро As смещено отно-

сительно центра квазиэллипсоидной углеродной оболочки C_{70} на ± 11 пм, и равновесные межъядерные расстояния $As \cdots C$ варьируются в пределах от 358 до 427 пм.

Высокосимметричной структуре с ядром As в центре фуллерена (D_{5h})- C_{70} соответствует седловая точка потенциала межатомного взаимодействия², которая на 0.014 эВ выше минимумов. При учете «нулевых» колебаний энергетический барьер между минимумами становится пренебрежимо малым. Ядро As делокализовано в малой области пространства между двумя эквивалентными минимумами на оси симметрии. Зеркально-поворотные преобразования и повороты, выпадающие из точечной группы D_{5h} вследствие смещения ядра As относительно центра симметрии, в сочетании со структурными переходами из одного минимума в другой минимум переносятся в группу симметрии флуктуирующего комплекса $As@C_{70}$, дополняя ее до группы, изоморфной группе симметрии переходной структуры.

Очень слабая спиновая поляризация углеродных оболочек тремя неспаренными электронами *эндо*-атома проявляется в расчетной величине квадрата спина $\langle \hat{S}^2 \rangle = 3.7502$ а. е., которая на 0.005% больше собственного значения оператора \hat{S}^2 для квартетного состояния.

Для спин-орбиталей s-типа, описывающих неподеленную электронную пару *эндо*-атома мышьяка в комплексах $As@C_m$, и для неспаренных спин-орбиталей p-типа получены заселенности 1.000 и 0.999 соответственно. Заселенности спин-орбиталей, локализованных в углеродной оболочке, также близки к единице: $0.998 \leq n \leq 1.000$. При малом параметре ε , удовлетворяющем условию $0.002 < \varepsilon < 0.579$, формулы (1) – (6) дают нулевые степени окисления/восстановления *эндо*-атома As и углеродной оболочки C_m . Нижняя граница указанного интервала величин ε – допущенная погрешность в локализации (0.2%).

ИК спектры комплексов $As@C_m$ очень близки к ИК спектрам полых фуллеренов C_m . Наименьшее волновое число 95 см^{-1} для $As@C_{60}$ и наименьшие волновые числа 44, 94 и 98 см^{-1} для $As@C_{70}$ соот-

ветствуют колебаниям *эндо*-атома As. Вследствие нулевых степеней окисления ($\Xi_{As} = 0$) и малости зарядов ($|q_{As}| < 0.1$ а. е.; $\mu < 0.008$ Д) эти колебания имеют интегральную интенсивность менее 0.005 км/моль и в ИК спектрах не заметны.

Инвариантность углеродных оболочек C_{60} и C_{70} , небольшой эндотермический эффект внедрения в них атома As (0.46 и 0.17 эВ соответственно) и положение *эндо*-атома в центре или вблизи центра полости позволяют оценить ван-дер-ваальсов диаметр сжатого углеродной оболочкой, но химически не связанного атома мышьяка. Он больше ван-дер-ваальсова диаметра полости 370 пм в 60-атомной оболочке [13, 16]. Оценка длинной оси неоднородно сжатого 70-атомной оболочкой атома As (431 пм) получена нами посредством сопоставления длины полиэдра $As@C_{70}$ со смещением ядра As относительно центра полости и ван-дер-ваальсовым радиусом атома углерода. Известен ван-дер-ваальсов диаметр химически связанного бесспинового атома As: 400 пм (радиус 200 пм [17]).

В качестве ковалентного диаметра атома мышьяка можно принять равновесное расстояние между соседними ядрами 253 пм в полой оболочке ($^1A_g/I_h$)- As_{20} (рис. 2а). Сопоставление этой величины с ковалентным диаметром полости в бакминстерфуллерене \varnothing 558 пм [13] приводит к выводу об отсутствии в $As@C_m$ химических связей мышьяк–углерод. Расположение *эндо*-атома в центре полости бакминстерфуллерена C_{60} уравнивает силы его отталкивания от шестидесяти окружающих атомов углерода. Флуктуации *эндо*-атома относительно центра полости фуллерена C_{70} обусловлены его притяжением к наиболее удаленным друг от друга атомам углерода.

