

Том 93, Номер 11

ISSN 0044-460X
Ноябрь 2023



ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ

www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 93, номер 11, 2023

Синтез бисгидразонов ароматического ряда: новые грани старой реакции <i>М. А. Епишина, А. С. Куликов, Л. Л. Ферштат</i>	1643
Ацилпроизводные 2,3,6,7-тетрагидро-1,4-дiazепины: синтез, строение и таутомерные превращения <i>Н. А. Анисимова, Д. А. Мелькова</i>	1650
Синтез замещенных циклогексенонов реакцией халконов с амидами ацетоксусной кислоты <i>Н. В. Носова, А. А. Соколов, В. Л. Гейн, М. В. Дмитриев, И. Г. Мокрушин</i>	1664
Синтез, антибактериальные и антимоноксидазные свойства 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфонамида <i>О. А. Гасилина, А. А. Романычева, А. А. Шетнев, М. К. Корсаков</i>	1672
Псевдотрехкомпонентный синтез спиро[фуран-2,3'-оксиндолы]: генерирование диазооксиндола <i>in situ</i> <i>П. А. Топанов, М. В. Дмитриев, С. Ю. Баландина, Ю. В. Шкляев, И. В. Машевская, А. Н. Масливец</i>	1680
Пути превращения 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в 4,4'-динитробензофенон при взаимодействии с нитрит-ионом: квантово-химический подход <i>Е. А. Гузов, В. Н. Казин</i>	1690
Влияние атома кремния на распределение электронной плотности в молекулах кремнийорганических 1,2-гидроксиаминов <i>Э. М. Хамитов, И. Г. Конкина, Е. М. Цырлина, А. Н. Лобов, С. П. Иванов</i>	1699
Циклизация дипептида L-лейцил-L-валин в кристаллической фазе в неизотермических условиях <i>Р. А. Ларионов, С. А. Зиганишина, А. Е. Климовицкий, Х. Р. Хаяров, О. Б. Бабаева, В. В. Горбачук, М. А. Зиганишин</i>	1711
Расчет энтальпии образования и константы ионного равновесия органических веществ методами квантовой химии <i>В. Е. Мальцева, А. А. Оскорбин</i>	1722
Особенности фотолиза трихлорбифенилов <i>Т. И. Горбунова, М. Г. Первова, Г. С. Захарова, Н. В. Подвальная, А. Н. Еняшин, В. И. Салоутин, О. Н. Чупахин</i>	1736
Влияние ди-2-этилгексилсульфосукцинатов 1-алкил-3-метилимидазолия на экстракцию лантанидов(III) 1,3-бис[(дифенилфосфорилацетамидо)метил]бензолом из азотнокислых растворов <i>А. Н. Туранов, В. К. Карандашев, О. И. Артюшин, Е. В. Шарова</i>	1744
Влияние способа получения на структуру и фотокаталитическую активность нанокompозита CeO ₂ /Au <i>Е. И. Исаева, А. А. Сизова, Т. Б. Бойцова, М. В. Старицын, М. Л. Федосеев</i>	1753
Получение, микроструктура и свойства керамического композита на основе стабилизированного оксида циркония <i>А. Ю. Бугаева, Л. Ю. Назарова, Е. М. Тропников, Д. А. Шушков, А. А. Уткин, Ю. И. Рябков</i>	1763
Синтез, свойства и пиролиз органоалюмоксанов, модифицированных тугоплавкими металлами <i>Г. И. Щербакова, А. С. Похоренко, Н. С. Кривцова, М. С. Варфоломеев, Т. Л. Анухтина, А. И. Драчев, А. А. Ашмарин, П. А. Стороженко</i>	1773

Водные субмикронные дисперсии поверхностно-активных веществ как смачиватели
и усилители проницаемости листьев картофеля

*Н. М. Задымова, Ю. Д. Александров, Н. О. Калинина,
М. Э. Тальянский, З. Н. Скворцова*

1785

Кластеризация органолептических оценок качества красных и белых вин
по физико-химическим показателям с помощью платформы STATISTICA

Н. В. Бондарев

1796

СИНТЕЗ БИСГИДРАЗОНОВ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА: НОВЫЕ ГРАНИ СТАРОЙ РЕАКЦИИ

© 2023 г. М. А. Епишина¹, А. С. Куликов¹, Л. Л. Ферштат^{1,*}

¹ Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
Ленинский пр. 47, Москва, 119991 Россия
*e-mail: fershtat@ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 25 августа 2023 г.

После доработки 12 сентября 2023 г.

Принято к печати 12 сентября 2023 г.

В работе проведено переосмысление давно известной реакции конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами в синтезе соответствующих бисгидразонов. Показано, что результат реакции значительно зависит от природы заместителя в ароматическом кольце арилгидразина. Кроме того, получены редко встречающиеся в литературе представители несимметрично замещенных бисгидразонов. Предложенный подход отличается простотой в проведении и выделении целевых бисгидразонов, что открывает путь к получению различных азотсодержащих молекулярных систем на их основе.

Ключевые слова: конденсация, бисгидразоны, дикетоны, арилгидразины

DOI: 10.31857/S0044460X2311001X, **EDN:** PBOZXJ

Гидразоны традиционно относятся к одним из наиболее простых в синтезе функциональных производных карбонильных соединений. Конденсация альдегидов или кетонов с монозамещенными производными гидразина может протекать в различных средах и зависит преимущественно от доступности исходных соединений. Стоит также отметить, что гидразоны находят применение в качестве фармакологически активных веществ и агентов биоконъюгации [1–5].

Несмотря на широкую доступность гидразонов, их ближайшие аналоги – бисгидразоны – изучены значительно меньше. Бисгидразоны являются незаменимыми субстратами в синтезе достаточно экзотических полиазотных гетероциклических структур – 1,2,3-триазол-1-иминов и 1,2,3,5-тетразинов [6–9]. Возможность синтеза бисгидразонов на основе конденсации соответствующих 1,2-дикетонов с монозамещенными гидразинами была продемонстрирована еще в 19 веке [10], однако данный подход получил малое распространение. В литературе встречаются отдельные при-

меры синтеза бисгидразонов с использованием упомянутого подхода, однако условия проведения реакции разнятся достаточно сильно с использованием как кислых [11, 12], так и основных условий [13]. Поэтому целью данной работы стало переосмысление метода синтеза бисгидразонов на основе конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами и определение границ применимости данного метода.

Наши исследования были начаты с оптимизации условий конденсации 1,2-дикетонов с арилгидразинами на примере бензила **1a** и 4-метил-2-нитрофенилгидразина **2a** (схема 1). Варьировались мольные количества арилгидразина **2a**, катализаторы, растворители и температура реакции (табл. 1). При проведении реакции в кипящем этаноле или уксусной кислоте вместо ожидаемого бисгидразона **3a** был выделен только продукт моноконденсации **4a**, причем с выходами не выше 30% (оп. № 1–3). Замена растворителя на ДМФА позволила увеличить выход моногидразона **4a** до 53% (оп. № 4), в то время как добавление каталитических

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза бисгидразона **3а**

№ опыта	Мольный избыток арилгидразина 2а	Катализатор (мол%)	Растворитель	<i>T</i> , °C	Выход 3а , %	Выход 4а , %
1	2.0	–	EtOH	78	–	25
2	2.0	38% HCl (10)	EtOH	78	–	19
3	2.2	AcONa (50)	AcOH	120	–	30
4	2.2	–	ДМФА	20	–	53
5	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	ДМФА	20	20	58
6	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	ДМФА	55	82	–
7	2.2	98% H ₂ SO ₄ (5)	ДМФА	95	69	–

Таблица 2. Выходы соединений **3** и **4**

R	Ar	Выход 3 , %	Выход 4 , %
Ph (1а)	4-Me-2-NO ₂ C ₆ H ₃ (2а)	82 (3а)	–
Ph (1а)	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ (2б)	72 (3б)	–
Ph (1а)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ (2в)	55 (3в)	–
Ph (1а)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ (2г)	53 (3г)	12 (4г)
Ph (1а)	4-MeC ₆ H ₄ (2д)	42 (3д)	28 (4д)
Ph (1а)	2-ClC ₆ H ₄ (2е)	–	60 (4е)
Me (1б)	4-Me-2-NO ₂ C ₆ H ₃ (2а)	82 (3ж)	–
Me (1б)	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ (2б)	83 (3з)	–
Me (1б)	2-NO ₂ C ₆ H ₄ (2в)	60 (3и)	37 (4и)
Me (1б)	3-NO ₂ C ₆ H ₄ (2г)	90 (3к)	–
Me (1б)	4-NO ₂ C ₆ H ₄ (2ж)	72 (3л)	–
Me (1б)	4-MeC ₆ H ₄ (2д)	56 (3м)	–

количеств концентрированной серной кислоты привело к образованию целевого бисгидразона **3а** с выходом 20%, хотя основным продуктом реакции был моногидразон **4а** (оп. № 5). Оптимальным оказалось проведение конденсации в ДМФА при 55°C в присутствии 5 мол% концентрированной

серной кислоты, что позволило получить бисгидразон **3а** с выходом 82% (оп. № 6).

В найденных оптимальных условиях в реакцию были введены другие представители арилгидразинов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители в ароматическом кольце. В качестве

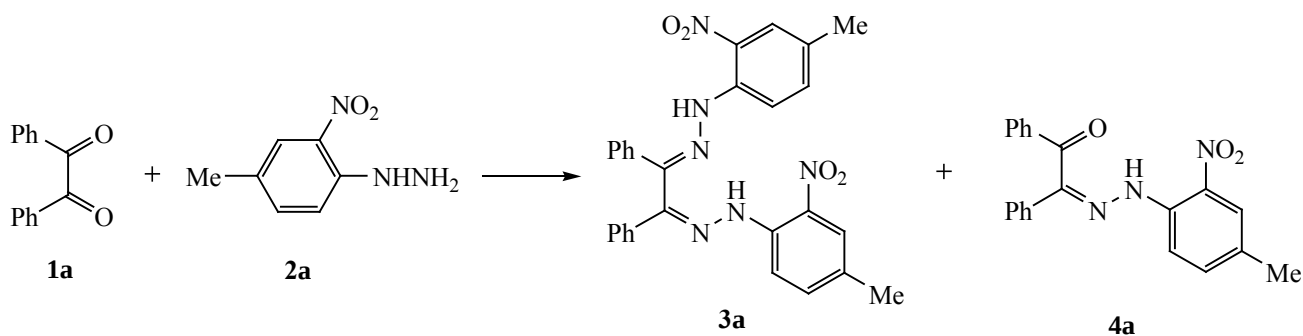
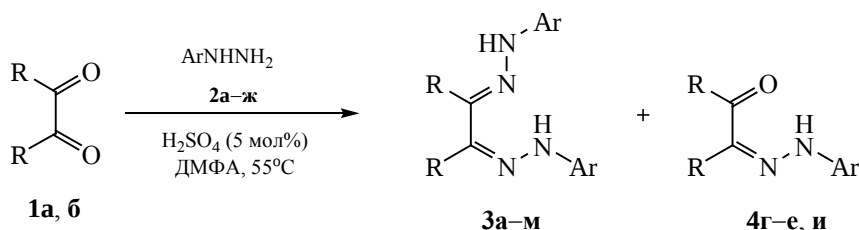
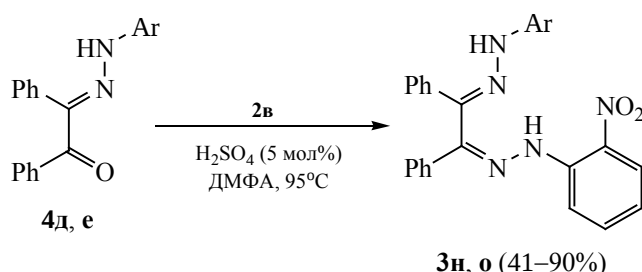
Схема 1.

Схема 2.



R = Ph, Ar = 4-Me-2-NO₂C₆H₃ (**3a**), 2,4-(NO₂)₂C₆H₃ (**3б**), 2-NO₂C₆H₄ (**3в**), 3-NO₂C₆H₄ (**3г**, **4г**), 4-MeC₆H₄ (**3д**, **4д**), 2-ClC₆H₄ (**4е**); R = Me, Ar = 4-Me-2-NO₂C₆H₃ (**3ж**), 2,4-(NO₂)₂C₆H₃ (**3з**), 2-NO₂C₆H₄ (**3и**, **4и**), 3-NO₂C₆H₄ (**3к**), 4-NO₂C₆H₄ (**3л**), 4-MeC₆H₄ (**3м**).

Схема 3.



Ar = 4-MeC₆H₄ (**3н**), 2-ClC₆H₄ (**3о**).

1,2-дикетонов использовались бензил **1а** и диацетил **1б** (схема 2). Установлено, что в случае использования арилгидразинов, содержащих одну или две нитрогруппы, реакция протекала с хорошими выходами целевых бисгидразонов **3**. С другой стороны, введение в конденсацию *n*-толилгидразина **2д** приводило к образованию моногидразона **4д** в умеренных количествах, а в случае *o*-хлорфенилгидразина **2е** образование моногидразона **4е** было доминирующим процессом (табл. 2).

Интересно отметить, что нагревание смеси моногидразона **4д** или **4е** с 2-нитрофенилгидразином **2в** в ДМФА при катализе концентрированной серной кислотой позволило получить принципиально новый подкласс несимметрично замещенных бисгидразонов ароматического ряда (схема 3). Данный результат позволяет сделать вывод о гораздо более высокой реакционной способности нитрозамещенных фенилгидразинов в реакции конденсации с 1,2-дикетонами.

Таким образом, нами был реализован простой метод получения бисгидразонов на основе конден-

сации 1,2-дикетонов с соответствующими арилгидразинами при нагревании в ДМФА при катализе концентрированной серной кислотой. Показано, что результат реакции в значительной мере зависит от природы заместителя в арилгидразине. В частности, нитрозамещенные производные фенилгидразина являются более реакционноспособными субстратами в данной конденсации, в то время как введение в реакцию 2-хлорфенилгидразина приводит исключительно к образованию соответствующего моногидразона. Кроме того, впервые получены бисгидразоны смешанного типа, содержащие два различных ароматических фрагмента в гидразонной части. Поэтому предложенный метод открывает широкие возможности для разработки новых подходов к получению полиазотных гетероциклических систем на основе трансформации бисгидразонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборе Bruker AM-300 (300.13 и 75.47 МГц соот-

ветственно) в ДМСО- d_6 или $CDCl_3$. Химические сдвиги 1H и ^{13}C ЯМР приведены относительно остаточных сигналов протонов и атомов углерода дейтерированного растворителя. ИК спектры регистрировали на приборе Bruker Alpha в диапазоне 400–4000 cm^{-1} (разрешение – 2 cm^{-1}). Элементный анализ проводили на приборе EuroVector EA. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI) в режиме регистрации положительных (напряжение на капилляре – 4500 В) или отрицательных ионов (напряжение на капилляре – 3200 В). Диапазон сканирования масс m/z 50–3000 Д, калибровка – внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовали шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, скорость потока – 3 мкл/мин, газ-распылитель – азот (4 л/мин), температура интерфейса – 180°C. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах Merck 60 F_{254} (визуализация хроматограмм УФ облучением при 254 нм). Температуры плавления определяли на приборе Stuart SMP20.

Синтез соединений 3а–м, 4г–е, и (общая методика). К раствору 1,2-дикетона (5 ммоль) в ДМФА (8 мл) добавляли соответствующий арилгидразин или его гидрохлорид (11 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 55°C в течение 8–24 ч (ТСХ контроль). Осадок отфильтровывали, промывали последовательно холодным этанолом (2×3 мл) и гексаном (2×7 мл) и сушили на воздухе. Соединения 4г, д, и получены путем медленного упаривания маточного раствора и последующей перекристаллизацией из 50%-ного EtOH.

1,2-Бис[2-(4-метил-2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3а). Выход 2.08 г (82%), ярко-красный порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.72 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3445 (NH), 3291 (NH), 1624 (C=N), 1565 (C_{Ar}), 1511 (C_{Ar}), 1405 (NH), 1336, 1209, 1059, 823. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 2.28 с (6H, Me), 7.20–7.35 м (4H, Ar), 7.45–7.75 м (10H, Ar), 7.68 с (2H, Ar), 10.99 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 20.1, 116.0, 125.0, 128.6, 128.8, 129.2, 129.5, 131.6, 131.7, 137.4, 139.2, 150.8. Масс-спектр (ESI), m/z : 509.1923 [$M + H$] $^+$ (вычислено

для $C_{28}H_{25}N_6O_4$: 509.1932). Найдено, %: С 65.88; Н 4.91; N 16.37. $C_{28}H_{24}N_6O_4$. Вычислено, %: С 66.13; Н 4.76; N 16.53.

1,2-Бис[2-(2,4-динитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3б). Выход 2.05 г (72%), оранжевый порошок, т. пл. 278–280°C (т. пл. 280°C [14]). Спектральные характеристики совпадают с литературными данными [14].

1,2-Бис[2-(2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3в). Выход 1.32 г (55%), оранжевый порошок, т. пл. 264–265°C, R_f 0.66 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3283 (NH), 1607 (C=N), 1489 (C_{Ar}), 1339 (NO_2), 1209, 1062, 766. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 6.80–6.84 м (2H, Ar), 7.39–7.41 м (4H, Ar), 7.51–7.56 м (4H, Ar), 7.63–7.71 м (6H, Ar), 8.08 д (2H, Ar, $J = 8.5$), 11.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 111.2, 114.1, 121.0, 124.0, 124.6, 125.0, 126.7, 127.0, 131.3, 136.2, 145.9. Найдено, %: С 64.80; Н 4.31; N 17.44; $C_{26}H_{20}N_6O_4$. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.20; N 17.26.

1,2-Бис[2-(3-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3г). Выход 1.27 г (53%), желтый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.41 ($CHCl_3$). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3305 (NH), 1620 (C=N), 1583 (C_{Ar}), 1485 (C_{Ar}), 1347 (NO_2), 1248, 1137, 872. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.85–8.00 м (16H, Ar), 8.20 с (2H, Ar), 10.29 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 108.1, 114.3, 120.0, 126.1, 129.1, 129.3, 130.7, 135.4, 138.5, 146.9, 149.0. Найдено, %: С 64.84; Н 4.37; N 17.33; $C_{26}H_{20}N_6O_4$. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.20; N 17.49.

1,2-Бис[2-(*п*-толил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан (3д). Выход 0.87 г (42%), оранжевый порошок, т. пл. 150–151°C, R_f 0.84 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 2920 (CH_3), 1614 (C=N), 1517 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1248, 1142, 811. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (6H, Me), 7.03 д (4H, Ar, $J = 8.3$), 7.15–7.40 м (10H, Ar), 7.60 д (4H, Ar, $J = 8.5$), 9.47 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 20.7, 113.9, 125.7, 128.1, 128.7, 129.1, 129.7, 135.4, 136.2, 143.4. Найдено, %: С 80.56; Н 6.19; N 13.17; $C_{28}H_{26}N_4$. Вычислено, %: С 80.35; Н 6.26; N 13.39.

2,2'-(Бутан-2,3-диилиден)бис[1-(4-метил-2-нитрофенил)гидразин] (3ж). Выход 1.67 г

(82%), красный порошок, т. пл. 292–294°C (разл.), R_f 0.79 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3312 (NH), 1628 ($\text{C}=\text{N}$), 1571 (C_{Ar}), 1515 (C_{Ar}), 1403 (NO_2), 1275, 1132, 1067, 829. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.16 с (6H, Me), 2.22 с (6H, Me), 7.34–7.50 м (4H, Ar), 7.68 с (2H, Ar), 11.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.1, 20.3, 115.2, 125.7, 131.2, 138.4, 148.9. Масс-спектр (ESI), m/z : 383.1483 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_4^+$: 383.1473). Найдено, %: C 56.08; H 5.38; N 21.61; $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.24; H 5.24; N 21.86.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(2,4-динитрофенил)гидразин] (3з). Выход 1.85 г (83%), оранжевый порошок, т. пл. 327–328°C, R_f 0.39 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3301 (NH), 3089 (NH), 1614 ($\text{C}=\text{N}$), 1592 (C_{Ar}), 1499 (C_{Ar}), 1423 (NO_2), 1337, 1219, 1086, 922, 834. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.16 с (6H, Me), 8.28–8.35 м (2H, Ar), 8.40–8.45 м (2H, Ar), 8.78–8.82 м (2H, Ar), 11.23 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.3, 118.3, 127.5, 135.4, 138.3, 140.9, 146.7, 152.1. Масс-спектр (ESI), m/z : 445.0856 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_8\text{O}_8^+$: 445.0855), 469.0823 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{NaO}_8^+$: 469.0827). Найдено, %: C 43.23; H 2.97; N 24.89; $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_8$. Вычислено, %: C 43.06; H 3.16; N 25.11.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(2-нитрофенил)гидразин] (3и). Выход 1.07 г (60%), желтый порошок, т. пл. 251–253°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3349 (NH), 1619 ($\text{C}=\text{N}$), 1523 (C_{Ar}), 1353 (NO_2), 1254, 1151, 863. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.18 с (6H, Me), 7.45–7.49 м (4H, Ar), 7.77–7.83 м (2H, Ar), 8.10 д (2H, Ar, $J = 8.5$), 11.18 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 9.0, 115.4, 121.5, 126.9, 132.4, 137.5, 141.2, 149.1. Масс-спектр (ESI), m/z : 355.1162 [$M - \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_4^+$: 355.1160). Найдено, %: C 54.06; H 4.42; N 23.35; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(3-нитрофенил)гидразин] (3к). Выход 1.60 г (90%), желтый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.78 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3355 (NH), 1612 ($\text{C}=\text{N}$), 1517 (C_{Ar}), 1360 (NO_2), 1253, 1096, 811. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J ,

Гц): 2.27 с (6H, Me), 7.45–7.55 м (2H, Ar), 7.57–7.65 м (4H, Ar), 8.05 д (2H, Ar, $J = 8.2$), 9.87 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 11.5, 107.3, 113.6, 119.5, 130.6, 145.4, 147.5, 149.3. Найдено, %: C 53.60; H 4.71; N 23.32; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(4-нитрофенил)гидразин] (3л). Выход 1.28 г (72%), оранжевый порошок, разлагается без плавления выше 260°C, R_f 0.13 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3336 (NH), 1601 ($\text{C}=\text{N}$), 1474 (C_{Ar}), 1366 (NO_2), 1266, 1108, 843. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.23 с (6H, Me), 8.00 д (4H, Ar, $J = 8.6$), 8.72 д (4H, Ar, $J = 8.6$), 11.05 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 10.8, 111.4, 115.3, 131.2, 135.6, 148.7. Найдено, %: C 54.19; H 4.39; N 23.40; $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53.93; H 4.53; N 23.58.