Ван-дер-ваальсов диаметр полости в As_{20} получен нами вычитанием ван-дер-ваальсова диаметра химически связанного бесспинового атома As 400 пм из наибольшего межъядерного расстояния $As \cdots As$ 708 пм. Этот диаметр, 308 пм, больше диаметра гелия 297 пм [18], близок к диаметру неона 310 пм [18] и меньше диаметра аргона 370 пм [18]. Вычитая из 708 пм длину ковалентной связи As–As 253 пм, получаем ковалентный диаметр полости \varnothing 455 пм. Если ковалентный диаметр *эндо*-атома X

² Седловая точка характеризуется мнимым волновым числом $\nu = -195 \text{ см}^{-1}$ в колебательном спектре комплекса и квадрупольным моментом $\Theta_{zz} = -159$ Д·пм.

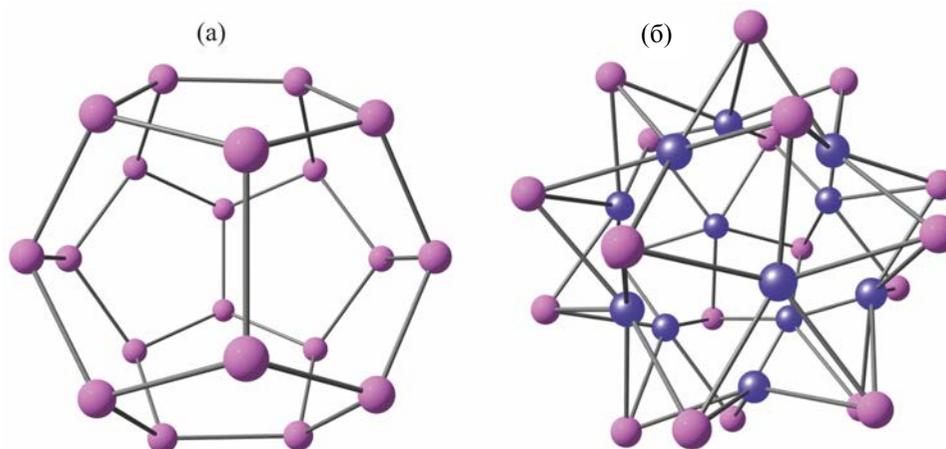


Рис. 2. As_{20} (а) и $Ni_{12}As_{20}$ (б).

превышает величину \emptyset , то энергия, затраченная на растяжение 20-атомной оболочки, должна компенсироваться энергией образования связей X–As.

При размещении внутри оболочки As_{20} двенадцати атомов никеля каждый атом Ni располагается под центром пятиугольной грани додекаэдра As_{20} , и каждый атом As располагается над центром треугольной грани икосаэдра Ni_{12} (рис. 2б). Индексы связей I_{NiAs} 0.68 намного больше индексов I_{AsAs} 0.28 и I_{NiNi} 0.08. Непосредственных связей Ni–Ni в $Ni_{12}As_{20}$ нет, а индексы растянутых ковалентных связей между атомами мышьяка в три раза меньше чем в полый оболочке As_{20} . Расчетный ИК спектр гипотетического кластера $Ni_{12}As_{20}$ состоит из трех полос при 99, 210 и 278 cm^{-1} с интегральными интенсивностями 9.2, 1.6 и 77.2 км/моль соответственно, в то время как ИК спектр полый оболочки As_{20} состоит из единственной полосы при 170 cm^{-1} с интегральной интенсивностью 10.8 км/моль.

Ковалентный диаметр полости в $Ni_{12}As_{20}$ мы оценили, вычитая из наибольшего межъядерного расстояния Ni...Ni 524 пм длину связи Ni–Ni в арсениде никеля [19]: $\emptyset = 524 - 252 = 272$ пм. В комплексе $[As@Ni_{12}As_{20}]^{3-}$ величина \emptyset уменьшается до 256 пм. Ван-дер-ваальсов радиус меньше этой величины. Полость внутри кластера $Ni_{12}As_{20}$ слишком мала для аниона As^{3-} , не существующего даже в свободном состоянии. Очевидна необходимость переноса электронов от внедренного гипо-

тетического аниона As^{3-} к атомам электроноакцепторной оболочки.

Однако, величина $\Xi_X = -3$, полученная для $[As@Ni_{12}As_{20}]^{3-}$ по формулам (1)–(3) с достаточно большим параметром ε ($0.077 < \varepsilon < 0.645$), соответствует образованию эндоэдрального комплекса из $Ni_{12}As_{20}$ и As^{3-} без переноса электронов. Формулы (4)–(6) в таком интервале величин ε дают ненулевую степень восстановления оболочки ($\Xi_\Omega = -6$ или $\Xi_\Omega = -8$) и нарушение зарядового баланса: $\Xi_X + \Xi_\Omega = -9$ или -11 вместо $\xi = -3$. Предположение о трехзарядном *эндо*-анионе и нулевой степени окисления оболочки $Ni_{12}As_{20}$ не согласуется и с расчетными ИК спектрами. Полоса малой интенсивности при 210 cm^{-1} замещается более интенсивными полосами при 207, 209, 212 и 226 cm^{-1} между двумя крайними полосами вырожденных колебаний при 98 и 274 cm^{-1} , которые без существенного смещения также увеличивают свою интенсивность.

При меньших величинах параметра ε ($0.005 < \varepsilon < 0.077$) формулы (1)–(3) дают $\Xi_X = +3$, а формулы (4)–(6) при $0.046 \leq \varepsilon < 0.146$ дают $\Xi_\Omega = -6$. Баланс ($\Xi_X + \Xi_\Omega = -3$) степеней окисления *эндо*-атома ($\Xi_X = +3$) и восстановления оболочки ($-\Xi_\Omega = 6$), определяемых непротиворечивым образом по формулам (1)–(6), достигается в более узком интервале $0.046 \leq \varepsilon \leq 0.077$. Степень окисления *эндо*-атома $\Xi_X = +3$ немного меньше малли-

Таблица 1. Равновесные структурные параметры и индексы связей

Атомы	As ₂₀	Ni ₁₂ As ₂₀	As@Ni ₁₂ As ₂₀	[As@Ni ₁₂ As ₂₀] ³⁻
Межъядерные расстояния в оболочке и расстояния ядер от центра, пм				
Ni–Ni	–	276	269	267
As–As	253	277	277	277 (275.2±2.5 [1])
Ni–As	–	240	241	242 (239.6±0.8 [1])
Ni	–	262	256	254 (255.8±1.2 [1])
As	354	388	388	388
Индексы химических связей				
Ni–Ni	–	0.08	0.07	0.08
As–As	0.81	0.28	0.30	0.32
Ni–As	–	0.68	0.70	0.74

кеновского заряда $q_X + 3.2$ а. е. Перенос электронов в оболочку сопровождается увеличением интегральных интенсивностей всех полос ИК спектра.

Дезионизация свободного кластера $As^{3+}@[Ni_{12}As_{20}]^{6-} \rightarrow As^{3+}@[Ni_{12}As_{20}]^{3-}$ повышает его энергию на 2.48 эВ.³ Три электрона отрываются от оболочки $[Ni_{12}As_{20}]^{6-}$, окружающей As^{3+} , и возникающая в ней спиновая заселенность распределяется между атомами As ($20 \cdot 0.063$ а. е.) и Ni ($12 \cdot 0.136$ а. е.) в $[Ni_{12}As_{20}]^{3-}$. Состояние *эндо*-атома мышьяка характеризуется спиновой заселенностью 0.11 а. е., малликеновским зарядом $q_X = +3.0$ а. е. и степенью окисления $\Xi_X = +3$ ($0.039 \leq \varepsilon \leq 0.050$). Квадрат спина комплекса $\langle \hat{S}^2 \rangle = 3.765$ а. е. на 0.4% больше собственного значения оператора \hat{S}^2 в квартетном состоянии.

Структурные параметры и индексы межатомных связей в 32-атомных гетеролептических оболочках, окружающих вакантную полость и центральный атом мышьяка, различаются незначительно (табл. 1). Индексы связей I_{NiAs} и I_{AsAs} в комплексе $As^{3+}@[Ni_{12}As_{20}]^{6-}$ увеличены до 0.74 и

0.32 соответственно. Индексы I_{NiNi} сохраняют малую величину 0.08, не совместимую с предположением о существовании в полости кластера $[As_{20}]^{\xi}$ меньшего кластера $[As@Ni_{12}]^{(\xi+3)-}$. Пренебрежимо малые индексы связей *эндо*-атома мышьяка, в сумме составляющие 0.01, являются основанием для формальной фрагментации комплекса.

Уменьшение индексов связей I_{NiAs} , I_{AsAs} и I_{NiNi} (на 5%, 9% и 12% соответственно) при дезионизации свидетельствует об ослаблении всех химических связей в электронейтральном комплексе.