2,2'-(Бутан-2,3-дилиден)бис[1-(*п*-толил)гидразин] (3м). Выход 0.82 г (56%), оранжевый порошок, т. пл. 251–253°C, R_f 0.84 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3318 (NH), 1616 ($\text{C}=\text{N}$), 1498 (C_{Ar}), 1407 (C_{Ar}), 1265, 1138, 783. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.18 с (6H, Me), 2.23 с (6H, Me), 7.03 д (4H, Ar, $J = 8.2$), 7.12 д (4H, Ar, $J = 8.2$), 9.12 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 9.0, 20.5, 113.1, 129.5, 129.7, 142.8, 142.9. Масс-спектр (ESI), m/z : 317.1742 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{Na}^+$: 317.1737). Найдено, %: C 73.22; H 7.66; N 18.91; $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4$. Вычислено, %: C 73.44; H 7.53; N 19.03.

2-[2-(3-Нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4г). Выход 0.21 г (12%), желтый порошок, т. пл. 178–179°C, R_f 0.12 (CHCl_3). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3303 (NH), 1637 ($\text{C}=\text{O}$), 1531 ($\text{C}=\text{N}$), 1486 (C_{Ar}), 1348 (NO_2), 1247, 1176, 874. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.30–7.80 м (11H, Ar), 7.95 д (2H, Ar, $J = 8.0$), 8.09 с (1H, Ar), 10.60 (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 109.5, 116.1, 126.0, 128.2, 129.3, 129.4, 129.7, 129.8, 129.9, 130.5, 130.8, 131.1, 132.0, 138.9, 143.4, 145.7, 148.9, 191.8. Масс-спектр (ESI), m/z : 368.1007 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3^+$: 368.1006). Найдено, %: C 69.92; H 4.53; N 12.33; $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.56; H 4.38; N 12.17.

2-[2-(*n*-Толил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4д). Выход 0.44 г (28%), желтый порошок, т. пл. 100–101°C, R_f 0.35 (CH_2Cl_2). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.23 с (3H, Me), 7.35–7.75 м (14H, Ar), 10.53 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 20.8, 115.0, 128.1, 129.2, 129.3, 129.9, 130.1, 130.4, 131.1, 131.4, 131.6, 139.6, 141.0, 142.0, 191.6. Найдено, %: C 80.44; H 6.00; N 8.81; $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 80.23; H 5.77; N 8.53.

2-[2-(2-Хлорфенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтан-1-он (4е). Выход 1.00 г (60%), желтый порошок, т. пл. 142–143°C, R_f 0.60 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3318 (NH), 1645 (C=O), 1554 (C=N), 1504 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1278, 1220, 1087 (C–Cl), 897. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 6.85–7.10 м (1H, Ar), 7.30–7.70 м (11H, Ar), 7.90–8.10 м (2H, Ar), 9.79 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 115.3, 118.7, 123.6, 127.4, 128.4, 129.1, 129.3, 129.9, 130.3, 130.6, 132.4, 138.4, 138.9, 144.9, 191.3. Найдено, %: C 71.39; H 4.81; N 8.15; $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 71.75; H 4.52; N 8.37.

3-[2-(2-Нитрофенил)гидразинилиден]бутан-2-он (4и). Выход 0.48 г (37%), желтый порошок, т. пл. 147–148°C, R_f 0.83 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3323 (NH), 1615 (C=O), 1529 (C=N), 1446 (C_{Ar}), 1365 (NO_2), 1266, 1142, 1037, 795. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д. (J , Гц): 2.36 с (3H, Me), 2.45 с (3H, Me), 7.13 т (1H, Ar, $J = 7.8$), 7.77 т (1H, Ar, $J = 7.8$), 7.96 д (1H, Ar, $J = 8.4$), 8.16 д (1H, Ar, $J = 8.4$), 10.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 9.0, 24.7, 116.8, 121.3, 126.2, 133.9, 136.9, 140.1, 147.2, 196.7. Найдено, %: C 54.46; H 4.85; N 19.17; $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 54.30; H 5.01; N 19.00.

Синтез бисгидразонов 3н, о (общая методика). К смеси моногидразона (2 ммоль) в ДМФА (8 мл) добавляли гидрохлорид 2-нитрофенилгидразина (0.57 г, 3 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 95°C в течение 5 ч. Осадок отфильтровывали, промывали последовательно холодным этанолом (2×3 мл) и гексаном (2×7 мл) и сушили на воздухе.

1-(1,2-Дифенил-2-[2-(*n*-толил)гидразинилиден]этилиден)-2-(2-нитрофенил)гидразин (3н). Выход 0.37 г (41%), оранжевый порошок, т. пл. 174–175°C, R_f 0.82 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν ,

cm^{-1} : 3307 (NH), 3284 (NH), 1612 (C=N), 1517 (C_{Ar}), 1443 (C_{Ar}), 1277, 1140, 1072, 811. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (3H, Me), 6.95–7.10 м (3H, Ar), 7.20–7.65 м (10H, Ar), 7.70–7.80 м (3H, Ar), 8.06 д (1H, Ar, $J = 8.4$), 8.21 д (1H, Ar, $J = 8.5$), 9.97 с (1H, NH), 10.92 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 20.7, 114.2, 116.7, 119.9, 125.5, 126.2, 127.0, 128.7, 129.2, 129.5, 129.8, 130.2, 131.5, 133.7, 134.7, 135.3, 137.2, 141.2, 143.1, 145.3. Найдено, %: C 71.83; H 5.02; N 15.49; $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.14; H 5.16; N 15.72.

1-(2-Хлорфенил)-2-{2-[2-(2-нитрофенил)гидразинилиден]-1,2-дифенилэтилиден}гидразин (3о). Выход 0.85 г (90%), оранжевый порошок, т. пл. 155–156°C, R_f 0.85 (CH_2Cl_2). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3325 (NH), 3280 (NH), 1614 (C=N), 1554 (C_{Ar}), 1492 (C_{Ar}), 1415 (NO_2), 1323, 1278, 1034 (C–Cl). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 6.70–7.20 м (3H, Ar), 7.25–7.95 м (13H, Ar), 8.07 д (1H, Ar, $J = 8.1$), 8.19 д (1H, Ar, $J = 8.4$), 8.38 с (1H, NH), 10.85 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 115.9, 116.6, 118.3, 120.4, 122.4, 126.1, 126.2, 126.8, 128.8, 129.6, 129.8, 129.9, 130.7, 132.4, 133.8, 134.1, 137.1, 139.6, 140.2, 140.9, 143.4. Масс-спектр (ESI), m/z : 470.1372 [$M + H$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{20}^{35}\text{ClN}_5\text{O}_2^+$: 470.1378), 472.1351 [$M + H$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{20}^{37}\text{ClN}_5\text{O}_2^+$: 472.1353). Найдено, %: C 66.69; H 4.41; N 14.67; $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 66.45; H 4.29; N 14.90.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ферштат Леонид Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0203-1025>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-10109, <https://rscf.ru/project/21-73-10109/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Popiolek L. // Med. Chem. Res. 2017. Vol. 26. P. 287. doi 10.1007/s00044-016-1756-y

2. Popiolek L. // Biomed. Pharmacother. 2023. Vol. 163. P. 114853. doi 10.1016/j.biopha.2023.114853
3. Kölmel D.K., Kool E.T. // Chem. Rev. 2017. Vol. 117. P. 10358. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00090
4. Bystrov D.M., Ananyev I.V., Fershtat L.L., Makhova N.N. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. P. 15466. doi 10.1021/acs.joc.0c02243
5. Kulikov A.S., Epishina M.A., Churakov A.I., Anikina L.V., Fershtat L.L., Makhova N.N. // Mendeleev Commun. 2018. Vol. 28. P. 623. doi 10.1016/j.mencom.2018.11.020
6. Butler R.N., Cunningham D., McArdle P., O'Halloran G.A. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1988. Vol. 3. P. 232. doi 10.1039/C39880000232
7. Butler R.N., Evans A.M., McNeela E.M., O'Halloran G.A., O'Shea P.D., Cunningham D., McArdle P. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1990. P. 2527. doi 10.1039/P19900002527
8. Wu Z.-C., Boger D.L. // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141. P. 16388. doi 10.1021/jacs.9b07744
9. Wu Z.-C., Boger D.L. // J. Org. Chem. 2022. Vol. 87. P. 16829. doi 10.1021/acs.joc.2c02687
10. Japp F.R., Klingemann F. // Lieb. Ann. Chem. 1888. Vol. 247. P. 190. doi 10.1002/jlac.18882470208
11. Butler R.N., O'Shea D.F. // Heterocycles. 1994. Vol. 37. P. 571. doi 10.3987/REV-93-SR1
12. Tabbiche A., Bouchama A., Chafai N., Zaidi F., Chiter C., Yahiaoui M., Abiza A. // J. Mol. Struct. 2022. Vol. 1261. P. 132865. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132865
13. Butler R.N., Hanniffy J.M., Stephens J.C., Burke L.A. // J. Org. Chem. 2008. Vol. 73. P. 1354. doi 10.1021/jo702423z
14. Nagaraj K., Singh A., Shetty A.N., Trivedi D.R. // Supramol. Chem. 2021. Vol. 33. P. 534. doi 10.1080/10610278.2022.2087524

Synthesis of Aromatic Bishydrazones: New Facets of A Known Reaction

M. A. Epishina^a, A. S. Kulikov^a, and L. L. Fershtat^{a,*}

^a N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: fershtat@ioc.ac.ru

Received August 25, 2023; revised September 12, 2023; accepted September 12, 2023

This work reconsiders the known condensation reaction of 1,2-diketones with arylhydrazines in the synthesis of the corresponding bishydrazones. It was shown that the reaction outcome significantly depends on the nature of the substituent of the aromatic ring of arylhydrazine. In addition, representatives of unsymmetrically substituted bishydrazones, rarely found in the literature, were obtained. The proposed approach is easy to carry out and isolate target bishydrazones, which opens the way to the preparation of various nitrogen-containing molecular systems based on them.

Keywords: condensation, bishydrazones, diketones, arylhydrazines

АЦИЛПРОИЗВОДНЫЕ 2,3,6,7-ТЕТРАГИДРО-1,4-ДИАЗЕПИНЫ: СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ТАУТОМЕРНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

© 2023 г. Н. А. Анисимова^{1,2,*}, Д. А. Мелькова^{1,2}

¹ Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна,
Санкт-Петербург, 191186 Россия
*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в редакцию 4 августа 2023 г.

После доработки 9 октября 2023 г.

Принято к печати 12 октября 2023 г.

Взаимодействием 5,7,7,12,14,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазациклотетрадека-4,11-диена с хлорангидридами карбоновых кислот получен ряд N- и C-ацилзамещенных 2,3,6,7-тетрагидро-1,4-дiazепинов, которые в растворах дейтерированных растворителей (CD_3OD , $\text{DMCO}-d_6$) проявляют повышенную склонность к кето-енольной и имино-енаминной таутомерии. Строение полученных N- и C-ацилдiazепинов и их таутомерные превращения изучены методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C с использованием двумерных экспериментов $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMQC, HMBC, $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY.

Ключевые слова: азамакроциклы, 1,4-дiazепины, хлорангидриды карбоновых кислот, динамические эффекты, прототропные перегруппировки

DOI: 10.31857/S0044460X23110021, **EDN:** PBQPYC

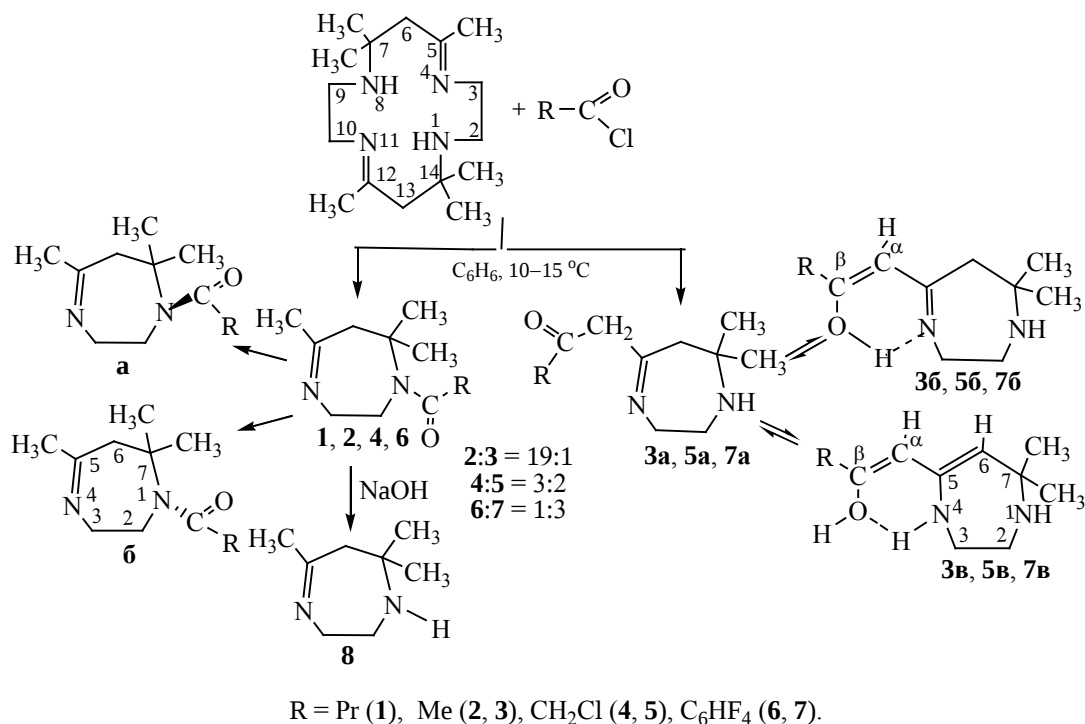
Дiazепины составляют важный класс гетероциклических соединений. В настоящее время наиболее известными и изученными являются производные 1,4-бензодiazепина. Они выполняют роль структурных фрагментов биологически активных природных (стрептокарбазолы А и В₁) и синтетических соединений. На их основе получено более трех десятков лекарственных препаратов. Бензодiazепины представляют собой психоактивные вещества со снотворным, седативным, анксиолитическим, миорелаксирующим и противосудорожным эффектами. Биоактивность бензодiazепинов связана с их воздействием на рецепторы ГАМК [1]; они являются эффективными транквилизаторами, снотворными средствами (бромазепам, феназепам), депрессантами центральной нервной системы [2, 3].

В отличие от бензодiazепинов моноциклические 1,4-дiazепины мало изучены, но несмотря на

степень ненасыщенности представляют интерес как потенциальные биомолекулы для разработки новых БАВ и лекарственных препаратов. Среди них обнаружены вещества, обладающие обезболивающим и противораковым эффектами, а также практически значимые соединения – красители, ферроэлектрики [4, 5].

Известно, что биологическая активность 1,4-дiazепинов зависит от лабильности семичленного кольца, природы заместителей, способности к внутримолекулярной передаче протона и образования различных водородных связей, существенно влияющих на свойства diaзепинов [4, 6–8]. По этой причине теоретические и экспериментальные исследования в ряду diaзепинов являются актуальными. Одним из наиболее важных аспектов изучения гетероциклических соединений данного типа является их способность к прототропным перегруппировкам (имино-енаминная, имин-

Схема 1.



иминная) поскольку положение таутомерного равновесия влияет на свойства diazeпинов. Квантово-химическим расчетам различных таутомерных форм функционализированных diazeпинов посвящен ряд современных публикаций [4, 9, 10].

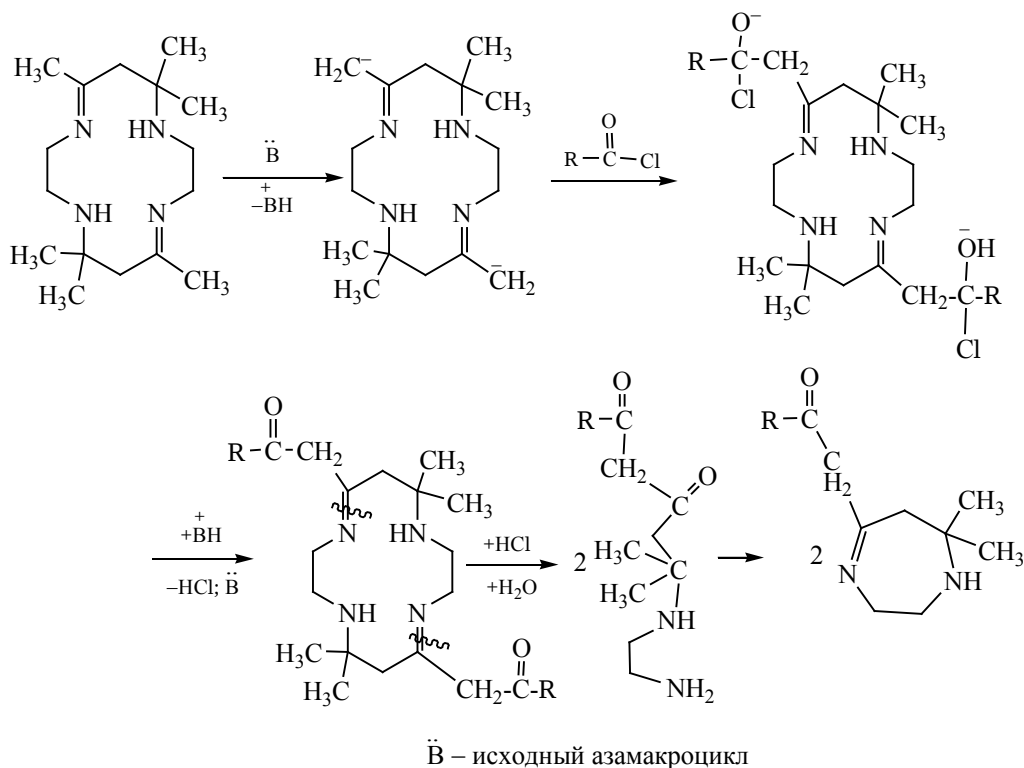
Ранее нами сообщалось о новом методе синтеза первых представителей N- и C-ацилдиазепинов [11]. Целью настоящей работы являлось расширение ряда полученных ацилдиазепинов, установление закономерностей исследуемых реакций, выявление аналитических критериев их идентификации и определение преобладающих молекулярных форм. Наличие в их составе ацильной, азометиновой и метильной (γ C=N связи) групп делают их интересными объектами для изучения динамических эффектов – пирамидальной инверсии атома азота, различных видов изомерии и таутомерии с участием диазепинового кольца и имеющих заместителей.

Ацилзамещенные 2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-1,4-диазепины **1–7** получены взаимодействием 5,7,7,12,14,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазациклотетрадека-4,11-диена (далее азамакро-

цикл) с хлорангидридами масляной, уксусной, хлоруксусной и тетрафторбензойной кислот (схема 1). Все реакции осуществлялись по общей методике (методика *a*) путем смешения бензольных растворов реагентов при 10–15°C и дальнейшей выдержки в течение суток; в результате получены соответствующие N- и/или C-ацилдиазепины с выходом 86–95%. Хлорангидрид масляной кислоты реагировал с исходным 14-членным азамакроциклом региоспецифично с образованием N-ацилдиазепина **1**. При использовании в этой реакции хлорангидрида уксусной кислоты она протекала уже по двум возможным направлениям и завершалась формированием N- и C-ацилзамещенных диазепинов **2**, **3** в соотношении **2:3** = 19:1 соответственно. Проведение реакции при 20–25°C привело к преимущественному образованию C-ацилдиазепина **3** (соотношение диазепинов **2:3** составило 1:20).

По аналогичной схеме осуществлялось взаимодействие азамакроцикла с хлорангидридом хлоруксусной кислоты (C_6H_6 , 10–15°C), в результате чего получены соответствующие N- и C-ацилдиазепины **4**, **5**; при этом наблюдалось

Схема 2.



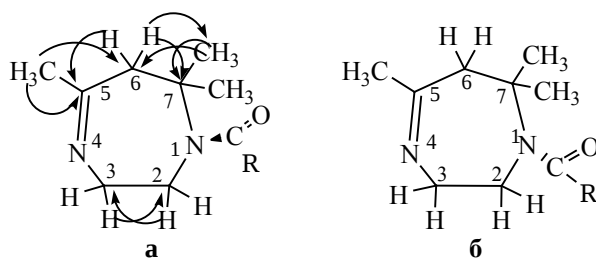
значительное увеличение доли С-ацилдiazепина (4:5 = 3:2).

Взаимодействие хлорангидрида тетрафторбензойной кислоты с исходным азамacroциклом также привело к образованию соответствующих N- и С-ацилдiazепинов **6**, **7** с преобладанием последнего (соотношение составило **6**:**7** = 1:3), что, по-видимому, можно связать с увеличением электрофильности карбонильного атома углерода хлорангидрида. Образование во всех реакциях ацилированных diaзепинов убедительно подтверждено данными масс-спектрометрии.

Следует отметить, что в условиях реакции Шоттен–Баумана [12] (использование гидроксида натрия для связывания образовавшегося в ходе реакции хлороводорода, методика б) ацилирование хлорангидридом хлоруксусной кислоты проходило исключительно по атому азота; N-ацилдiazепин **4** получен с выходом 95% без дополнительной очистки. Однако в случае использования хлористого ацетила первоначально

образующийся N-ацилдiazепин **2** уже в условиях реакции подвергался дальнейшему гидролизу, в результате чего был выделен свободный diaзепин **8**. Его физико-химические характеристики совпадают с таковыми, описанными в работе [13].

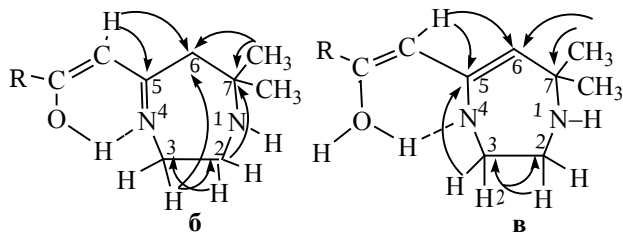
Образование в результате исследуемой реакции N- и/или С-ацилдiazепинов можно объяснить предварительным ацилированием исходного азамacroцикла по двум реакционным центрам – NH-группе (классический вариант реакции Ad_N-E) и CH_3 -группе азометинового фрагмента $CH_3C=N$. В последнем случае метильная группа под действием слабого основания (исходный азамacroцикл) трансформируется в С-нуклеофильный центр (схема 2), который атакует электрофильный атом углерода галогенангидрида. Далее образовавшийся С,С-диацилзамещенный азамacroцикл под действием выделяющегося в процессе реакции хлороводорода подвергается кислотному гидролизу по обоим азометиновым связям. Образующиеся при этом алифатические аминокетоны вступают

Таблица 1. Основные корреляции N-ацилдiazепинов **1**, **2**, **4**, **6** в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H - ^{13}C HMBC в CD_3OD 

№	R	δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
			^{13}C	^1H - ^{13}C HMBC ^a
1 ^б	Pr	1.48 уш. с $[6\text{H}, (\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	27.7 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	44.1 (C^6), 58.4 (C^7)
		2.20 с $(3\text{H}, \text{CH}_3\text{C}^5)$	23.2 (CH_3C^5)	173.4 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		2.94 с $(2\text{H}, \text{C}^6\text{H}_2)$	44.1 (C^6)	27.7 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 58.4 (C^7), 207.9 ($\text{C}=\text{O}$)
		3.10 м $(2\text{H}, \text{C}^2\text{H}_2)$	36.0 (C^2)	40.5 (C^3)
		3.60 м $(2\text{H}, \text{C}^3\text{H}_2)$	40.5 (C^3)	36.0 (C^2)
2	Me	1.98 м $(3\text{H}, \text{CH}_3)$, 2.50 м $(2\text{H}, \text{CH}_2)$, 3.50 м $(2\text{H}, \text{CH}_2)$	27.5 (CH_3), 28.2 (CH_2), 31.4 (CH_2)	28.2 (CH_2), 27.5 (CH_3), 31.4 (CH_2)
		1.38 уш. с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	23.0, 22.0* $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	46.7 (C^6), 57.7 (C^7)
		2.01 уш. с (CH_3C^5)	21.0, 21.5* (CH_3C^5)	174.1 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		2.20 с, 2.14*с (CH_3, Ac)	30.0, 31.0* (CH_3, Ac)	46.7 (C^6), 209.4 ($\text{C}=\text{O}$)
		2.99 с (C^6H_2)	46.7 (C^6)	23.0 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 57.7 (C^7), 209.4 ($\text{C}=\text{O}$)
4	CH_2Cl	3.08 м, 3.22* м (C^2H_2)	41.0, 38.7* (C^2)	36.5 (C^3), 209.4 ($\text{C}=\text{O}$)
		3.48 м, 3.63*м (C^3H_2)	36.5, 36.9* (C^3)	174.1 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		1.38 уш. с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	23.1 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	45.0 (C^6), 58.0 (C^7)
		2.10*с, 2.20 с (CH_3C^5)	28.0*, 29.7 (CH_3C^5)	45.0 (C^6), 209.7 ($\text{C}=\text{O}$)
		3.00 с, 3.35*с (C^6H_2)	45.0, 39.5* (C^6)	23.1 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 58.0 (C^7), 209.7 ($\text{C}=\text{O}$)
6	C_6HF_4	3.10*, 3.15 м (C^2H_2)	38.0, 39.0* (C^2)	36.0 (C^3), 58.0 (C^7),
		3.40*, 3.55 м (C^3H_2)	35.0*, 36.0 (C^3)	38.0 (C^2), 169.7 ($\text{C}=\text{N}$)
		4.03*, 4.15 уш.с (CH_2Cl)	41.0, 42.0* (CH_2Cl)	169.7 ($\text{C}=\text{N}$)
		1.50 с, 1.43*с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	23.8 и 23.5* ($\text{CH}_3)_2\text{C}^7$	47.8 (C^6), 57.9 (C^7)
		2.18 с (CH_3C^5)	31.7 (CH_3C^5)	47.8 (C^6), 208.3 ($\text{C}=\text{O}$)
6	C_6HF_4	2.96 с (C^6H_2)	47.8 (C^6)	23.8 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 57.9 (C^7)
		3.26 м, 3.20*м (C^2H_2)	39.0, 38.0* (C^2)	43.0 (C^3), 208.3 ($\text{C}=\text{O}$)
		3.92 м, 3.75* м (C^3H_2)	43.0 (C^3)	39.0 (C^2), 170.0 ($\text{C}=\text{N}$)
		7.65 м (C_6HF_4)	112.3 (C_6HF_4)	139.0, 141.0, 143.0, 144.0, 150.0 (C_6HF_4)

^a В спектрах ЯМР ^1H - ^{13}C HMBC обнаруживаются корреляции только основных ротамеров **а** соединений **2**, **4**, **6**. Звездочкой обозначены сигналы минорных ротамеров **б**.

^б Спектры соединения **1** получены в CDCl_3 .

Таблица 2. Основные корреляции C-ацилдiazепинов **3**, **5**, **7** в спектрах ЯМР ^1H - ^{13}C HMQC, ^1H - ^{13}C HMBC в CD_3OD 

№	R	δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
			^1H - ^{13}C HMQC	^1H - ^{13}C HMBC
3	6 CH_3	1.41 с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	24.0 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	46.0 (C^6), 55.9 (C^7)
		2.15 с ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)	21.2 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)	171.0 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$, 173.4 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		3.25 м (C^2H_2)	39.0 (C^2)	39.0 (C^3)
		3.79 м (C^3H_2)	44.0 (C^3)	39.0 (C^2)
		2.59 с (C^6H_2)	46.0 (C^6)	24.0 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 55.7 (C^7), 117.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 173.4 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		5.32 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	117.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	46.0 (C^6)
	B	1.41 с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	24.0 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	46.0 (C^6), 55.9 (C^7)
		2.00 с ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)	21.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$)	172.0 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$, 141.2 (C^5)
		3.04 м (C^2H_2)	38.0 (C^2)	36.0 (C^3)
		3.42 м (C^3H_2)	36.0 (C^3)	38.0 (C^2)
		5.32 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	117.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	141.2 (C^5)
5	6 CH_2Cl	5.24 с ($=\text{C}^6\text{H}$)	93.0 ($=\text{C}^6\text{H}$)	141.2 (C^5), 172.0 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$
		1.46 уш. с. $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	23.5 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	46.0 (C^6), 56.6 (C^7)
		3.35 м (C^2H_2)	40.0 (C^2)	42.0 (C^3), 56.6 (C^7)
		3.92 м (C^3H_2)	42.0 (C^3)	40.0 (C^2)
		2.68 с (C^6H_2)	46.0 (C^6)	23.5 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 56.6 (C^7), 120.0 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 170.0 ($\text{C}^5=\text{N}$)
	B	4.38 с (CH_2Cl)	44.0 (CH_2Cl)	166.3 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$, 170.0 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		5.41 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	120.0 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	46.0 (C^6), 170.0 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		1.46 с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	96.0 (C^6), 56.8 (C^7)
		3.10 м (C^2H_2)	39.7 (C^2)	38.0 (C^3), 56.8 (C^7)
		3.50 м (C^3H_2)	38.0 (C^3)	39.7 (C^2), 140.0 (C^5)
7	6 $\text{C}_6\text{HF}_4^{\text{a}}$	4.10 с (CH_2Cl)	44.0 (CH_2Cl)	166.3 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$
		5.45 с ($=\text{C}^6\text{H}$)	96.0 (C^6)	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 56.8 (C^7), 119.3 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 140.0 (C^5)
		5.41 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	119.3 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	96.0 (C^6), 140.0 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		1.57 с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	44.7 (C^6), 56.4 (C^7)
		3.45 м (C^2H_2)	39.7 (C^2)	43.4 (C^3), 44.7 (C^6)
	B	4.40 м (C^3H_2)	43.4 (C^3)	39.7 (C^2)
		2.70 с (C^6H_2)	44.7 (C^6)	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 56.4 (C^7) 120.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)
		4.80 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	120.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	44.7 (C^6), 56.4 (C^7), 162.4 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$, 172.0 ($\text{C}=\text{N}$)
		7.17 уш. с (C_6HF_4)	111.0 (C_6HF_4) ^б	120.7 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 162.4 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$
		1.57 с $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$	44.7 (C^6), 57.7 (C^7)
7	B	3.40 м (C^2H_2)	41.0 (C^2)	44.0 (C^3)
		3.95 м (C^3H_2)	44.0 (C^3)	41.0 (C^2), 140.2 ($\text{C}^5=\text{N}$)
		4.90 с ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	118.3 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)	57.7 (C^7), 117.0 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 140.2 ($\text{C}^5=\text{N}$), 162.4 $[\text{C}^\beta(\text{OH})]$
		5.40 с ($=\text{C}^6\text{H}$)	92.0 (C^6)	24.9 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}^7]$, 57.7 (C^7), 117.0 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 140.2 (C^5)
		7.17 уш. с (C_6HF_4)	111.0 (C_6HF_4)	117.0 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 140.2 ($\text{C}^5=\text{N}$)

^a Спектры ЯМР для соединения **7** записаны в растворе CD_3Cl .^б Сигналы атомов углерода C_6HF_4 проявляются для обоих таутомеров при 139.0, 143.0, 144.0, 146.0 и 148.7 м. д.

во внутримолекулярную циклизацию по типу реакции Ad_N -Е завершающуюся формированием соответствующих С-ацилдиазепинов (схема 2).

Аналогичное расщепление обеих связей $\text{C}=\text{N}$ осуществляется и для продукта N-ацилирования – N,N-диацилзамещенного азамакроцикла, в результате чего образуются соответствующие N-ацилдиазепины.

Строение полученных С- и N-ацилдиазепинов **1–7** изучено с привлечением ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C (^1H – ^{13}C HMQC, ^1H – ^{13}C HMBC, ^1H – ^1H COSY) (табл. 1, 2) и ИК спектроскопии. Основным критерием отнесения к N-ацилдиазепинам соединений **1, 2, 4, 6** является наличие в их спектрах ЯМР ^1H сигнала метильной группы у кратной связи $\text{C}=\text{N}$ (структурного фрагмента $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$). Сигнал этой метильной группы проявляется синглетом в характерной области и не налагается на сигналы других протонов. Сигналы метиленовых протонов C^6H_2 -группы для N-ацилдиазепинов проявляются в более слабом поле по сравнению с таковыми для С-ацилдиазепинов.

В спектрах ЯМР ^1H (CD_3OD) N-ацилдиазепинов **1, 2, 4, 6** присутствуют сигналы нескольких метильных и метиленовых групп. Сигналы протонов метильных групп у sp^3 -гибридизованного атома углерода $\text{C}^7(\text{CH}_3)_2$, азометиновой ($\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$) и карбонильной ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) групп резонируют в диапазонах 1.38–1.50, 2.01–2.20 и 2.14–2.20 м. д. соответственно. Химические сдвиги метиленовых групп диазепинового кольца проявляются в виде хорошо идентифицируемых сигналов при 2.94–3.35 (C^6H_2), 3.08–3.26 (C^2H_2), 3.40–3.92 м. д. (C^3H_2). Сигналы протонов ациклической части молекул (CH_2Cl , Pr, Me, $\text{C}_6\text{F}_4\text{H}$) лежат в характерных областях (табл. 1).

Как и следовало ожидать, в зависимости от условий лабильные диазепины **1–7** способны принимать преимущественно одну или несколько устойчивых форм, которые, по-видимому, стабилизируются невалентными взаимодействиями. Установлено, что N-ацилзамещенные диазепины **2, 4, 6** в растворе CD_3OD существуют в виде двух инвертомеров **а, б** (соотношение **2а:2б** = 5:1, **4а:4б** = 2:1, **6а:6б** = 4:1), о чем свидетельствует удвоение практически всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H и особенно ЯМР ^{13}C этих соединений. Образование

изомеров (**а, б**) для N-замещенных диазепинов может осуществляться как во время реакции, так и путем инверсии цикла, согласно литературным данным [14].

Наиболее наглядными являются спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H – ^{13}C HMBC диазепина **4**, в которых отчетливо проявляются оба изомера. Так, в спектре ЯМР ^1H наблюдаются парные сигналы большинства протонов; метильные группы изомера **а** проявляются в виде уширенных синглетов при 1.38 и 2.20 м. д., сигналы метиленовых групп C^6H_2 , C^2H_2 , C^3H_2 регистрируются при 3.00, 3.15 и 3.55 м. д. соответственно. Для изомера **б** сигналы протонов CH_3 -групп резонируют при 1.38, 2.10 м. д., а протоны CH_2 цикла – при 3.35 (C^6H_2), 3.10 (C^2H_2) и 3.40 м. д. (C^3H_2). Хлорметильная группа CH_2Cl , благодаря разному пространственному расположению относительно цикла, имеет заметно отличающиеся химические сдвиги протонов при 4.15 (**а**) и 4.03 м. д. (**б**).

Аналогичная картина спектрального проявления инвертомеров наблюдается у лекарственных субстанций, содержащих фрагмент N-замещенного циклического амина (пропоксан, рисперидон, клопидогрела гидросульфат) [15], а также у N-бензоил- и N-сульфонилбензодиазепинов [16].

В спектрах ^1H – ^1H COSY N-ацилдиазепинов **2, 4, 6** имеются недиагональные кросс-пики, подтверждающие спин-спиновое взаимодействие соседних метильных и метиленовых протонов ($^1\text{H}/^1\text{H}$, м. д.): для **2**, 2.99/1.38 [$\text{C}^6\text{H}_2/(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$] и 1.38/2.99 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7/\text{C}^6\text{H}_2$], 2.99/2.20 ($\text{C}^6\text{H}_2/\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$) и 2.20/2.99 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}/\text{C}^6\text{H}_2$), 3.08/3.48 ($\text{C}^2\text{H}_2/\text{C}^3\text{H}_2$) и 3.48/3.08 ($\text{C}^3\text{H}_2/\text{C}^2\text{H}_2$); для **4**, 3.00/1.38 [$\text{C}^6\text{H}_2/(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$] и 1.38/3.00 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7/\text{C}^6\text{H}_2$], 3.00/2.20 ($\text{C}^6\text{H}_2/\text{CH}_3\text{C}^5$) и 2.20/3.00 ($\text{CH}_3\text{C}^5/\text{C}^6\text{H}_2$), 3.15/3.55 ($\text{C}^2\text{H}_2/\text{C}^3\text{H}_2$) и 3.55/3.15 ($\text{C}^3\text{H}_2/\text{C}^2\text{H}_2$); для **6**, 1.50/2.96 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7/\text{C}^6\text{H}_2$] и 2.96/1.50 [$\text{C}^6\text{H}_2/(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$], 2.96/2.18 ($\text{C}^6\text{H}_2/\text{CH}_3\text{C}^5$) и 2.18/2.96 ($\text{CH}_3\text{C}^5/\text{C}^6\text{H}_2$), 3.26/3.92 ($\text{C}^2\text{H}_2/\text{C}^3\text{H}_2$) и 3.92/3.26 ($\text{C}^3\text{H}_2/\text{C}^2\text{H}_2$).

Для диазепина **1** из-за сложной картины спектра (наложение сигналов метильных и метиленовых групп) затруднительно установить наличие инвертомеров.

В ИК спектрах (KBr) N-ацилдиазепинов **1, 2, 4, 6** присутствуют характеристические полосы $\nu_{\text{C}=\text{O}}$

при 1710–1720 см^{-1} , $\nu_{\text{C-N}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ при 1410–1430 и 1520–1550 см^{-1} , $\nu_{\text{C-H}}$, а также широкие интенсивные полосы $\nu_{\text{C-H}}$, $\nu_{\text{N-H}}$ в области 2800–3000 и при 3000–3600 см^{-1} .

Отсутствие в спектрах ЯМР ^1H соединений **3**, **5**, **7** характерного сигнала CH_3 -группы у связи C=N цикла, а также появление нового слабопольного сигнала ациклической $=\text{CH}$ -группы является убедительным доказательством в пользу структуры С-ацилдиазепинов. В отличие от выше рассмотренных N-ацилдиазепинов **1**, **2**, **4**, **6** С-ацилдиазепины **3**, **5**, **7** существуют в енольной форме. Большую устойчивость енольной формы, по-видимому, можно объяснить возникновением сопряжения между двумя кратными связями, а также образованием сильной внутримолекулярной водородной связи (схема 1). При этом енольная OH -группа интегрирована в шестичленное кольцо посредством водородных связей, что согласуется с литературными данными [8, 9].

В спектрах ЯМР ^1H диазепинов **3**, **5**, **7** присутствуют сигналы всех структурных фрагментов молекулы, а именно метильных, метиленовых групп и олефиновых протонов $=\text{CH}$. Двойной набор сигналов метиленовых протонов C^2H_2 , C^3H_2 циклического фрагмента, а также $=\text{CH}$ -групп молекулы свидетельствует о том, что С-ацилдиазепины в растворе CD_3OD существуют преимущественно в виде двух таутомеров (енол-иминная **б** и енол-енаминная **в** форма) в соотношении **3б**:**3в** = 1:2, **5б**:**5в** = 1:3, **7б**:**7в** = 1:1.5 соответственно (табл. 2).

Рассмотрим особенности спектрального проявления этих таутомеров на примере соединения **5**. Метиленовые протоны таутомера **5б** являются более слабопольными и проявляются при 3.35 (C^2H_2), 3.90 (C^3H_2), 4.38 м. д. (CH_2Cl); для таутомера **5в** – 3.10 (C^2H_2), 3.50 (C^3H_2), 4.10 м. д. (CH_2Cl). Олефиновые протоны для форм **5б** и **5в** резонируют в виде синглетов при 5.41 (C^αH для обеих форм) и 5.45 м. д. (для C^6H). В спектре ЯМР ^{13}C олефиновым протонам таутомеров соответствуют сигналы атомов углерода при 120.0 м. д. ($=\text{C}^\alpha\text{H}$) для таутомера **5б** и 119.3 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$), 96.0 м. д. ($=\text{C}^6\text{H}$) для таутомера **5в**. В спектре ^1H – ^{13}C НМВС протоны ациклической части молекулы таутомеров **5б** и **5в** имеют кросс-пики ($\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$, м. д.): **5б**, 4.38 (CH_2Cl)/166.3 [$=\text{C}^\beta(\text{OH})$] и 170.0 ($\text{C}^5=\text{N}$), 5.41 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)/46.0 (C^6H_2), 170.0 ($\text{C}^5=\text{N}$); **5в**, 4.10 (CH_2Cl)/166.3 [$=\text{C}^\beta(\text{OH})$]

и 140.0 ($\text{C}^5=\text{C}^6$), 5.41 ($=\text{C}^\alpha\text{H}$)/96.0 ($=\text{C}^6\text{H}$) и 140.0 ($\text{C}^5=\text{C}^6$). Подвижные атомы водорода OH - и NH -групп в спектре ЯМР ^1H в растворе CD_3OD не проявляются, что, очевидно, связано с быстрым дейтерообменом. Аналогичная закономерность отмечена авторами [6] при изучении структурно однотипных диазепиновых систем.

В спектрах ^1H – ^1H COSY (CD_3OD) для диазепина **5** имеются недиагональные кросс-пики ($^1\text{H}/^1\text{H}$, м. д.): **5б**, 2.68/1.46 [$\text{C}^6\text{H}_2/(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$] и 1.46/2.68 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7/\text{C}^6\text{H}_2$]; 2.68/5.41 ($\text{C}^6\text{H}_2/= \text{CH}$) и 5.41/2.68 ($=\text{CH}/\text{C}^6\text{H}_2$); 3.35/3.90 ($\text{C}^2\text{H}_2/\text{C}^3\text{H}_2$) и 3.90/3.35 ($\text{C}^3\text{H}_2/\text{C}^2\text{H}_2$); **5в**, 3.10/3.50 ($\text{C}^2\text{H}_2/\text{C}^3\text{H}_2$) и 3.50/3.10 ($\text{C}^3\text{H}_2/\text{C}^2\text{H}_2$).

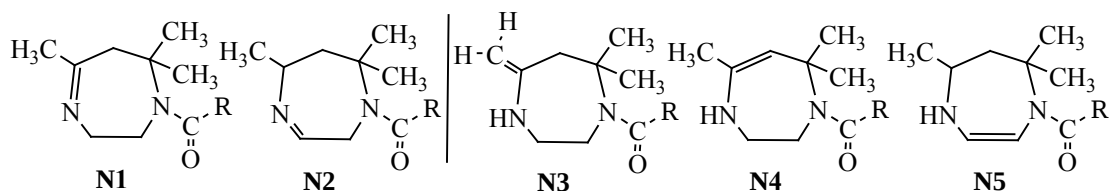
Аналогичная спектральная картина наблюдается для С-ацилдиазепинов **3**, **7** в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C и НМВС. Отличие их таутомерных форм проявляется в значениях химических сдвигов для метиленовых протонов C^3H_2 , C^2H_2 диазепинового кольца, а также олефиновых протонов $=\text{C}^6\text{H}$ цикла и $=\text{C}^\alpha\text{H}$ ациклической части (табл. 2). Полученные спектральные характеристики (^1H , ^{13}C) диазепинов **3**, **5**, **7** хорошо согласуются с таковыми для структурно однотипных соединений, описанных в литературе [4, 6–8].