Таким образом, комплексы $[As@Ni_{12}As_{20}]^{3-}$ и $As@Ni_{12}As_{20}$ нельзя называть «луковичными». Общепринятые трехкомпонентные формулы $[As@Ni_{12}@As_{20}]^{3-}$ и $As@Ni_{12}@As_{20}$ так же некорректны, как, например, для гексаметил- λ^6 -теллана $Te(CH_3)_6$ некорректна формула $Te@C_6@H_{18}$. Атомы Ni непосредственно не связаны между собой, а индексы связей $As \cdots As$ почти в три раза меньше чем в полой гомолептической оболочке As_{20} . Характерное для любой гетеролептической оболочки различие расстояний от центра до оболочечных ядер, в $[As@Ni_{12}As_{20}]^{3-}$ меньше чем в гексаниобатном или гексатанталатном анионе и в гомолептической оболочке комплекса $As@C_{70}$.

Пренебрежимо малые индексы связей *эндо*-атома (в сумме 0.0), свидетельствуют об отсутствии ковалентного взаимодействия с оболочечными атомами и применимости формулы $[As@Ni_{12}As_{20}]^{\xi}$ без разделения заряда ξ между компонентами или формул $As^{3+}@[Ni_{12}As_{20}]^{6-}$ и $As^{3+}@[Ni_{12}As_{20}]^{3-}$, в которых даны заряды компонентов.

³ В этилендиаминах с диэлектрической проницаемостью 13.5 [4] эффект намного больше. По Борну [20] с радиусом $R_{vdw} = 388 + 200 = 588$ пм мы получили энергию сольватации трехзарядного аниона -10.20 эВ. Многосферная модель (PCM [11, 21, 22]) дала -10.15 эВ с сокращением расстояния между центром и ядрами As на 0.5 пм, но с сохранением электронной структуры. Заданный нами радиус центральной сферы $R = 380$ пм препятствует внедрению растворителя (диэлектрического континуума) внутрь комплекса и соответствует условию $d^k V(R)/dR^k = 0$ ($k = 1, \dots, \infty$), где $V(R)$ – объем полости в растворителе или любая расчетная характеристика [23].

Заселенности локализованных одноэлектронных состояний во всех исследованных нами кластерах равны 1.00. Все атомы мышьяка обладают совершенно локализованной неподделенной электронной парой. Двадцать атомов мышьяка, входящих в гетеролитическую оболочку, не отдают свои электронные пары и не делятся ими с атомами никеля.

Ван-дер-ваальсов диаметр сжатого углеродной оболочкой, но химически не связанного с ней атома мышьяка в квартетном спиновом состоянии отличается от эмпирического ван-дер-ваальсова диаметра химически связанного бесспинового атома As не более чем на 30 пм.

Предлагаемая нами интерпретация широко пространственного в общей химии понятия о степени окисления позволяет однозначно определять заряды атомов X и многоатомных фрагментов Ω в молекулярном ионе или электрически неоднородном химическом соединении $X\Omega$ при любом спине без заданного параметра точности локализации одноэлектронных состояний. Интервал значений этого параметра вычисляется вместе со степенью окисления и другими характеристиками электронной структуры. В предыдущем нашем исследовании эндодральных комплексов с гетеролептическими оболочками [13] необходимости в таком усовершенствовании теории не было.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бедрина Марина Евгеньевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9731-4134>

Клемешев Владимир Алексеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8531-070X>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Moses M.J., Fettinger J.C., Eichhorn B.W.* // Science. 2003. Vol. 300. N 5620. P. 778. doi 10.1126/science.1082342
2. *Liu H.-T., Li J.-M.* // Chin. Phys. 2005. Vol. 14. N 10. P. 1974. doi 10.1088/1009-1963/14/10/010
3. *Baruah T., Zope R.R., Richardson S.L., Pederson M.R.* // Phys. Rev. (B). 2003. Vol. 68. N 24. P. 241404. doi 10.1103/PhysRevB.68.241404
4. *MacLeod Carey D., Morales-Verdejo C., Munoz-Castro A.* // Chem. Phys. Lett. 2015. Vol. 638. P. 99. doi 10.1016/j.cplett.2015.08.039
5. *King R.B., Zhao J.* // Chem. Commun. 2006. N 40. P. 4204. doi 10.1039/B607895H
6. *McWeeny R.* // J. Chem. Phys. 1951. Vol. 19. N 12. P. 1614. doi 10.1063/1.1748146
7. *Mulliken R.S.* // J. Chem. Phys. 1955. Vol. 23. N 10. P. 1833. doi 10.1063/1.1740588
8. *Giambiagi M., Giambiagi M., Gempel D.R., Heymann C.D.* // J. Chim. Phys. 1975. Vol. 72. N 1. P. 15. doi 10.1051/jcp/1975720015
9. *Giambiagi M. de, Giambiagi M., Jorge F.E.* // Z. Naturforsch. 1984. Vol. 39a. N 12. P. 1259.
10. *Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M.* // Phys. Rev. Lett. 1996. Vol. 77. N 18. P. 3865. doi 10.1103/PhysRevLett.77.3865
11. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas Ö., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J.* Gaussian 09, Rev. C.01. Wallingford CT, Gaussian, Inc., 2013.
12. *Семенов С.Г., Бедрина М.Е., Клемешев В.А., Макарова М.В.* // Оптика и спектр. 2014. Т. 117. № 4. С. 534. doi 10.7868/S0030403414100195; *Semenov S.G., Bedrina M.E., Klemeshev V.A., Makarova M.V.* // Opt. Spectrosc. 2014. Vol. 117. N 4. P. 173. doi 10.1134/S0030400X14100191
13. *Семенов С.Г., Бедрина М.Е., Клемешев В.А., Титов А.В.* // ЖОХ 2021. Т. 91. Вып. 2. С. 290. doi 10.31857/S0044460X2102013X; *Semenov S.G., Bedrina M.E., Klemeshev V.A., Titov A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. P. 241. doi 10.1134/S1070363221020134