Таким образом, в растворе CD_3OD N-ацилдиазепины **1**, **2**, **4**, **6** существуют в кето-иминной, а С-диазепины **3**, **5**, **7** – в енол-иминной и енол-енаминной формах. Некоторые сигналы минорных форм могут не наблюдаться из-за малой интенсивности или перекрывания с сигналами основных форм (в этом случае суммарные сигналы проявляются в виде уширенных нерасщепленных сигналов); их можно наблюдать только при изменении условий записи спектров [4, 6–8].

В ИК спектре (CDCl_3) С-ацилдиазепина **7** присутствуют полосы групп $\nu_{\text{C=O}}$ при 1670–1690 см^{-1} , $\nu_{\text{C-N}}$, $\nu_{\text{C=N}}$, $\nu_{\text{C-C(Ph)}}$ при 1400–1430 и 1490–1560 см^{-1} , интенсивные полосы $\nu_{\text{C-H}}$ при 2800–3100 см^{-1} и широкие интенсивные полосы $\nu_{\text{N-H}}$, $\nu_{\text{O-H}}$ в области 3200–3600 см^{-1} , свидетельствующие о наличии водородных связей. В ИК спектрах (KBr) соединений **3**, **5** характеристические полосы $\nu_{\text{C-N}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ проявляются при 1410–1430 и 1540 см^{-1} , интенсивные полосы $\nu_{\text{C-H}}$, $\nu_{\text{N-H}}$, $\nu_{\text{O-H}}$ регистрируются в диапазоне 2800–3600 см^{-1} .

Таутомерные превращения исследуемых диазепинов детально изучали путем последователь-

Схема 3.



ной записи спектров ЯМР ^1H в $\text{DMSO-}d_6$ в течение 3 сут по аналогии с литературными данными [4, 6–8] для структурно однотипных соединений. Как и следовало ожидать, в растворе $\text{DMSO-}d_6$ полученные диазепины существуют в виде разных таутомерных форм.

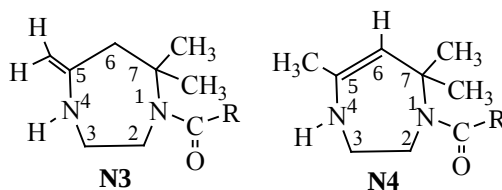
В полученных нами диазепинах **1–7** имеется два структурных фрагмента $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ и $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ способных к прототропным перегруппировкам – кето-енольной и имино-енаминной соответственно, сопровождающихся в зависимости от условий полной или частичной миграцией протона. Рассмотрим возможные таутомерные формы для N-ацилдиазепинов **1**, **2**, **4**, **6**. Учитывая большую полярность и устойчивость кето-формы для них можно ожидать образование пяти таутомерных форм: двух кето-иминных (**N1**, **N2**) и трех кето-енаминных (**N3–N5**) (схема 3).

Согласно спектрам ЯМР ^1H , ^{13}C , полученных в растворе CD_3OD (табл. 1), N-ацилдиазепины **1**, **2**, **4**, **6** существуют исключительно в кето-иминной форме **N1**. В спектрах ЯМР ^1H N-ацилзамещенных диазепинов **2**, **4**, **6**, записанных в $\text{DMSO-}d_6$, как и следовало ожидать, наблюдается сложная спектральная картина в диапазоне проявления метильной ($\text{H}_3\text{CC}=\text{N}$ 2.01–2.20 м. д.) и метиленовых (C^6H_2 , $\text{C}^{\alpha}\text{H}_2$ 2.94–4.10 м. д.) групп, способных участвовать в таутомерных превращениях. Следствием последних является последовательное уменьшение интенсивности сигнала метильной группы ($\text{H}_3\text{CC}=\text{N}$), принадлежащей кето-иминной форме **N1** и одновременное появление нового сигнала с увеличением его интенсивности в области 1.75–2.10 м. д., который принадлежит метильной группе при кратной связи $\text{CH}_3\text{C}^5=\text{C}^6$ кето-енаминной формы **N4**. Через трое суток сигнал CH_3 -группы таутомера **N1** практически исчезает и фиксируется сигнал CH_3 -группы таутомера **N4** (1.75–2.10 м. д.).

Кроме того, в слабопольной части спектра появляется несколько уширенных синглетов в диапазоне 8.20–9.00 м. д., подтверждающих присутствие в растворе различных по природе аминогрупп.

Появление в спектрах ЯМР ^{13}C в $\text{DMSO-}d_6$ этих соединений нескольких сигналов атомов углерода C^7 (в области 57.8–61.1 м. д.), C^5 для енаминных фрагментов $\text{HNC}^5=\text{C}^6$ (140.7–145.1 м. д.) и $\text{NHC}^5=\text{CH}_2$ (162.0–168.8 м. д.), а также сигналов олефиновых протонов $\text{H}_2\text{C}=\text{C}^5\text{NH}$ (118.0–124.7 м. д.) и $\text{C}^5=\text{C}^6\text{H}$ 96.0–105.0 м. д. свидетельствует о реализации кето-енаминных форм **N3**, **N4**. Подтверждением этого является наличие слабопольных сигналов в спектрах ЯМР ^1H в области 5.25–6.10 и 4.30–5.41 м. д., относимых к олефиновым протонам $\text{HC}^6=\text{C}^5$ и $\text{CH}_2=\text{C}^5$ соответственно. Такие особенности в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C указанных диазепинов позволяют показать участие метильной группы азометинового фрагмента ($\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$) и метиленовой группы C^6H_2 цикла в прототропной (имино-енаминной) перегруппировке. Вышеперечисленные факты свидетельствуют о том, что в растворе $\text{DMSO-}d_6$ N-ацилдиазепины **1**, **2**, **4**, **6** существуют преимущественно в двух кето-енаминных формах **N3**, **N4** (табл. 3), поскольку в спектрах ЯМР ^1H присутствуют сигналы олефиновых протонов C^6H_2 , $=\text{CH}_2$ и нескольких NH-групп, а в спектрах ^{13}C – сигналы sp^2 -гибридных атомов углерода при связи $\text{C}=\text{C}$.

В спектрах ЯМР ^1H – ^1H COSY ($\text{DMSO-}d_6$) N-ацилдиазепинов **1**, **2**, **4**, **6** наблюдаются недиагональные кросс-пики amino- и метиленовых групп ($^4\text{NH}/^3\text{CH}_2$) для таутомерных форм **N3**, **N4**, ($\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{H}}$, м. д.): соединение **1**, 8.30/3.20 и 3.20/8.30; 9.00/3.30 и 3.30/9.00; соединение **2**, 8.20/3.10 и 3.10/8.20, 8.50/3.30 и 3.30/8.50; соединение **4**, 8.40/3.30 и 3.30/8.40, 8.70/3.40 и 3.40/8.70; соединение **6**, 8.73/3.47 и 3.47/8.73, 8.82/3.56 и 3.56/8.82.

Таблица 3. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C (δ , м. д.) для кето-енаминных форм N-ацилдиазепинов **1**, **2**, **4**, **6** ($\text{DMCO}-d_6$)

№	R		^1H (^{13}C)							^{13}C		
			$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$	CH_3C^5 [$=\text{CH}_2$]	R	C^6H_2 [$=\text{C}^6\text{H}$]	C^2H_2	C^3H_2	NH ^a	C=O	C=C ⁵	C ⁷
1	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	N3	1.32 уш. с (23.8)	[4.30 с] (118.0)	2.00 м (27.2)	2.94 с (48.0)	2.75 м (43.0)	3.20 м (40.0)	8.30	207.9	168.5	56.5
		N4		1.80 с (31.5)	2.30 м (28.2)	[5.35 с] (102.0)	2.75 м (44.4)	3.30 м (36.0)	9.00	206.0	143.0	58.4
2	CH_3	N3	1.30 уш. с (23.8)	[4.56 с] (120.0)	4.06 с (42.0)	2.95 с (48.3)	2.85 м (42.0)	3.10 м (39.0)	8.20	207.6	168.8	57.8
		N4		1.75 с (23.1)	2.10 с (31.2)	[5.25 с] (96.0)	2.85 м (42.0)	3.30 м (36.2)	8.50	210.0	142.0	57.8
4	CH_2Cl	N3	1.30 с (23.3)	[4.50 и 4.56 с] (124.7)	4.06 с (42.0)	3.01 с (42.0)	2.80 м (40.0)	3.30 м (38.0)	8.40	207.4	167.7	59.5
		N4		2.10 с (31.91)	4.10 с (44.0)	[6.10 с] (99.0)	2.75 м (39.0)	3.40 м (36.5)	8.70	207.1	145.1	61.0
6	$\text{C}_6\text{F}_4\text{H}^b$	N3	1.31 с (23.8)	[5.41 с] (118.0)	7.60 м (111.2)	2.94 с (47.9)	3.20 м (40.0)	3.47 м (37.7)	8.73	208.3	162.0	58.0
		N4		2.10 с (29.1)	7.71 м (112.5)	[6.10 с] (105.0)	2.95 м (40.7)	3.56 м (38.8)	8.82	207.5	140.7	61.1

^a Все сигналы NH проявляются в виде уширенного синглета. ^b Сигналы бензольного кольца для соединения **7**: 138.0, 142.0, 144.0, 146.0 и 147.5 м. д.

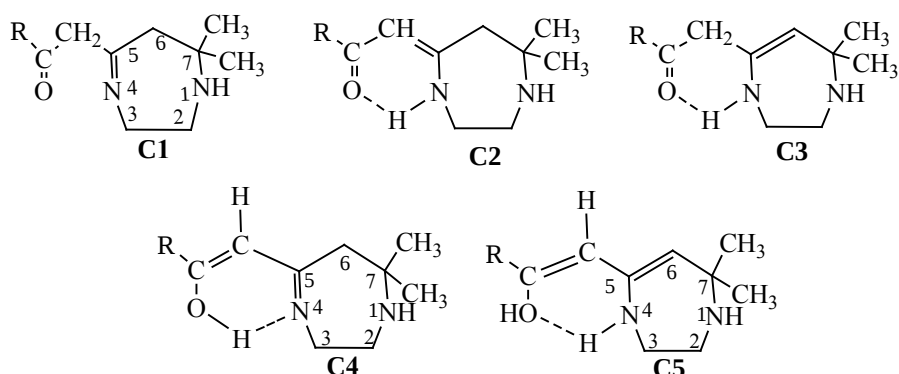
Согласно литературным данным [6–8], наблюдаемый нами переход кето-иминной формы **N1** в кето-енаминные формы **N3**, **N4** в растворе $\text{DMCO}-d_6$ является закономерным, поскольку в последнем случае отсутствуют стабилизирующие межмолекулярные водородные связи типа субстрат–растворитель (схема 4), а сам растворитель, выполняя роль основания, способствует таутомерным превращениям с участием CH_3 -группы азометинового фрагмента и $^6\text{CH}_2$ -группы цикла. Другие таутомеры (**N1**, **N2**, **N5**), которые присутствуют в смеси, составляют менее 10%.

Изученные нами C-замещенные диазепины **3**, **5**, **7** характеризуются наличием ациклической CH_2 -группы, расположенной между двумя электроакцепторными структурными фрагментами

$\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{N}$. По этой причине для этих диазепинов теоретически возможно несколько таутомерных форм **C1–C5** (схема 4).

Изучение спектров ЯМР ^1H , ^{13}C C-ацилдиазепинов **5**, **7** показало, что в растворе CD_3OD они преимущественно существуют в енол-иминной (**C2**) и енол-енаминной (**C3**) формах (табл. 2). Об этом свидетельствует двойной набор сигналов протонов основных структурных фрагментов молекул таутомеров. Для енол-иминной формы **C2** характерно наличие сигнала $^6\text{CH}_2$ -группы при 2.59–2.70 м. д., а для енол-енаминной **C3** наличие двух синглетов при 5.45 и 5.10–5.41 м. д. для $=\text{C}^6\text{H}$ и $=\text{C}^4\text{H}$ соответственно. Соотношение таутомеров для соединения **5** составляет **C2**:**C3** = 1:3 (**C2**:**C3** = 1:4 для соединения **7**).

Схема 4.



Спектры ЯМР ^1H диазепинов **5**, **7** в $\text{DMSO}-d_6$ (CDCl_3) имеют еще более сложную картину, так как два таутомера **C4** и **C5** имеют три сигнала аминогрупп (N^1H , N^4H) и два сигнала гидроксильных групп. Закономерно, что в слабopольной части спектра в диапазоне 8.00–12.70 м. д. появляется несколько уширенных синглетов (табл. 4). Наиболее слабopольные и интенсивные сигналы (12.70 и 9.99 м. д.) в спектре ЯМР ^1H диазепина **5** следует отнести к винильным гидроксильным группам $\text{HO}-\text{C}=\text{CH}$, что подтверждается данными ЯМР $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ NMBC. В спектре присутствуют характерные кросс-пики $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ (δ , м. д.): 12.70/165.7 ($\text{OH}=\text{C}-\text{OH}$) для енол-иминной формы **C4** и 9.99/167.1 ($\text{OH}=\text{C}-\text{OH}$) для енол-енаминной формы **C5**. В спектре ЯМР $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY диазепина **5** протоны NH -групп коррелируют с метиленовыми протонами цикла (δ , м. д.): 8.30/3.30 ($\text{N}^1\text{H}/^2\text{CH}_2$) для енол-иминной формы **C4** и 8.20/3.00 ($\text{N}^1\text{H}/^2\text{CH}_2$), 8.70/3.60 ($\text{N}^4\text{H}/^3\text{CH}_2$) для енол-енаминной формы **C5**. Другие таутомеры (**C1**, **C2**, **C3**), которые присутствуют в смеси, составляют менее 10%. Об этом свидетельствует наличие в спектре ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) еще нескольких сигналов NH -групп малой интенсивности. Аналогичная спектральная картина наблюдается и для таутомеров диазепинов **3**, **7** (табл. 4).

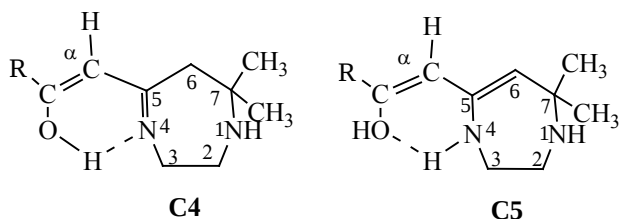
Идентификация таутомерных енол-енаминных и енол-иминных форм исследуемых диазепинов **1–7** подтверждена путем сопоставления их спектральных параметров с таковыми для структурно-однотипных диазепинов, описанных в литературе [6–8].

Таким образом, исследуемые ацилдиазепины в растворе $\text{DMSO}-d_6$ (CDCl_3) подвергаются прототропным перегруппировкам (имин-енаминной и кето-енольной) с участием азометиновой группы ($\text{C}=\text{N}$) диазепинового кольца и ациклического фрагмента [CH_3 -группы в случае N -ацилдиазепинов и $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}$ -группы в случае C -ацилдиазепинов]. N -Ацилдиазепины **1**, **2**, **4**, **6** преимущественно существуют в кето-енаминных формах **N3** и **N4**, а C -ацилдиазепины **3**, **5**, **7** – в енол-иминной **C4** и енол-енаминной **C5** формах.

В результате проведенного исследования взаимодействием доступного 14-членного азамacroцикла с хлорангидридами карбоновых кислот получены новые N - и C -ацилпроизводные 2,3,6,7-тетрагидро-1,4-диазепинов. На примере взаимодействия азамacroцикла с хлорангидридом уксусной кислоты показана возможность региоспецифического получения N - или C -ацилдиазепинов путем варьирования условий реакции. Установлено, что в растворах в CD_3OD и $\text{DMSO}-d_6$ они существуют в виде разных таутомерных форм. Так, в CD_3OD N -ацилдиазепины находятся в кето-иминной, а в растворе $\text{DMSO}-d_6$ в виде двух кето-енаминных форм. Для C -ацилдиазепинов в обоих растворителях реализуются енол-иминная и енол-енаминная формы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Бензол, хлорангидриды уксусной, хлоруксусной и масляной кислот, этанол – коммерческие реагенты. Исходный азамacroцикл получали по ранее описанной нами методике [17]. Хлорангидрид

Таблица 4. Данные ЯМР ^1H , ^{13}C для енольных форм диазепинов **3**, **5**, **7** ($\text{DMSO}-d_6$)

№	R		^1H (^{13}C)							^{13}C		
			$(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$	$=\text{CH}^a$	R	C^6H_2 [$=\text{C}^6\text{H}$]	C^2H_2	C^3H_2	N^1H^a [N^4H]	C^β	$=\text{C}^5\text{N}$	C^7
3	CH_3	C4	1.29 уш. с (23.1)	5.32 с (120.3)	2.20 с (43.3)	2.59 с (46.0)	2.90 м (39.0)	3.35 м (37.0)	8.35	166.7	171.3	57.0
		C5	1.29 уш. с (24.7)	5.24 с (117.0)	2.10 с (43.3)	[6.15 с] (93.0)	3.00 м (41.0)	3.66 м (43.0)	8.22 [8.80]	167.1	140.2	58.0
5	CH_2Cl	C4	1.31 уш. с (23.3)	5.30 с (117.8)	4.46 с (43.3)	2.57 с (48.0)	3.30 м (38.0)	3.80 м (39.0)	8.30	165.7	170.5	56.2
		C5	1.31 уш. с (24.4)	5.20 с (120.0)	4.10 с (43.3)	[6.10 с] (95.0)	3.00 м (41.0)	3.60 м (44.5)	8.20 [8.70]	167.1	140.5	59.9
7	$\text{C}_6\text{F}_4\text{H}$	C4	1.57 уш. с (24.9)	4.90 с (120.3)	7.17 м ^b (115.0)	2.65 с (49.0)	3.37 м (39.0)	3.84 м (44.0)	8.60	162.1	170.1	57.2
		C5	1.60 уш. с (26.0)	4.83с (119.5)	7.20 м ^b (115.0)	5.20 с (100.2)	3.40 м (40.0)	3.99 м (44.8)	8.20 [9.80]	164.5	142.0	58.7

^a Все сигналы NH проявляются в виде уширенного синглета, сигналы атомов углерода бензольного кольца: 139.0, 143.0, 144.0, 146.0 и 148.7 м. д.

тетрафторбензойной кислоты получен взаимодействием тетрафторбензойной кислоты с пентахлоридом фосфора [18].

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMQC, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC регистрировали на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 100.52 (^{13}C) и 399.78 МГц (^1H) в дейтерированных растворителях (CDCl_3 , CD_3OD , $\text{DMSO}-d_6$) с использованием остаточного сигнала недеитерированного растворителя в качестве внутреннего стандарта. ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige-21 в KBr. Спектры ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMQC, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC и ИК записывали в Центре коллективного пользования «Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов» Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования «Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и

образования» Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена.

Выделение индивидуальных продуктов осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле марки Chemapol 100/200. Индивидуальность продуктов и ход реакции контролировали методом ТСХ (элюент – этанол:ацетон = 1:1), которую осуществляли на пластинках Sorbfil, проявитель – УФ лампа и пары иода. Соотношение изомеров определяли с помощью спектроскопии ЯМР ^1H до проведения колоночного хроматографирования. Масс-спектры регистрировали на приборе TSQ Quantum Access MAX (ионизация распылением в электрическом поле, ESI). Температуры плавления определяли на приборе SMP10 R113001792.

Ацилпроизводные 2,3,6,7-тетрагидро-1,4-дiazepины (1–7). а. К раствору 0.5 г (1.8 ммоль) 5,7,7,12,14,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазациклотетрадека-4,11-диена в 20 мл бензола при охлаждении на водяной бане (~10–15°C) прибавляли

по каплям раствор 1.8 ммоль соответствующего хлорангидрида (хлорангидриды масляной – 0.19 г, уксусной – 0.14 г, хлоруксусной – 0.20 г, тетрафторбензойной кислот – 0.38 г) в 10 мл бензола. Реакционную смесь перемешивали в течение 1–5 ч (до появления желтой окраски) и выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч. Образовавшуюся соль азамacroцикла (0.32 г, 0.9 ммоль) отфильтровывали, фильтрат упаривали и хроматографировали на силикагеле. Контроль за ходом реакции осуществляли методом тонкослойной хроматографии. По данным спектроскопии ЯМР ^1H , соотношение N- и C-ацилдиазепинов до хроматографирования реакционной смеси составило: **2:3** = 19:1, **4:5** = 3:2, **6:7** = 1:3.

1-(5,7,7-Триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-диазепин-1-ил)бутан-1-он (1). Выход 0.35 г (93%), выделяли без хроматографирования, темно-коричневое смолообразное вещество, R_f 0.71. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2400–3100 (CH_3 , CH_2), 3200–3500 (NH), 1470 и 1520 (C–N и C=N), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.48 уш. с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 1.95–2.00 м (3H, CH_3), 2.20 уш. с (3H, CH_3^5C), 2.45–2.55 м (2H, CH_2), 2.94 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 3.05–3.15 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.50–3.65 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 3.50 с (2H, $\text{CH}_2\text{C=O}$). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.2 (CH_3^5C), 27.5 (CH_3), 27.7 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 28.2 (CH_2), 31.4 (CH_2), 36.0 ($^2\text{CH}_2$), 40.5 ($^3\text{CH}_2$), 44.1 ($^6\text{CH}_2$), 58.4 (^7C), 173.4 (C=N), 207.9 (C=O). Масс-спектр, m/z : 211.20 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$: 210.17).