14. *BelBruno J.J.* // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostruct. 2002. Vol. 10. N 1. P. 23. doi 10.1081/FST-120002927
15. *Tsetseris L.* // J. Phys. Chem. (C). 2011. Vol. 115. P. 3528. doi 10.1021/jp108277v
16. *Hashikawa Y., Murata M., Wakamiya A., Murata Y.* // J. Am. Chem. Soc. 2016. Vol. 138. N 12. P. 4096. doi 10.1021/jacs.5b12795
17. *Вилков Л.В., Мастрюков В.С., Садова Н.И.* Определение геометрического строения свободных молекул. Л.: Химия, 1978. С. 210.
18. *Бараш Ю.С.* Силы Ван-дер-Ваальса. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1988. С. 12.
19. *Уэллс А.* Структурная неорганическая химия. М.: Мир, 1987. Т. 2. С. 501.
20. *Born M.* // Z. Phys. 1920. Bd 1. S. 45. doi 10.1007/BF01881023
21. *Tomasi J., Persico M.* // Chem. Rev. 1994. Vol. 94. N 7. P. 2027. doi 10.1021/cr00031a013
22. *Tomasi J., Mennucci B., Cammi R.* // Chem. Rev. 2005. Vol. 105. N 8. P. 2999. doi 10.1021/cr9904009
23. *Семенов С.Г., Макарова М.В.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 4. С. 648; *Semenov S.G., Makarova M.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 4. P. 889. doi 10.1134/S1070363215040210

Electronic State of Arsenic *endo*-Atom and Indices of Interatomic Bonds in $[\text{As}@\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-/0}$, As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$, $\text{As}@\text{C}_{60}$, and $\text{As}@\text{C}_{70}$ Clusters

S. G. Semenov^a, M. E. Bedrina^{b,*}, and V. A. Klemeshev^b

^a *B.P. Konstantinov Petersburg Institute of Nuclear Physics, National Research Center "Kurchatov Institute", Gatchina, 188300 Russia*

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

*e-mail: m.bedrina@mail.ru

Received September 2, 2022; revised September 2, 2022; accepted October 6, 2022

The DFT PBE0/SDD method was used to calculate bond lengths and bond indices in As_{20} , $\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}$, $[\text{As}@\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{3-}$, $\text{As}@\text{C}_{60}$ and $\text{As}@\text{C}_{70}$ clusters. The degrees of oxidation and reduction of the *endo*-atom and the shell are expressed in terms of the populations of one-electron states localized in these components of the complexes. Each As atom in clusters has a entirely localized lone electron pair. The arsenic atom inside fullerenes retains the electronic configuration and spin of the ground state of the free As atom. Inside the $[\text{Ni}_{12}\text{As}_{20}]^{6-}$ shell, it has an oxidation state of 3+. There is no covalent bond between the *endo*-atom and the shell in clusters. The bond indices refute the opinion about the "onion" structure of $[\text{As}@\text{Ni}_{12}@\text{As}_{20}]^{3-}$: the nickel atoms are not bonded to each other, the As-As bond indices are three times lower than in As_{20} .

Keywords: cluster, endohedral complex, structure, atomic radius, oxidation/reduction number, bond indices