1-(5,7,7-Триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-диазепин-1-ил)этанон (2), 1-(7,7-диметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-диазепин-5-ил)пропан-2-он (3). Из первой фракции, вымываемой этанолом (~50 мл), выделяли 0.28 г (86%) диазефина **2**, темно-коричневое смолообразное вещество, R_f 0.68. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2750–3600 (CH_3 , CH_2), 1430 и 1550 (C–N и C=N), 1710 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 1.37 с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.00 с (3H, CH_3^5C), 2.20 с (3H, $\text{CH}_3\text{C=O}$), 2.99 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 3.08 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.45 м (2H, $^3\text{CH}_2$). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 21.3 (CH_3^5C), 23.2 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 29.9 (CH_3 , C=O), 36.5 ($^3\text{CH}_2$), 42.2 ($^2\text{CH}_2$), 46.7 ($^6\text{CH}_2$), 57.8 (^7C), 173.1 (C=N), 209.4 (C=O). Масс-спектр, m/z : 183.17 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 182.14).

Из второй фракции, вымываемой этанолом (~50 мл), выделяли 0.04 г (6%) смеси диазепинов **2, 3** в соотношении 5:1 соответственно. R_f 0.68 и 0.62. Диазепин **3** зарегистрирован спектрально в смеси с диазепином **2**.

При осуществлении реакции при комнатной температуре (20–25°C) соотношение N- и C-ацилдиазепинов (по данным спектроскопии ЯМР ^1H) до хроматографирования реакционной смеси составило **2:3** = 1:20. Хроматографированием реакционной смеси на силикагеле из фракции этанол получено 0.30 г (92%) диазефина **3** в виде темно-коричневого смолообразного вещества с R_f 0.62. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2800–3600 (N–H, O–H, CH_3 , CH_2), 1410 и 1540 (C–N и C=N), 1280 (C–O). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 1.41 с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.15 с [3H, $\text{CH}_3\text{C(OH)=}$], 2.59 с (2H, C^6H_2), 3.25 м (2H, C^2H_2), 3.79 м (C^3H_2), 5.32 с (1H, $=\text{C}^{\alpha}\text{H}$). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 21.2 ($\text{CH}_3\text{C=O}$), 24.0 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 39.0 (C^2), 44.0 (C^3), 46.0 (C^6), 55.9 (^7C), 117.7 ($=\text{C}^{\alpha}\text{H}$), 171.0 [$=\text{C}^{\beta}(\text{OH})$], 173.4 ($\text{C}^5=\text{N}$). Масс-спектр, m/z : 183.10 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 182.14).

2-Хлор-1-(5,7,7-триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-диазепин-1-ил)этанон (4), 1-хлор-3-(7,7-диметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-диазепин-5-ил)пропан-2-он (5). Из фракции, вымываемой первой порцией (~50 мл) этилового спирта, получали 0.21 г (55%) диазефина **4**, который представляет собой темно-коричневое смолообразное вещество с R_f 0.52. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: 1.38 уш. с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.20 с (3H, CH_3^5C), 3.00 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 3.15 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.55 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 4.15 (2H, CH_2Cl). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 23.1 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 29.7 (CH_3^5C), 36.0 ($^3\text{CH}_2$), 37.0 ($^6\text{CH}_2$), 38.0 ($^2\text{CH}_2$), 42.0 (CH_2Cl), 58.0 (^7C), 169.7 (C=N), 209.7 (C=O). Масс-спектр, m/z : 235.20 [$M + \text{H} + \text{H}_2\text{O}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OCl}$: 216.10).

Из фракции, вымываемой второй порцией (~50 мл) этилового спирта, выделяли 0.12 г (32%) диазефина **5**, темно-коричневое смолообразное вещество в виде двух таутомеров. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2800–3600 (N–H, O–H, CH_3 , CH_2), 1410 и 1540 (C–N и C=N), 1280 (C–O). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м. д.: таутомер **5b**, 1.46 уш. с [6H, $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.68 с (2H, $^6\text{CH}_2$), 3.35 м (2H, $^2\text{CH}_2$), 3.92 м (2H, $^3\text{CH}_2$), 4.38 (2H, CH_2Cl), 5.41 ($=\text{C}^{\alpha}\text{H}$).

Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 23.5 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 40.0 ($^2\text{CH}_2$), 42.0 ($^3\text{CH}_2$), 44.0 (CH_2Cl), 46.0 ($^6\text{CH}_2$), 58.0 (^7C), 120.0 ($=\text{C}^{\text{aH}}$), 169.7 ($\text{C}=\text{N}$), 209.7 ($\text{C}=\text{O}$); таутомер **5в**, 1.46 уш. с [6H , $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 3.10 м (2H , $^2\text{CH}_2$), 3.50 м (2H , $^3\text{CH}_2$), 4.10 (2H , CH_2Cl), 5.41 (H , $=\text{C}^{\text{aH}}$), 5.45 с (H , $=\text{C}^6\text{H}$). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CD_3OD), δ_{C} , м. д.: 24.9 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 38.0 ($^3\text{CH}_2$), 39.7 ($^2\text{CH}_2$), 44.0 (CH_2Cl), 58.0 (^7C), 96.0 ($=\text{C}^6\text{H}$), 119.3 ($=\text{C}^{\text{aH}}$), 169.7 ($\text{C}=\text{N}$), 209.7 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 235.10 [$M + \text{H} + \text{H}_2\text{O}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OCl}$: 216.10).

(2,3,4,5-Тетрафторфенил)-(5,7,7-триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-дiazепин-1-ил)-метанон (6), 2-(7,7-диметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-дiazепин-5-ил)-1-(2,3,4,5-тетрафторфенил)этанон (7). Образовавшуюся после упаривания массу промывали водой (3×10 мл). Полученные кристаллы отфильтровывали и получали 0.14 г (24%) diaзепина **6** (т. пл. 164–165°C). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2800–3100 уш. с (CH_3 , CH_2), 3250–3500 (N–H), 1400 с, 1490 с и 1530 с (C–C бензольного кольца) и 1715 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H diaзепина **6** (CDCl_3), δ , м. д.: 1.50 с [6H , $(\text{CH}_3)_2^7\text{C}$], 2.18 с (3H , CH_3^5C), 2.96 (2H , $^6\text{CH}_2$), 3.26 м (2H , $^2\text{CH}_2$), 3.92 м (2H , $^3\text{CH}_2$), 7.65 уш. с. (1H , C_6HF_4). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 23.8 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 31.7 (CH_3^5C), 39.0 (C^2), 43.0 (C^3), 47.8 (C^6), 57.9 (^7C), 112.3, 139.0, 141.0, 143.0, 144.0, 150.0 (C_6HF_4), 170.0 ($\text{C}=\text{N}$), 208.3 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 317.18 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$: 316.29).

Водные вытяжки объединяли, упаривали и хроматографировали на силикагеле. Из фракции, вымываемой этиловым спиртом, получали 0.39 г (68%) diaзепина **7** (т. пл. 156–157°C). ИК спектр (CHCl_3), ν , cm^{-1} : 2800–3100 ш. с (CH_3 , CH_2), 3250–3600 (N–H, O–H), 1400 с, 1490 с и 1530 с (C–C бензольного кольца и C–N, C=N) и 1680 с (C–O енола), 1220 (C–N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.57 с [6H , $(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 2.70 с (2H , C^6H_2), 3.45 м (2H , C^2H_2), 4.40 м (2H , C^3H_2), 4.80 уш. с. (1H , $=\text{CH}$), 7.17 уш. с. (1H , C_6HF_4), 10.07 уш. с. (1H , OH). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.9 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 39.7 (C^2), 43.4 (C^3), 44.7 (C^6), 56.4 (C^7), 120.7 ($=\text{C}^{\text{aH}}$), 111.0, 139.0, 143.0, 144.0, 146.0, 148.7 (C_6HF_4), 162.4 [$=\text{C}^{\text{b}}(\text{OH})$], 172.0 ($\text{C}=\text{N}$). Масс-спектр, m/z : 317.00 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$: 316.29).

б. К раствору 0.5 г (1.8 ммоль) азамacroцикла в 15 мл бензола и 0.72 г (3.6 ммоль) 20%-ного водно-

го гидроксида натрия прибавляли при охлаждении на водяной бане (~ 10 – 15°C) 3.6 ммоль хлорангидрида хлоруксусной (0.40 г) или уксусной (0.28 г) кислоты в 10 мл бензола. Реакционную смесь перемешивали 1–2 ч, затем выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч. Образовавшуюся соль отфильтровывали, фильтрат упаривали и получали 0.74 г (95%) diaзепина **4**, который представляет собой темно-коричневое смолообразное вещество с R_f 0.52; его спектральные параметры идентичны ранее описанным для соединения **4**. Масс-спектр, m/z : 235.10 [$M + \text{H} + \text{H}_2\text{O}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OCl}$: 216.10).

В случае использования ангидрида уксусной кислоты получали 0.21 г (82%) 5,7,7-триметил-2,3,6,7-тетрагидро-1H-1,4-diazепина **8** в виде темно-коричневого смолообразного вещества. Физико-химические характеристики diaзепина **8** аналогичны таковым, описанным в литературе [13]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 с [6H , $(\text{CH}_3)_2\text{C}^7$], 1.99 с (3H , CH_3C^5), 2.53 (2H , C^6H_2), 3.15 м (2H , C^2H_2), 3.83 м (2H , C^3H_2), 8.10 уш. с. (1H , NH).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Анисимова Надежда Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0526-8631>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность сотруднику Центра коллективного пользования «Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически активных веществ и наноструктурированных материалов» Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования «Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и образования» Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена Р.И. Байчурина за регистрацию ИК, ЯМР спектров и помощь в их интерпретации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McKernan R.M., Rosahl T.W., Reynolds D.C., Sur C., Wafford K.A., Atack J.R., Farrar S., Myers J., Cook J., Ferris P., Garret L., Bristow L., Marshal G., Macaulay A., Brown N., Howell O., Moore K.W., Carling R.W., Street L.J., Castro L., Ragan C.I., Dawson J.R., Whiting P.G. // *Nat. Neurosci.* 2000. Vol. 3. N 6. P. 587. doi 10.1038/75761
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая Волна, 2001. Т. 1. С. 76.
3. Leikin J.B., Krantz A.J., Zell-Kanter M., Barkin R.L., Hryhorczuk D.O. // *J. Med. Toxicol.* 1989. Vol. 4. N 5. P. 325. doi 10.1007/BF03259916
4. Nieto C.I., Sanz D., Claramunt R.M., Torrabla M.C., Torres M.R., Alkorta I., Elguero J. // *J. Mol. Struct.* 2018. Vol. 219. N 5. P. 39. doi 10.1016/j.molstruc.2017.10.112
5. Horiguchi E., Shirai K., Jaung J., Furusyo M., Takagi K., Matsuoka M. // *Dyes Pigm.* 2001. Vol. 50. N 2. P. 100. doi 10.1016/S0143-7208(01)00031-6
6. Rocha M., Gil D.M., Echeverría G.A., Piro O.E., Jios J.E., Ulic S.E. // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84. N 17. P. 11042. doi 10.1021/acs.joc.9b01533
7. Desens W., Winterberg M., Michalik D., Langer P. // *Helv. Chim. Acta.* 2016. Vol. 99. N 5. P. 361. doi 10.1002/hlca.201500264
8. Nieto, C.I., Andrade A., Sanz D., Claramunt R.M., Torrabla M.C., Torres M.R., Alkorta I., Elguero J. // *ChemistrySelect.* 2017. Vol. 2. N 13. P. 3732. doi 10.1002/slct.201700405
9. Hamidi S. T. // *J. Saudi Chem. Soc.* 2014. Vol. 18. N 5. P. 404. doi 10.1016/j.jscs.2011.08.007
10. Semenov V.A., Samultsev D.O., Rulev A.Yu., Krivdin L.B. // *Magn. Resonance Chem.* 2015. Vol. 53. N 12. P. 1031. doi 10.1002/mrc.4296
11. Анисимова Н.А., Мелькова Д.А. // *ЖОХ.* 2023. Т. 93. Вып. 1. С. 50; Anisimova N.A., Melkova D.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 12. P. 2809. doi 10.1134/S1070363222120313
12. Михалкин А.П. // *Усп. хим.* 1995. Т. 85. № 3. С. 275; Mikhalkin A. P. // *Russ. Chem. Rev.* 1995. Vol. 64. N 3. P. 259. doi 10.1134/S1070363222120313
13. Zelenin K.N., Ukraintzev I.V. // *J. Org. Synth.* 1998. Vol. 30. N 1. P. 109. doi 10.1080/00304949809355270
14. Иллис Э., Вайлен С., Дойл М. Основы органической стереохимии. М.: Бинум, 2007. С. 91.
15. Кузьмина Н.Е., Мусеев С.В., Лутцева А.И. // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2020. Т. 10. Вып. 1. С. 63. doi 10.30895/1991-2919-2020-10-1-63-76
16. Yoneda T., Tabata H., Nakagomi J., Tasaka T., Oshitari T., Takashi H., Narsugari H. // *J. Org. Chem.* 2014. Vol. 79. N 12. P. 5717. doi 10.1021/jo5008509
17. Анисимова Н.А., Христофорова Е.И., Тришин Ю.Г. // *ЖОХ.* 2015. Т. 85. Вып. 9. С. 1499; Anisimova N.A., Khristoforova E.I., Trishin Yu.G. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2015. Vol. 85. N 9. P. 2080. doi 10.1134/S1070363215090108
18. Каабак Л.В., Баранов Ю.И., Калинина М.И., Орлов О.Е. Пат. RU 2078759C1 (1993).

Acyl Derivatives of 2,3,6,7-Tetrahydro-1,4-diazepines: Synthesis, Structure, and Tautomeric Transformations

N. A. Anisimova^{a,b,*} and D. A. Melkova^{a,b}

^a Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^b St. Petersburg State University of Industrial Technologies and Design, St. Petersburg, 191186 Russia

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received August 4, 2023; revised October 9, 2023; accepted October 12, 2023

The reaction of 5,7,7,12,14,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradeca-4,11-diene with carboxylic acid chlorides afforded a series of *N*- and *C*-acylsubstituted 2,3,6,7-tetrahydro-1,4-diazepines, which in solutions of deuterated solvents (CD₃OD, DMCO) undergo keto-enol and imino-enamine tautomerism. Structure of the obtained *N*- and *C*-acyldiazepines and their tautomeric transformations were characterized by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy using two-dimensional experiments ¹H–¹³C HMQC, HMBC, ¹H–¹H COSY.

Keywords: azamacrocycles, 1,4-diazepines, carboxylic acid chlorides, dynamic effects, prototropic rearrangements

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСЕНОНОВ РЕАКЦИЕЙ ХАЛКОНОВ С АМИДАМИ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

© 2023 г. Н. В. Носова¹, А. А. Соколов¹, В. Л. Гейн^{1,*}, М. В. Дмитриев², И. Г. Мокрушин²

¹ Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия
*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 11 сентября 2023 г.

После доработки 12 октября 2023 г.

Принято к печати 22 октября 2023 г.

Реакцией N-замещенных амидов ацетоуксусной кислоты с бензальацетофеноном и 4-метоксибензальацетофеноном в этаноле в присутствии гидроксида калия получены новые 4-арил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамиды. Строение полученных соединений установлено на основании данных ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: циклогексеноны, амиды ацетоуксусной кислоты, бензальацетофенон, 4-метоксибензальацетофенон

DOI: 10.31857/S0044460X23110033, **EDN:** PBUNAX

Производные циклогексенона вызывают интерес исследователей с теоретической и практической точки зрения. Вещества, содержащие в составе циклогексеноновый фрагмент, широко распространены в природе, а также среди синтетических соединений [1–4]. Производные циклогексенона имеют широкий спектр биологической активности, например, анальгетическая [5], противовоспалительная [5], противомикробная [6], противораковая [7]. В настоящее время химия циклических непредельных кетонов вызывает значительный интерес у химиков-синтетиков, предложены новые современные подходы к синтезу соединений, содержащих фрагмент циклогексенона [9–11].

Природные производные циклогексенонов могут быть выделены из различных грибов, например *Acremonium* (акремины) [12], *Aspergillus* (секвойямонасины) [13], *Pestalotiopsis* и *Monochaetia* (амбуиновая кислота и ее производные) [14]. Также фрагмент циклогексенона встречается в ряде

широко известных лекарственных препаратов. Например, занамивир – противовирусный препарат, высокоселективный ингибитор нейраминидазы [15], тетрациклин – антибиотик широкого спектра действия [16], гризеофульвин – противогрибковый антибиотик с фунгистатическим действием [17] (схема 1).

Ранее нами были получены 3-арил-2-ацетил-5-гидрокси-5-метил-1-циклогексаноны, алкил-6-арил-4-гидрокси-4-метил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилаты [18] и 6-арил-4-гидрокси-4-метил-2-оксоциклогексан-1-карбоксамиды [19] реакцией бензальацетона (4-хлорбензальацетона) с ацетилацетоном, эфирами и амидами ацетоуксусной кислоты в условиях основного катализа. Среди полученных соединений были обнаружены вещества, проявляющие анальгетическую активность [20].

Продолжая изучение данной реакции и с целью получения новых биологически активных соеди-

Схема 1.

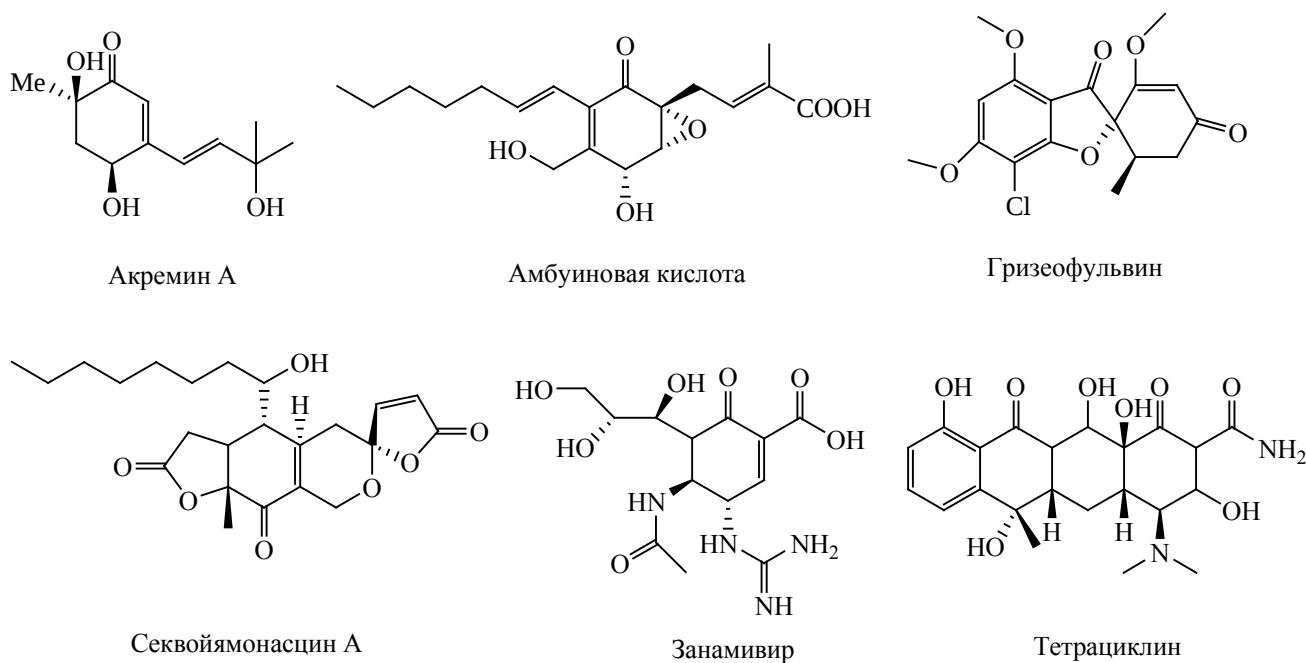
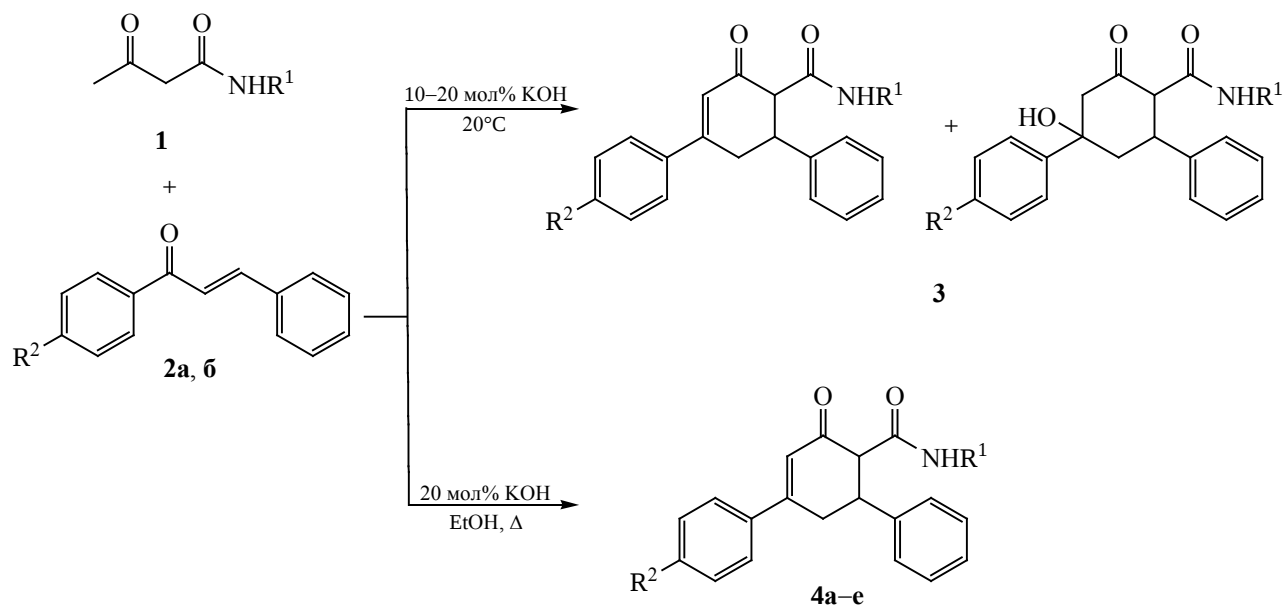


Схема 2.



$R^1 = \text{Ph}$ (4a, 4д), 4-ClC₆H₄ (4б), 2-MeC₆H₄ (4в, 4е), 2-MeOC₆H₄ (4г); $R^2 = \text{H}$ (4a–г), MeO (4д, е).

нений, мы исследовали взаимодействие N-арил-амидов ацетоуксусной кислоты **1** с бензальацетофеноном **2a** и 4-метоксибензальацетофеноном **2б**. Исследования показали, что в описанных ранее

условиях (10–20 мол% KOH, комнатная температура) [19] образуется смесь 4-гидрокси-2-оксоциклогексан-1-карбоксамидов и продуктов их дегидратации **3**. Замена катализатора на пиперидин

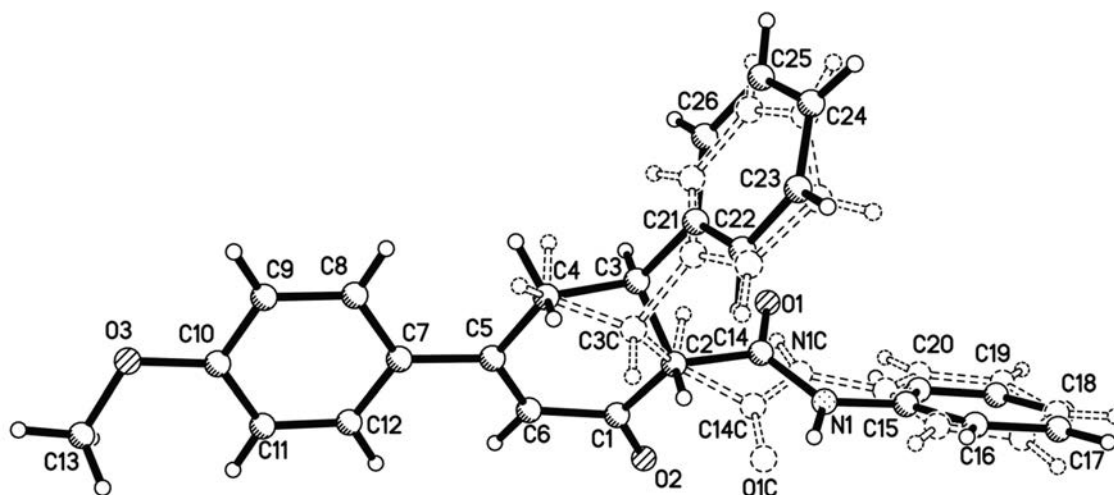


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **4д** по данным РСА. Пунктиром изображен минорный компонент разупорядочения.

также приводила к образованию смеси продуктов. Нами было обнаружено, что при кипячении реагентов **1** и **2** в течение 1 ч в спирте в присутствии 20 мол% гидроксида калия в качестве единственного продукта образуются N,4-диарил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамиды **4a–e** (схема 2).

В спектре ЯМР ^1H смеси соединений **3** присутствуют характерные сигналы обоих компонентов: синглет протона ОН-группы циклогексанона в области 4.7–4.85 м. д. и синглет =СН-протона в области 6.4–6.6 м. д. продукта дегидратации.

Циклогексенонны **4a–e** представляют собой бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании – в этиловом и изопропиловом спиртах, ацетоне, нерастворимые в воде. В ИК спектрах соединений **4a–e** присутствуют интенсивные полосы поглощения карбонильной группы амидного фрагмента (1644–1666 см^{-1}), кетонной группы (1680–1711 см^{-1}) и группы NH (3260–3353 см^{-1}). В спектрах ЯМР ^1H соединений **4a–e** присутствует синглет =С 3 Н-протона (6.48–6.58 м. д.) и отсутствует сигнал протона ОН-группы в положении 4 цикла. Синглет NH-протона ариламидной группы наблюдается в области 9.16–10.12 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4a–e** присутствуют сигналы атомов углерода карбонильной группы цикла

(169.10–200.78 м. д.) и амидной группы (165.91–172.71 м. д.). Масс-спектры полученных соединений подтверждают предложенные структуры.

Для установления пространственного строения, в том числе относительной конфигурации хиральных центров, проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **4д** (рис. 1). Согласно данным РСА, две кристаллографически независимые молекулы соединения **4д** кристаллизуются в нецентросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде рацемата. Независимые молекулы имеют близкую геометрию, на рис. 1 изображена только одна из них. Обе независимые молекулы разупорядочены с одинаковым соотношением заселенностей компонент 0.739(6):0.261(6). Компоненты разупорядочения представляют собой разные энантиомеры, при этом объемные фенильный и фенилкарбамоильный заместители во всех случаях расположены в псевдоэкваториальных позициях в *транс*-положении относительно друг друга. Таким образом, кристалл состоит из молекул только одного диастереомера.

Вероятный механизм образования N,4-диарил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамидов **4a–e** представлен на схеме 3. Первоначально реализуется присоединение по Михаэлю енолизированного ацетоацетамида **1a** к непредельной мо-

Схема 3.

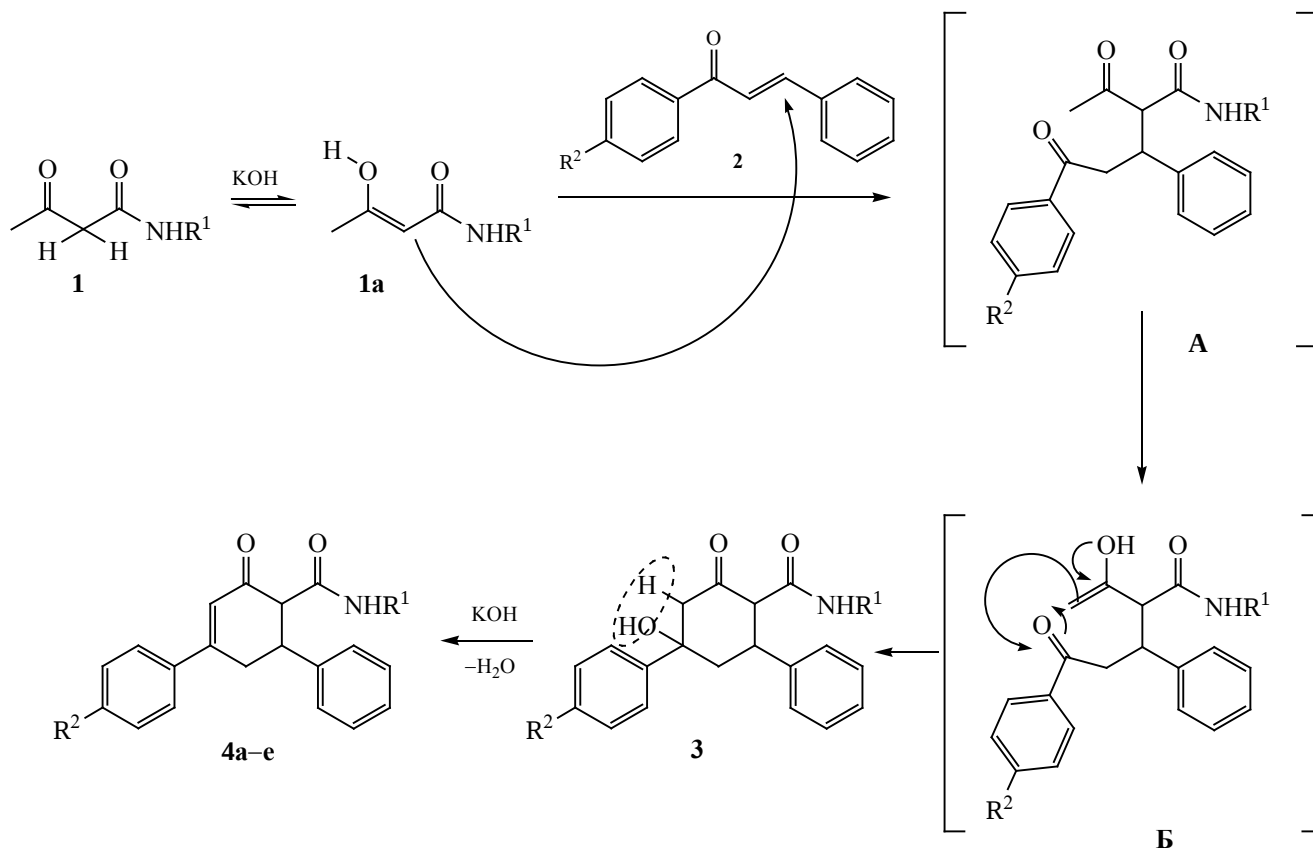
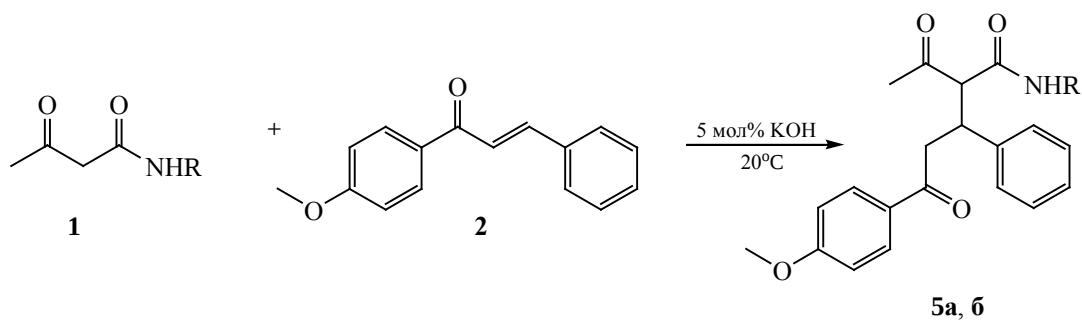


Схема 4.



$R = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**5a**), $2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**5b**).

лекуле бензальацетофенона **2** с образованием интермедиата **A**. Далее в основной среде происходит образование енола **B** с последующей внутримолекулярной альдольной конденсацией и образованием циклогексанового цикла, который далее под-

вергается дегидратации с участием протона при атоме C^3 с образованием циклогексенонов **4a-e**.

Подтверждением предполагаемого механизма образования циклогексенонов **4a-e** может служить следующий факт: при уменьшении концентрации

гидроксида калия до 5 мол% в случае 4-метоксихалкона при комнатной температуре образуются промежуточные 1,5-дикетоны **5a**, **б** (схема 4).

Соединения **5a**, **б** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, ацетоне, труднорастворимые в спиртах, нерастворимые в воде. В ИК спектрах соединений **5a**, **б** имеются интенсивные полосы поглощения карбонильной группы амидного фрагмента (1654–1665 см⁻¹), кетонных групп (1712–1724, 1664–1684 см⁻¹) и NH-группы (3278–3323 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a**, **б** наблюдаются дублеты дублетов двух протонов при атоме C⁴ в виде АВ-системы (3.12–3.24 и 3.33–3.44 м. д.), дублет триплета протона при атоме C³ (4.03–4.07 м. д.), дублет протона при атоме C² (4.14–4.52 м. д.), а также синглет NH-протона ариламидной группы (9.65–10.07 м. д.), подтверждающие строение. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **5a**, **б** присутствуют сигналы атомов углерода двух карбонильных групп (169.10–200.78 и 202.82–203.36 м. д.) и амидной группы (165.91–172.71 м. д.).

Таким образом, реакцией N-ариламидов ацетоксусной кислоты с халконами (бензальацетофеноном и 4-хлорбензальацетофеноном) при кипячении в этаноле в условиях основного катализа получены новые 4-арил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамида, строение которых подтверждено спектральными данными и РСА. Проведение реакции при комнатной температуре приводит к образованию смеси 4-гидрокси-2-оксоциклогексан-1-карбоксамидов и продуктов их дегидратации. При понижении концентрации основного катализатора до 5 моль% в случае 5-метоксихалкона реакция останавливается на стадии образования 1,5-дикетона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборах Shimadzu IRAffinity-1 и Люмекс ИнфраЛЮМ® ФТ-08 в интервале 4000–400 см⁻¹ в таблетках KBr. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030 с ионизацией ESI. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Элементный

анализ выполнен на элементном анализаторе Euro EA3028-НТ для одновременного определения С, Н, N. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [21]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [22] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [23] с графическим интерфейсом OLEX2 [24]. При уточнении атомов водорода использована модель *наездника*. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2290045).

2-Оксо-N,4,6-трифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4a). К раствору 1.8 г (0.01 моль) ацетоацетанилида **1** в 10 мл этанола добавляли раствор 20 мол% гидроксида калия в 10 мл этанола. Полученную смесь перемешивали в течение 5 мин до полного растворения и добавляли 2.5 г (0.012 моль) халкона **2**. Далее смесь кипятили в течение 1 ч и выдерживали полученный раствор при комнатной температуре 1–2 сут до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.14 г (58.3%), т. пл. 239–240°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3297.45 (NH), 1682.96 (CO), 1666.57 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 9.98 с (1H, NH), 7.76–7.71 м (2H, H-Ar), 7.49–7.44 м (7H, H-Ar), 7.32 т (2H, H-Ar, *J* 7.4 Гц), 7.27–7.20 м (3H, H-Ar), 7.00 т (1H, H-Ar, *J* 7.4 Гц), 6.58 с (1H, =C³H), 4.00 д (1H, C¹H, *J* 12.9 Гц), 3.91–3.81 м (1H, C⁶H), 3.14–3.06 м (1H, C⁵H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 195.30 (CO), 167.26 (CON), 158.84, 142.18, 138.77, 137.54, 130.34, 128.78, 128.54, 128.31, 127.52, 126.77, 126.44, 123.54, 123.22, 119.11 59.58 (C¹H), 43.00 (C⁶H), 35.51 (C⁵H). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 366.1496 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₅H₂₁NO₂: 367.44).

Соединения **4б–е** получали аналогично.

2-Оксо-N-(4-хлорфенил)-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4б). Выход 3.55 г (88.4%), т. пл. 244–246°C (C₂H₅OH). ИК спектр

(KBr), ν , см^{-1} : 3260.93 (NH), 1717.23 (CO), 1650.96 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 10.12 с (1H, NH), 7.70 д (2H, H-Ar, J 7.6 Гц), 7.52–7.39 м (6H, H-Ar), 7.38–7.12 м (6H, H-Ar), 6.58 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 3.96 д (1H, C^1H , J 12.8 Гц), 3.91–3.72 м (1H, C^6H), 3.22–2.98 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.64 (CO), 167.95 (CON), 159.49, 142.55, 138.14, 138.00, 130.86, 129.28, 128.97, 128.82, 127.99, 127.33, 127.30, 126.94, 123.95, 121.12, 60.16 (C^1H), 43.49 (C^6H), 35.92 (C^5H). Найдено, %: C 74.37; H 5.44; N 3.19. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 74.65; H 5.23; N 3.48.

N-(2-Метилфенил)-2-оксо-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4в). Выход 2.85 г (74.7%), т. пл. 206–210°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3353.88 (NH), 1711.96 (CO), 1659.70 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.36 с (1H, NH), 7.81–7.70 м (2H, H-Ar), 7.53–7.43 м (5H, H-Ar), 7.36 т (2H, H-Ar, J 7.5 Гц), 7.27 т (1H, H-Ar, J 7.2 Гц), 7.15–7.01 м (4H, H-Ar), 6.58 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.09 д (1H, C^1H , J 13.0 Гц), 3.92–3.77 м (1H, C^6H), 3.08–3.14 м (2H, C^5H_2), 1.93 с (3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.87 (CO), 167.73 (CON), 159.18, 142.65, 138.11, 136.44, 132.64, 130.79, 130.55, 129.28, 128.75, 128.23, 127.28, 126.91, 126.13, 125.80, 125.76, 124.17, 59.52 (C^1H), 43.75 (C^6H), 36.06 (C^5H), 17.89 (Me). Найдено, %: C 82.01; H 5.88; N 3.73. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 81.78; H 6.03; N 3.67.

N-(2-Метоксифенил)-2-оксо-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4г). Выход 2.9 г (73.0%), т. пл. 188–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3323.73 (NH), 1681.59 (CO), 1655.73 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.16 с (1H, NH), 7.85 д (1H, H-Ar, J 9.0 Гц), 7.76–7.70 м (2H, H-Ar), 7.50–7.43 м (3H, H-Ar), 3.32 т (2H, H-Ar, J 7.4 Гц), 7.26–7.15 м (2H, H-Ar), 7.04–6.96 м (2H, H-Ar), 6.85–6.78 м (2H, H-Ar), 6.56 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.43 д (1H, C^1H , J 12.8 Гц), 3.92–3.81 м (1H, C^6H), 3.80 с (3H, OMe), 3.13–2.97 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 200.78 (CO), 172.71 (CON), 163.72, 154.24, 147.58, 142.77, 135.55, 134.02, 133.48, 132.84, 132.56, 131.91, 131.65, 129.30, 128.88, 126.39, 125.38, 125.38, 116.51, 64.24 (OMe), 61.01 (C^1H), 48.33 (C^6H), 41.04 (C^5H). Найдено, %: C 78.27; H 6.01; N 3.35. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78.49; H 5.79; N 3.52.

4-(4-Метоксифенил)-2-оксо-N,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4д). Выход 2.61 г

(65.7%), т. пл. 188–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3296.49 (NH), 1686.57 (CO), 1644.39 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.89 с (1H, NH), 7.64 д (2H, H-Ar, J 8.8 Гц), 7.45–7.33 м (4H, H-Ar), 7.24 т (2H, H-Ar, J 7.6 Гц), 7.20–7.12 м (3H, H-Ar), 6.94–6.92 м (3H, H-Ar), 6.48 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 3.89 д (1H, C^1H , J 12.5 Гц), 3.81–3.75 м (1H, C^6H + 3H, OMe), 3.07–2.92 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.59 (CO), 167.91 (CON), 161.71, 158.64, 142.80, 139.30, 129.91, 129.02, 128.80, 128.68, 128.03, 127.24, 123.68, 122.18, 119.60, 114.73, 60.03 (OMe), 55.84 (C^1H), 43.46 (C^6H), 35.77 (C^5H). Масс-спектр (ESI), m/z : 396.1603 [$M - \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$: 397.47). Рентгеноструктурные данные для соединения **4д**. Сингония кристалла ($\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$, M 397.45) моноклинная; параметры элементарной ячейки: пространственная группа Cc, a 16.238(4) Å, b 14.100(3) Å, c 19.102(5) Å, β 100.59(3)°, V 4299.0(18) Å 3 , Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.228 г/см 3 , μ 0.080 мм $^{-1}$. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0566 [для 4047 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1675 (для всех 7204 независимых отражений, R_{int} 0.0350), S 1.032.

N-(2-Метилфенил)-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4е). Выход 3.08 г (75%), т. пл. 186–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3247.92 (NH), 1711.21 (CO), 1666.26 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.31 с (1H, NH), 7.72 д (2H, H-Ar, J 8.9 Гц), 7.49–7.44 м (2H, H-Ar), 7.35 т (2H, H-Ar, J 7.5 Гц), 7.29–7.23 м (1H, H-Ar), 7.13–7.05 м (3H, H-Ar), 7.04–6.98 м (3H, H-Ar), 6.53 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.03 д (1H, C^1H , J 12.9 Гц), 3.82 с (3H, OMe), 3.75–3.80 м (1H, C^6H), 3.11–3.02 м (2H, C^5H_2), 1.91 с (3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 200.42 (CO), 172.60 (CON), 166.41, 163.24, 147.53, 141.21, 137.35, 135.28, 134.75, 133.48, 133.41, 132.98, 131.99, 130.86, 130.53, 127.05, 119.48, 64.19, 60.61 (OMe), 48.45 (C^1H), 40.56 (C^6H), 22.62 (C^5H). Найдено, %: C 78.53; H 6.28; N 3.69. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78.74; H 6.06; N 3.40.

2-Ацетил-5-(4-метоксифенил)-5-оксо-3-фенил-N-(4-хлорфенил)пентамид (5а). К раствору 2.12 г (0.01 моль) 4-хлорацетоацетанилида **1** в 10 мл этанола добавляли раствор 5 мол% гидроксида калия в 5 мл этанола. Полученную смесь перемешивали в течение 5 мин, затем добавляли 2.86 г (0.012 моль) 4-метоксибензальацетофено-

на **2**. Далее смесь интенсивно перемешивали в течение 30 мин и выдерживали полученный раствор при комнатной температуре до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.61 г (58.0%), т. пл. 168–170°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3278.16 (NH), 1711.90 (CO), 1683.93 (C⁵O), 1654.03 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 10.07 с (1H, NH), 7.80 д (2H, H-Ar, *J* 8.9 Гц), 7.26 д (2H, H-Ar, *J* 8.9 Гц), 7.17–7.21 м (4H, H-Ar), 7.09 т (2H, H-Ar, *J* 7.6 Гц), 6.91–6.99 м (3H, H-Ar), 4.14 д (1H, C²H, *J* 11.0 Гц), 4.03 д. т (1H, C³H, *J* 10.4, 3.6 Гц), 3.76 с (1H, MeO), 3.33 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.5, 9.8 Гц), 3.12 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.5, 3.6 Гц), 2.23 с (3H, Me). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 203.36 (C⁵O), 196.83 (CO), 165.91 (CON), 163.54, 141.74, 137.65, 130.67, 130.17, 128.89, 128.79, 128.24, 127.87, 126.83, 121.73, 114.26, 66.96, 55.96, 42.61, 40.96, 29.84. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 448.1319 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₄ClNO₄: 449.93).

Соединение **5b** получали аналогично.

2-Ацетил-N-(2-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-5-оксо-3-фенилпентанамид (5b). Выход 3.5 г (78.56%), т. пл. 140–144°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3323.66 (NH), 1723.65 (CO), 1664.77 (C⁵O, CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 9.56 с (1H, NH), 7.86 д (1H, H-Ar, *J* 7.9 Гц), 6.84–7.21 м (11H, H-Ar), 4.52 д (1H, C²H, *J* 10.7 Гц), 4.07 д. т (1H, C³H, *J* 10.6, 3.5 Гц), 3.84 с (3H, MeO), 3.81 с (3H, MeO), 3.44 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.0, 10.6 Гц), 3.24 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.0, 3.5 Гц), 2.02 с (3H, Me). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 202.82 (C⁵O), 169.10 (CO), 166.04 (CONH), 163.01, 150.50, 141.58, 130.04, 129.61, 128.22, 128.06, 126.46, 125.43, 123.03, 120.26, 113.81, 111.43, 65.80, 55.79, 55.45, 42.09, 41.28, 29.30. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 444.1812 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₇H₂₇NO₅: 445.51).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Носова Наталья Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6380-2543>

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

Мокрушин Иван Геннадьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4095-8366>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 г.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prado S., Li Y., Nay B. // Stud. Nat. Prod. Chem. 2012. Vol. 36. P. 249. doi 10.1016/B978-0-444-53836-9.00025-6
2. Wisetsai A., Lekphrom R., Schevenels F.T. // Nat. Prod. Res. 2018. Vol. 32. N 21. P. 2499. doi 10.1080/14786419.2017.1423299
3. Mayekar A.N., Li H., Yathirajan H., Narayana B., Kumari N.S. // Int. J. Chem. 2010. Vol. 2. N 2. P. 114. doi 10.5539/ijc.v2n2p114
4. Abdel-Galil E., Girges M.M., Said G.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 2169. doi 10.1134/S1070363222100292
5. Khan J., Ali G., Rashid U., Khan R., Jan M.S., Ullah R., Ahmad S., Abbasi S. W., Atif Ali Khan Khalil, Robert D.E. Sewell // Eur. J. Pharmacol. 2021. Vol. 902. Art. 174091. doi 10.1016/j.ejphar.2021.174091
6. Vyas D.H., Tala S.D., Akbari J.D., Dhaduk M.F., Joshi H.S. // Indian J. Chem. (B). 2009. Vol. 48B. P. 1405.
7. Shin S.Y., Park J., Jung Y., Lee H.Y., Koh D., Yoon Y., Lim Y. // Appl. Biol. Chem. 2020. Vol. 63. Art. 82. doi 10.1186/s13765-020-00567-1
8. Wen Z.-K., Wu X.-X., Bao W.-K., Xiao J.-J., Chao J.-B. // Org. Lett. 2020. Vol. 22. N 12. P. 4898. doi 10.1021/acs.orglett.0c01763
9. Odiya S.P., Das S.P., Boruah J.J., Rajani D.P. // Russ. J. Org. Chem. 2023. Vol. 59. P. 117. doi 10.1134/S107042802301013X
10. Hazeri N., Kangani M. // Polycycl. Arom. Compd. 2018. Vol. 40. N 5. P. 1479. doi 10.1080/10406638.2018.1557706
11. Badshah A., Nawaz S., Nazar M.F., Shah. S.S., Hasan A. // J. Fluor. 2010. Vol. 20. P. 1049. doi 10.1007/s10895-010-0657-6
12. Winter N., Trauner D. // Beilstein J. Org. Chem. 2019. Vol. 15. P. 2271. doi 10.3762/bjoc.15.219
13. Stierle D.B., Stierle A.A., Bungi T. // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. N 12. P. 4966. doi 10.1021/jo0340253
14. Li J.Y., Harper J.K., Grant D.M., Tombe B.O., Bashyal B., Hess W.M., Strobel G.A. // Phytochemistry. 2001. Vol. 56. N 5. P. 463. doi 10.1016/S0031-9422(00)00408-8

15. Hayden F.G., Gubareva L.V., Monto A.S., Klein T.C., Elliott M.J., Hammond J.M., Sharp S.J., Ossi M.J. // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1282. doi 10.1056/NEJM200011023431801
16. Marcial B.L., Sousa S.F., Santos H.F. Dos, Ramos M.J. // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2014. Vol. 32. N 12. P. 1907. doi 10.1080/07391102.2013.842186
17. Aris P., Wei Y., Mohamadzadeh M., Xia X. // *Molecules.* 2022. Vol. 27. N 20. P. 7034. doi 10.3390/molecules27207034
18. Гейн В.Л., Ваганов А.В., Носова Н.В., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Кривенко А.П. // *Хим.-фарм. ж.* 2010. Т. 44. № 5. С. 13; Gein V.L., Vagapov A.V., Nosova N.V., Voronina E.V., Vahrin M.I., Krivenko A.P. // *Pharm. Chem. J.* 2010. Vol. 44. N 5. P. 245. doi 10.1007/s11094-010-0440-7
19. Носова Н.В., Соколов А.А., Гейн О.Н., Гейн В.Л., Янкин А.Н., Данилов С.Е., Дмитриев М.В. // *ЖОХ.* Т. 90. № 9. С. 1315; Nosova N.V., Sokolov A.A., Gein O.N., Gein V.L., Yankin A.N., Danilov S.E., Dmitriev M.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 9. P. 1315. doi 10.31857/S0044460X20090012
20. Гейн В.Л., Ваганов А.В., Носова Н.В., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Кривенко А.П. // *Хим.-фарм. ж.* 2010. Т. 44. № 5. С. 1; Gein V.L., Vagapov A.V., Nosova N.V., Voronina E.V., Vahrin M.I., Krivenko A.P. // *Pharm. Chem. J.* 2010. Vol. 44. N 5. P. 245. doi 10.1007/s11094-010-0440-7
21. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
22. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
23. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
24. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of Substituted Cyclohexenones by Reaction of Chalcones with Acetoacetic Acid Amides

N. V. Nosova^a, A. A. Sokolov^a, V. L. Gein^{a,*}, M. V. Dmitriev^b, and I. G. Mokrushin^b

^a Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

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

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received September 11, 2023; revised October 12, 2023; accepted October 22, 2023

New 4-aryl-2-oxo-6-phenyl-3-cyclohexene-1-carboxamides were obtained by the reaction of *N*-substituted acetoacetic acid amides with benzalacetophenone and 4-methoxybenzalacetophenone in alcohol in the presence of potassium hydroxide. Structure of the prepared compounds was proved using IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, mass spectrometry and X-rays analysis data.

Keywords: cyclohexenones, acetoacetic acid amides, benzalacetophenone, 4-methoxybenzalacetophenone

СИНТЕЗ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И АНТИМОНООКСИДАЗНЫЕ СВОЙСТВА 4-(2-МЕТИЛ-1,3-ОКСАЗОЛ-5-ИЛ)- БЕНЗОЛСУЛЬФОАМИДА

© 2023 г. О. А. Гасилина^{1,3}, А. А. Романычева¹, А. А. Шетнев^{1,2,*}, М. К. Корсаков^{1,3}

¹ Ярославский государственный педагогический университет имени К. Д. Ушинского,
ул. Республиканская 108, Ярославль, 150048 Россия

² Московский физико-технический институт, Долгопрудный, 141700 Россия

³ Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина, Москва, 115035 Россия

*e-mail: a.shetnev@yspu.org

Поступило в редакцию 22 сентября 2023 г.

После доработки 20 октября 2023 г.

Принято к печати 22 октября 2023 г.

Разработан новый способ получения 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфонамида – противоглаукомного лекарственного кандидата оксазопт с использованием реакции диазотирования. Для препарата выявлен сочетанный потенцированный эффект антимикробного действия карбапенемов (меропенем) и аминогликозидов (гентамицин) в отношении антибиотикорезистентных грамположительных бактерий *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* и грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*; антимоннооксидазный эффект в условиях *in vitro*.

Ключевые слова: сульфонамиды, ингибиторы карбоангидразы, потенцирование антибиотиков, анти-MAO эффект

DOI: 10.31857/S0044460X23110045, **EDN:** PBVJDY

Карбоангидразы человека (КАЧ) – ферменты, участвующие во многих важнейших физиологических и патологических процессах. Их ингибирование обладает широким спектром фармакологического применения в таких областях как офтальмология [1,2,3] лечение эпилепсии [4], онкология [5–8], а также в разработке современных противоинфекционных средств [9, 10].

В настоящее время известно, что карбоангидраза человека II типа является мишенью для лечения глаукомы [11, 12]. Нами был разработан перспективный лекарственный кандидат 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфонамид (соединение с проектным названием оксазопт), который проявил свойства изоформ-селективного ингибитора человеческой карбоангидразы II типа [K_i (КАЧ I)

96.3 мкМ., K_i (КАЧ II) 0.05 мкМ., K_i (КАЧ IX) 23.1 мкМ., K_i (КАЧ XII) 8.5 мкМ.] [13, 14].

В предыдущих работах нами было предложено два пути синтеза оксазопта. Первый способ получения данного соединения описан в патенте [13] и представлен на схеме 1.

Первая стадия синтеза заключается в ацилировании 2-амино-1-фенилэтанола **1** ацетилхлоридом с образованием N-(2-оксо-2-фенилэтил) ацетамида **2**. Вторая стадия – циклодегидратация соединения **2** в серной кислоте приводит к образованию 2-метил-5-фенилоксазола **3**. Последний подвергали сульфохлорированию в смеси тионилхлорида и хлорсульфоновой кислоты, полученный 4-(2-метилоксазол-5-ил)бензол-1-сульфонилхлорид **4** об-

Схема 1.

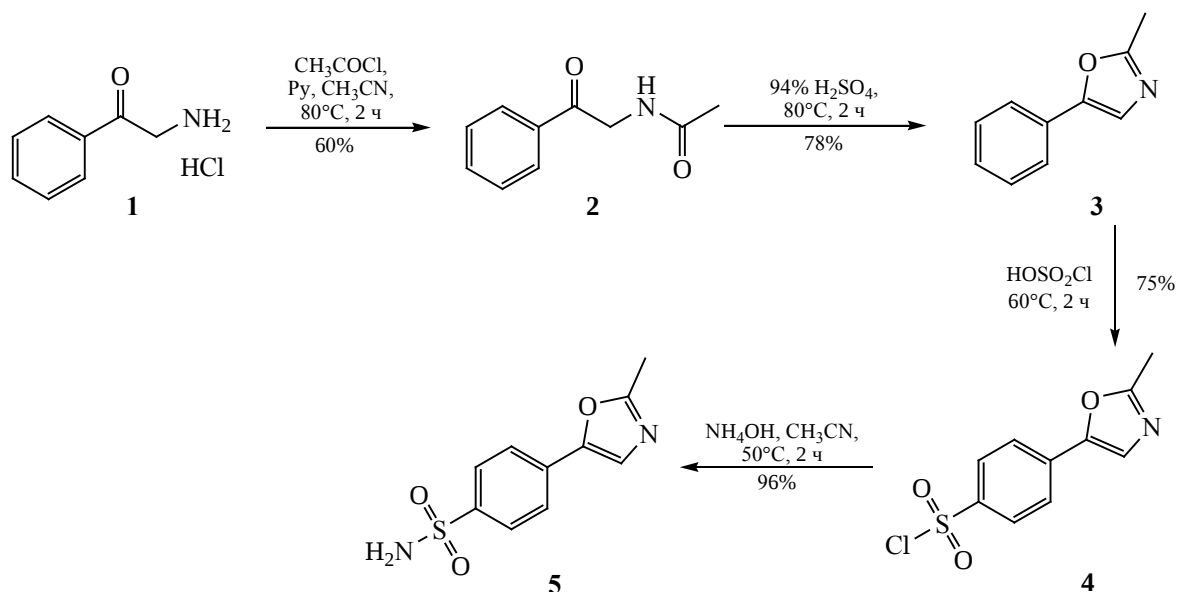
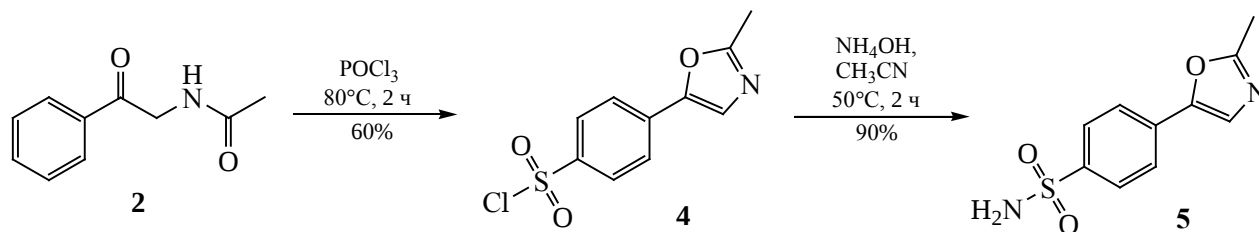


Схема 2.



рабатывали водным раствором аммиака. Целевой продукт **5** очищали перекристаллизацией из этанола и получали 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфонамид **5**. Описанная схема характеризуется многостадийностью и невысоким общим выходом – 27%. Кроме этого, существенным недостатком процесса является образование трудно регенерируемых отходов серной и соляной кислот на второй и третьей стадии.

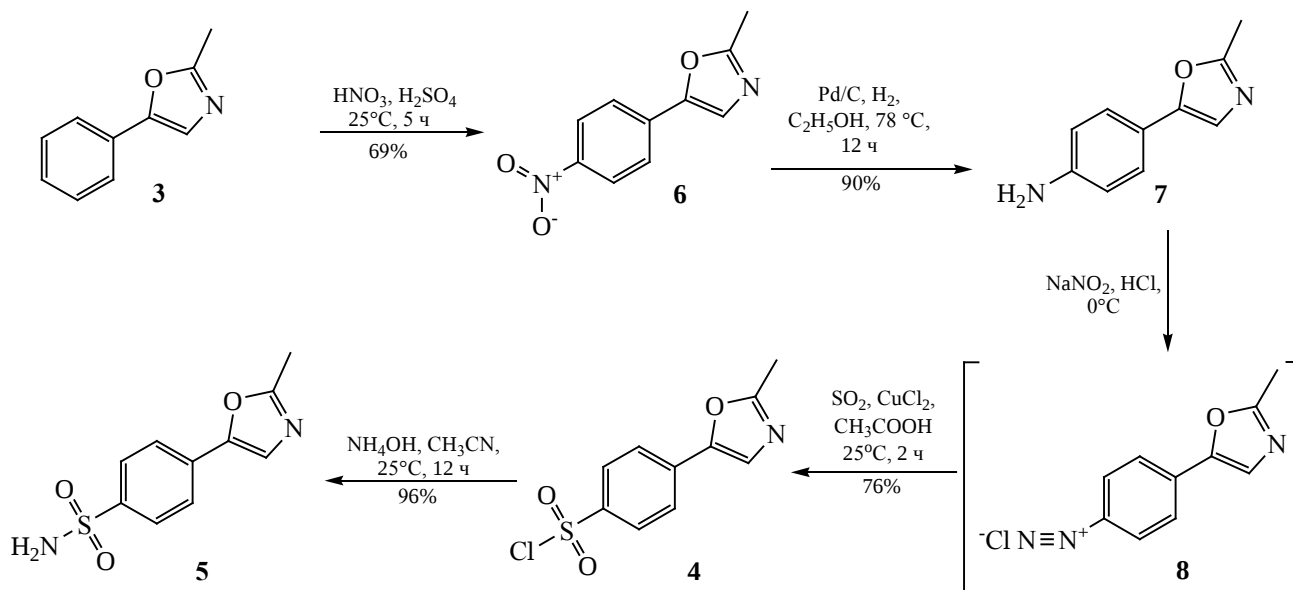
Второй путь получения оксазопта описан в работе [15] (схема 2). Отличие данного метода заключается на объединении стадий циклизации и сульфохлорирования, проводимых в однократном режиме, что обеспечивает сокращение стадийности и количества кислых отходов. Еще одним положительным аспектом предложенной

схемы является значительное увеличение общего выхода целевого продукта **5** с 34 до 54%.

В настоящей работе мы предложили еще один перспективный способ получения 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфонамида **5**, основанный на новом пути синтеза промежуточного 4-(2-метил-оксазол-5-ил) бензол-1-сульфонилхлорида **4** без использования высоко коррозионного и опасного реагента – хлорсульфоновой кислоты, представленный на схеме 3.

Найдены условия нитрования 2-метил-4-фенил-1,3-оксазола **3** 57%-ной азотной кислотой в среде серной кислоты, обеспечивающие приемлемый 69%-ный выход продукта **6**, не требующего последующей очистки. Восстановление **6** водородом (7 атм) на 10% Pd/C в этаноле приводило к

Схема 3.



образованию амина **7** с выходом 90%. Последний переводили в солянокислую соль диазония **8** действием нитрита натрия в уксусной кислоте и без выделения превращали в соответствующий сульфохлорид действием уксуснокислого раствора оксида серы(IV) в присутствии хлорида меди(II). Общий выход соединения **5** составил 45%, но имеется потенциал для дальнейшей оптимизации.

Фармакологические свойства оксазопта. Недавно стало известно, что гетероциклические первичные сульфонамиды способны проявлять антимоноксидазные свойства [16, 17]. В этой связи была проведена оценка анти-MAO эффекта соединения **5** в условиях *in vitro* модифицирован-

ным спектрофотометрическим методом с бензиламином в качестве субстрата [18]. Источником фермента являлся 25%-ный гомогенат мозга мышей. Установлена неспецифическая ингибирующая активность оксазопта в отношении MAO митохондрией мозга мыши в концентрации 2 мкмоль/мл, уступающая ингибирующему эффекту селективного ингибитора MAO разагилина (табл. 1).

Образец оксазопта исследовали на наличие антимикробных свойств методом двукратных серийных разведений [19], который подробно описан в работе [20] на чувствительных штаммах грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* C1, а также антибиотикорезистентных грамположительных

Таблица 1. Влияние оксазопта на активность MAO в опытах *in vitro*^a

Соединение	Концентрация, мкмоль/мл	Ингибирование активности MAO, % к контролю	P
Разагилин	2 мкмоль/мл	89±4.2	< 0.05
	1 мкмоль/мл	87±4.6	< 0.05
Оксазопт	2 мкмоль/мл	60±2.6	< 0.05
	1 мкмоль/мл	30±2.0	< 0.05
	0.3 мкмоль/мл	15±2.0	< 0.05

^a За 100% принята активность фермента в контрольных пробах. P – пороговый уровень значимости.

Таблица 2. Антимикробное действие меропенема, отдельно и в комбинации с изученными препаратами

Штамм	МИК, мкг/мл			Индекс ФИК	Взаимодействие
	меропенем	в сочетании с дорзоламином	в сочетании с оксазопом		
<i>E. faecium</i> K1	32	8	16	0.25/0.5	Синергизм
<i>E. faecium</i> M1	8	8	8	1/1	Аддитивное
<i>E. faecalis</i> CH-1	4	1	2	0.25/0.5	Синергизм
<i>E. coli</i> C-1	2	0.25	1	0.12/0.5/1	Синергизм

Таблица 3. Антимикробное действие гентамицина, отдельно и в комбинации с изученными препаратами

Штамм	МИК, мкг/мл			Индекс ФИК	Взаимодействие
	гентамицин	в сочетании с дорзоламином	в сочетании с оксазопом		
<i>E. faecium</i> K1	120	120	120	1/1	Аддитивное
<i>E. faecium</i> M1	16	16	16	1/1	Аддитивное
<i>E. faecalis</i> CH-1	16	2	4	0.12/0.25	Синергизм
<i>E. coli</i> C-1	4	1	1	0.25/0.25	Синергизм

бактериях *Enterococcus faecalis* CH-1, *Enterococcus faecium* K-1, *Enterococcus faecium* M-1. Выявлена умеренная бактериостатическая активность данного соединения – минимальная ингибирующая концентрация (МИК) ≥ 256 мкг/мл.

Методом шахматной доски [21–23] зафиксирован сочетанный потенцированный эффект антимикробного действия, т. е. оксазопт синергически усиливает антимикробный эффект меропенема и гентамицина в отношении грамотрицательной кишечной палочки и грамположительных антибиотикорезистентных энтерококков. Результаты определения чувствительности исследуемых штаммов к антибактериальным препаратам отдельно и в комбинации с изученными препаратами представлены в табл. 2, 3.

Выявлено снижение значений МИК меропенема и гентамицина в несколько раз в отношении 3 из

4 протестированных антибиотико-резистентных штаммов *Enterococcus faecium* K1, *Enterococcus faecalis* CH1 и *Escherichia coli* C1 в сочетании с ингибиторами карбоангидразы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что оксазопт синергически взаимодействует с меропенемом и гентамицином, снижая значения минимальной ингибирующей концентрации до низких клинически достижимых концентраций 1–2 мкг/мл в отношении антибиотикорезистентных энтерококков и кишечной палочки.

Мы полагаем, что синергическое действие дорзоламида/оксазопта и антибиотиков может проявляться в том случае, если исследуемое вещество своим действием способствует повышению проницаемости в клетку другого антибиотика (ингибиторы карбоангидразы могут влиять на pH и нарушать мембранный потенциал бактерий).

Представленный метод синтеза субстанции позволяет получать целевой продукт в результате 4-стадийного процесса с общим выходом 45% исходя из коммерчески доступного 2-метил-5-фенил-оксазола. Метод позволяет решить проблему использования в процессе опасного и высококоррозионоактивного реагента – хлорсульфоновой кислоты, уменьшает количество кислых отходов и облегчает масштабирование процесса в целом. Полученные биологические данные свидетельствуют в пользу перспективности дальнейшей фармацевтической разработки препарата оксазопт в качестве компонента при комбинированной антибиотикотерапии инфекций человека и животных с участием препаратов ряда карбопенемов и аминокликозидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Органические и неорганические реагенты и растворители были получены из коммерческих источников (Merck, Acros) и использованы без дополнительной очистки.

Эффекты потенцирования антимикробного действия изучены в отношении 4 штаммов бактерий, любезно предоставленных кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией Ярославского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ: грамположительных *Enterococcus faecalis* CH-1 (штамм обладал устойчивостью к полимиксину, цефотаксиму), *Enterococcus faecium* K-1 (имел резистентность к полимиксину, цефотаксиму, гентамицину и меропенему), *Enterococcus faecium* M-1 (чувствительный ко всем исследованным антибиотикам); грамотрицательных *Escherichia coli* C1 (штамм обладал устойчивостью к цефтазидиму). В качестве питательных сред использовали LB Бульон по Lennox, Диаэм, питательный агар Мюллера-Хинтона, Himedia.

ИК спектры записывали на приборе PerkinElmer Spectrum 65 FT-IR Spectrometer (США) на приставке Universal ATR Sampling Accessory методом НПВО (алмаз с фокусирующей линзой ZnSe). Элементный анализ проводили на приборе PerkinElmer 2400 (США). Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C регистрировали на спектрометре Varian 400 Unity Plus (США) с рабочими частотами 400 и 101 МГц соответствен-

но, растворители – ДМСО- d_6 или CDCl_3 . Температуру плавления определяли на аппарате для определения точки плавления и кипения Büchi M-560 (Швейцария). Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol-254 (визуализация хроматограмм УФ облучением при 254 нм).

Антимоноаминоксидазная активность соединения *in vitro* была изучена модифицированным спектрофотометрическим методом [18], в качестве субстрата использован бензиламина гидрохлорид (АО «Вектон», Россия), который является связывающим субстратом для белков моноаминоксидазы (МАО) [24]. Процесс дезаминирования которого фиксировали по накоплению в среде бензальдегида. Для регистрации продукта реакции использовали принцип образования семикарбазона с последующей детекцией по поглощению при длине волны 278 нм. Источником фермента МАО служили митохондрии, выделенные из 25%-ного гомогената в 0.25 М. сахарозе тканей головного мозга мышей в 0.0075 М. калий-фосфатном буфере с pH 7.4. Для проведения реакции использовали супернатант, полученный в результате центрифугирования гомогенатов при 1200G в течение 10 мин. В качестве препарата сравнения использовали субстанцию разагилина мезилат (Медисорб, Россия), концентрация ингибитора разагилина в пробе составляла в зависимости от эксперимента 1 или 2.0 мкмоль/мл, концентрация оксазопта – 0.3, 1.0, 2.0 мкмоль/мл. Учет результатов проводили на спектрофотометре 512 UV/VIS spectrophotometer, Bibby Scientific Jenway 6715.

Исследование антимикробной активности проводили методом двукратных серийных разведений в бульоне в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [19, 20] на планшетном фотометре FlexA-200 Microplate Reader ALLSHENG, Hangzhou allsheng instruments Co. (Китай) с использованием пластиковых стерильных 96-луночных планшетов Nest. Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь, эквивалентную 0,5 по стандарту МакФарланда. В среду добавляли pH-индикатор резазурин, который меняет цвет среды в зависимости от наличия/отсутствия роста микроорганизмов. Учет результатов через 24 ч инкубации при 37°C про-

водили визуально и спектрофотометрически. В качестве препарата сравнения использовали пefлок-сацина мезилат дигидрат (Qingdao Dacon Trading Co., Ltd).

Для оценки уровня потенцированного антимикробного воздействия субстанции, а также возможности сочетанного применения с антибиотиками из групп карбапенемов (меропенем, Промомед, Россия) и аминогликозидов (гентамицин, Промомед, Россия) использовали метод шахматной доски с расчетом индекса фракционной ингибирующей концентрации (ФИК) [21, 22], который подробно описан в работе [23]. Методология аналогична определению минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в 96-луночных планшетах методом серийных разведений. Взаимодействия, в которых ФИК был ≤ 0.5 , были классифицированы как синергетические – происходит усиление антимикробного эффекта по сравнению с суммой биологических действий отдельно взятых препаратов. Значение ФИК > 0.5 –1.25 считалось аддитивным, значение ФИК > 1.25 –4 считалось безразличным, а значение ФИК > 4 считалось антагонистическим [22]. В качестве препарата сравнения использовали дорзоламид (Сантэн фармасьюткал Ко Лтд, Япония).

2-Метил-5-фенил-оксазол **1** получали по методике [13].

2-Метил-5-(4-нитрофенил)оксазол (6) [25]. К 28 мл серной кислоты, охлажденной до 0°C, прибавляли 2-метил-5-фенилоксазол **3** (4 г, 25 ммоль) и 57%-ный раствор азотной кислоты (1.85 г, 29 ммоль). Смесь выдерживали при 25°C в течение 5 ч, затем выливали на лед. Образовавшийся осадок фильтровали и промывали водой. Выход 3.5 г (69%), желтый порошок, т. пл. 164–165°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1325, 1502 cm^{-1} (R-NO₂), 1607 cm^{-1} (оксазол), 3120 cm^{-1} (N–O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.52 с (3H, CH₃), 7.85 с (1H, Het), 7.91 д (2H, *o*-Ar, *J* 8.5 Гц), 8.30 д (2H, *m*-Ar, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 14.4, 125.0, 125.2, 127.2, 134.2, 147.1, 149.2, 163.4. Найдено, %: C 58.72; H 3.95; N 13.67. C₁₀H₈N₂O₃. Вычислено, %: C 58.82; H 3.95; N 13.72.

4-(2-Метилксазол-5-ил)анилин (7). Восстановление нитрогруппы проводили по методу, аналогичному описанному в работе [26]. В реактор

гидрирования загружали 2-метил-5-(4-нитрофенил)оксазол **6** (2 г, 9.8 ммоль), 0.1 г (из расчета 5% по массе исходного нитропроизводного) 10% Pd/C и 20 мл этилового спирта. Процесс проводили при давлении водорода 4 атм и температуре 78°C. Через 12 ч смесь фильтровали от катализатора через складчатый фильтр и отгоняли растворитель. Выход 1.46 г (90%), белый порошок, т. пл. 125–126°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1177 cm^{-1} (R_{Ar}-NH₂), 1504 cm^{-1} , 1603 cm^{-1} (оксазол), 3361 ш. с (N–H), 3132 ш. с (N–H), 3200 ш (H₂O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.41 с (3H, CH₃), 5.36 уш. с (2H, NH₂), 6.61 д (2H, *m*-Ar, *J* 8.2 Гц), 7.11 с (1H, Het), 7.31 д (2H, *o*-Ar, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 14.4, 125.0, 125.2, 127.1, 130.5, 147.1, 149.2, 163.4. Масс-спектр, *m/z*: 175.0871 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₀H₁₁N₂O⁺: 175.0866). Найдено, %: C 68.90; H 5.78; N 16.04. C₁₀H₁₀N₂O. Вычислено, %: C 68.95; H 5.79; N 16.08.

4-(2-Метилксазол-5-ил)бензол-1-сульфонилхлорид (4). 4-(2-Метилксазол-5-ил)анилин **7** (0.5 г, 2.9 ммоль) растворяли в 4 мл уксусной кислоты, к раствору добавляли 1.5 мл соляной кислоты. Смесь охлаждали до 0°C и прибавляли водный раствор NaNO₂ (0.22 г, 3.16 ммоль) с контролем температуры реакционной смеси не выше 0°C, затем убирали охлаждение и перемешивали еще 15 мин при комнатной температуре. В это время к свежеприготовленному раствору SO₂ (0.18 г, 2.9 ммоль) в уксусной кислоте при охлаждении прибавляли водный раствор CuCl₂ (0.12 г, 0.689 ммоль). Затем к реакционной смеси при охлаждении медленно прибавляли раствор SO₂ и перемешивали при комнатной температуре до прекращения выделения азота. Через 2 ч смесь фильтровали от неорганических примесей и выливали в смесь воды и льда. Осадок фильтровали, сушили в эксикаторе над безводным CaCl₂. Выход 0.56 г (76%), светло-желтый порошок, т. пл. 142–143°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1123 cm^{-1} (R-SO₂Cl), 1406 cm^{-1} , 1610, 1651 cm^{-1} (оксазол). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.57 с (3H, CH₃), 7.45 с (1H, Het), 7.79 д (2H, *m*-Ar, *J* 8.7 Гц), 8.04 д (2H, *o*-Ar, *J* 8.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 14.4, 124.3, 125.2, 128.2, 132.2, 144.0, 146.0. Найдено, %: C 46.65; H 3.13; N 5.46; S 12.52. C₁₀H₈ClNO₃S. Вычислено, %: C 46.61; H 3.13; N 5.44; S 12.44.

4-(2-Метил-1,3-оксазол-5-ил)бензолсульфон-амид (5) [13]. 4-(2-Метил-1,3-оксазол-5-ил)бензол-1-сульфонилхлорид **4** (0.3 г, 1.16 ммоль) растворяли в 3 мл ацетонитрила и добавляли 25%-ный раствор аммиака (1.31 мл, 8.15 ммоль). Смесь перемешивали при 25°C в течение 12 ч. Отгоняли растворитель и остаток обрабатывали водой. Осадок фильтровали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.26 г (96%), белый порошок, т. пл. 223–224°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1138 с (R-SO₂NH₂), 1338, 1408, 1611 с (оксазол), 2990 ш (OH), 3311 ш (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.50 с (3H, CH₃), 7.43 с (2H, NH₂), 7.71 с (1H, Het), 7.78 к (4H, Ar, *J* 8.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 14.4, 124.5, 125.4, 127.2, 131.2, 143.9, 149.9. Найдено, %: C 50.37; H 4.23; N 11.79; S 13.49. C₁₀H₁₀N₂O₃S. Вычислено, %: C 50.41; H 4.23; N 11.76; S 13.46.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шетнев Антон Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4389-461X>

Романычева Анна Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7931-1711>

Корсаков Михаил Константинович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0913-2571>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Синтез и исследование антимоноаминоксидной активности соединений выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-20085). Антибактериальные свойства и эффекты потенцирования лекарственного кандидата оксазол-5-ил выполнены за счет средств Министерства просвещения (государственное задание 073-00077-21-02 «Разработка инновационного препарата против глаукомы на основе селективного ингибирования карбоангидразы II», регистрационный номер 730000Ф.99.1.БВ10АА00006).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O'Herin C., Moriuchi Y., Bemis T., Kohlbrand A., Burkart M., Cohen S. // *J. Med. Chem.* 2023. Vol. 66. N 4. P. 2789. doi 10.1021/acs.jmedchem.2c01843
2. Хохлов А.Л., Шетнев А.А., Корсаков М.К., Федоров В.Н., Тюшина А.Н., Вольхин Н.Н., Вдовиченко В.П. // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2023. Т. 175. № 2. С. 166; Khokhlov A.L., Shetnev A.A., Korsakov M.K., Fedorov V.N., Tyushina A.N., Volkhin N.N., Vdovichenko V.P. // *Bull. Experim. Biol. Med.* 2023. Vol. 175. N 2. P. 166. doi 10.47056/0365-9615-2023-175-2-166-170
3. Krasavin M., Shetnev A., Sharonova T., Baykov S., Tuccinardi T., Kalinin S., Supuran C.T. // *Bioorg. Chem.* 2018. Vol. 76. P. 88. doi 10.1016/j.bioorg.2017.10.005
4. Supuran C.T., Mugelli A. // *Pharmadvances.* 2019. P. 14. doi 10.36118/pharmadvances.00.2019.06
5. Krasavin M., Shetnev A., Baykov S., Kalinin S., Nocentini A., Sharoyko V., Supuran C.T. // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. Vol. 168. P. 301. doi 10.1016/j.ejmech.2019.02.044
6. Shetnev A., Baykov S., Kalinin S., Belova A., Sharoyko V., Rozhkov A., Krasavin M. // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. N 7. P. 1699. doi 10.3390/ijms20071699
7. McDonald P. C., Winum J., Supuran C. T., Dedhar S. // *Oncotarget.* 2012. Vol. 3. P. 84. doi 10.18632/oncotarget.422
8. Williams K.J., Gieling R.G. // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 23. P. 6080. doi 10.3390/ijms20236080
9. Nocentini A., Capasso C., Supuran C.T. // *Antibiotics.* 2023. Vol. 1. P. 142. doi 10.3390/antibiotics12010142
10. Carradori S., Angeli A., Sfragano P.S., Yzeiri X., Calamante M., Tanini D., Capperucci A., Kunstek H., Varbanov M., Capasso C., Supuran C.T. // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. P. 9610. doi 10.3390/ijms24119610
11. Caruso D., Connolly M., Nguyen T., Siegel J. // *bioRxiv.* 2023. Preprint 529947. doi 10.1101/2023.02.25.529947
12. Mincione F., Nocentini A., Supuran C.T. // *Expert Opin. Drug Discov.* 2021. Vol. 16. N 10. P. 1209. doi 10.1080/17460441.2021.1922384
13. Krasavin M., Korsakov M., Dorogov M., Tuccinardi T., Dedeoglu N., Supuran C.T. // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 101. P. 334. doi 10.1016/j.ejmech.2015.06.022
14. Дорогов М.В., Красавин М.Ю. Пат. 2607630 (2015). Заявка РФ 2015138755 (2017).
15. Ефимова Ю.А., Шетнев А.А., Гасилина О.А., Корсаков М.К. // Бутлеровск. сообщ. 2022. Т. 72. № 12. № 15. doi 10.37952/ROI-jbc-01/22-72-12-15
16. Baweja G.S., Gupta S., Kumar B., Patel P. // *Mol. Divers.* 2023. doi 10.1007/s11030-023-10634-6
17. Shilkar D., Siddique M., Bua S., Yasmin S., Patil M., Timiri A., Supuran C.T., Jayaprakash V.J. // *Enzyme*

- Inhib. Med. Chem. 2023. Vol. 38. N 1. Article 2235089. doi 10.1080/14756366.2023.2235089
18. Волчегорский И.А., Скобелева Н.А., Лифушиц Р.И. // Вопр. мед. хим. 1991. Т. 37. № 1. С. 86.
19. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2.1890-04) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2004. Т. 6. № 4. С. 306.
20. Hashmi H.B., Farooq M.A., Khan M.H., Alshammari A., Aljasham A.T., Rashid S.A., Khan N.R., Hashmi I.B., Badar M., Mubarak M.S. // Pharmaceuticals. 2023. Vol. 16. P. 687. doi 10.3390/ph16050687
21. Abutaleb N.S., Elhassanny A.E.M., Flaherty D.P., Seleem M.N. // PeerJ. 2021. Vol. 30. N 9. P. e11059. doi 10.7717/peerj.11059
22. Пьянков И.А., Кононова Л.И., Коробов В.П., Смоляк А.А., Шкляев Ю.В. // Вестн. ПНИПУ. Хим. технол. и биотехнол. 2018. Т. 4. С. 59. doi 10.15593/2224-9400/2018.4.05
23. Bellio P., Fagnani L., Nazzicone L., Celenza G. // MethodsX. 2021. Vol. 8. Article 101543. doi 10.1016/j.mex.2021.101543
24. Hindson S.A., Andrews R.C., Danson M.J., van der Kamp M.W., Manley A.E., Sutcliffe O.B., Haines T.S.F., Freeman T.P., Scott J., Husbands S.M., Blagbrough I.S., Anderson J.L.R., Carbery D.R., Pudney C.R. // FEBS J. 2023. Vol. 290. P. 3243. doi 10.1111/febs.16741
25. Imai S., Kikui H., Moriyama K., Togo H. // Tetrahedron. 2015. Vol. 71. N 33. P. 5267. doi 10.1016/j.tet.2015.06.022
26. Iwanowicz E.J., Watterson S.H., Guo J., Pitts W.J., Murali Dhar T.G., Shen Z., Chen P., Gu H.H., Fleener C.A., Rouleau K.A., Cheney R.M., Townsend R.M., Hollenbaugh D.L. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015. Vol. 13. N 12. P. 2059. doi 10.1016/s0960-894x(03)00258-0

Synthesis, Antibacterial and Antimonooxidase activity of 4-(2-Methyl-1,3-oxazol-5-yl)benzenesulfonamide

O. A. Gasilina^{a,c}, A. A. Romanycheva^a, A. A. Shetnev^{a,b,*}, and M. K. Korsakov^{a,c}

^a K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, 150000 Russia

^b Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, 141700 Russia

^c Kosygin Russian State University, Moscow, Russia 115035

*e-mail: a.shetnev@yspu.org

Received September 22, 2023; revised October 20, 2023 ; accepted October 22, 2023

A new method for obtaining 4-(2-methyl-1,3-oxazol-5-yl)benzenesulfonamide an antiglaucomatous drug candidate oxazopt was developed using a diazotization reaction. A combined potentiated effect of the antimicrobial action of carbapenems (meropenem) and aminoglycosides (gentamicin) against antibiotic-resistant gram-positive bacteria *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* and gram-negative bacteria *Escherichia coli* and antimonooxidase effect *in vitro* was revealed for this compound.

Keywords: sulfonamides, carbonic anhydrase inhibitors, antibiotic potentiation, anti-MAO effect

ПСЕВДОТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ СПИРО[ФУРАН-2,3'-ОКСИНДОЛОВ]: ГЕНЕРИРОВАНИЕ ДИАЗООКСИНДОЛА *IN SITU*

© 2023 г. П. А. Топанов^{1,2}, М. В. Дмитриев², С. Ю. Баландина², Ю. В. Шкляев¹,
И. В. Машевская², А. Н. Масливец^{2,*}

¹ Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук –
филиал «Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук»,
Пермь, 614013 Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет, ул. Букирева 15, Пермь, 614990 Россия
*e-mail: koh2@psu.ru

Поступило в редакцию 21 сентября 2023 г.

После доработки 21 сентября 2023 г.

Принято к печати 2 октября 2023 г.

Установлено, что гидразон изатина при взаимодействии с N-замещенными пирролохиноксалинтрионами окисляется до диазооксиндола и вступает в формальную реакцию [4+1] циклоприсоединения с N-замещенными пирролохиноксалинтрионами с образованием соединений, содержащих спиро[фуран-2,3'-оксиндольный] фрагмент, интересный с точки зрения медицинской химии. При взаимодействии диазооксиндолов с N-незамещенными пирролохиноксалинтрионами образуются аналогичные замещенные спиро[фуран-2,3'-оксиндолы]. Полученные соединения обладают умеренной противомикробной активностью.

Ключевые слова: циклоприсоединение, гидразон изатина, диазооксиндол, спиро[фуран-2,3'-оксиндол], хиноксалин, противомикробная активность

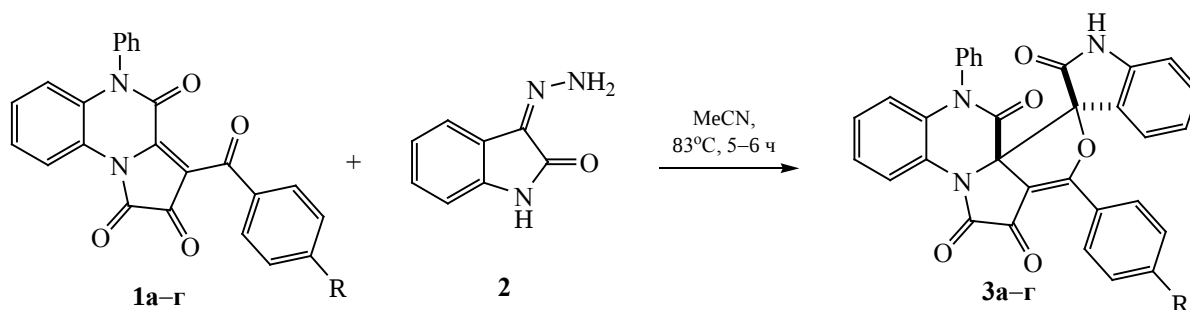
DOI: 10.31857/S0044460X23110057, **EDN:** PBZNCM

Оксиндольный фрагмент входит в состав многих природных биологически активных соединений, поэтому синтез разнообразных молекул, содержащих спирооксиндольный фрагмент, привлекает внимание исследователей [1–7]. Многие из этих молекул являются аналогами природных биологически активных соединений и обладают ярко выраженной биологической активностью [8–15]. Пирролохиноксалинтрионы, представители одного из классов гетеро[е]пиррол-2,3-дионов, являются высокоэлектрофильными соединениями [16, 17], способными вступать в различные реакции с бинуклеофилами и давать продукты гетероциклизаций и гетерорециклизаций, обладающие антибактериальной и анальгетической активностями [18–21]. Целью настоящего исследования

является изучение превращений пирролохиноксалинтрионов под действием гидразона изатина для получения потенциально полезных биологически активных соединений.

В качестве исходных соединений для изучения взаимодействия взяты N-фенилпирролохиноксалинтрионы **1a–г** (далее пирролдионы **1a–г**) и гидразон изатина **2** (схема 1). Реакция проведена с использованием безводного ацетонитрила в качестве растворителя при температуре 83°C в течение 5–6 ч (до полного исчезновения фиолетовой окраски исходных пирролдионов **1a–г**). Однако, вместо ожидаемых продуктов присоединения первичной аминогруппы гидразона изатина **2** по атому C^{3a} [20, 21], замещения атома кислорода при атоме C² [19] или разрыва связи N¹⁰–C¹ с последующей

Схема 1.

R = H (**a**), Cl (**b**), CH₃ (**b**), NO₂ (**г**).

гетероциклизацией [18–20] – реакций, характерных для пирролдионов, – получены (5*S**,5*aS**)-3-арил-7-фенилспиро[фуро[3',4':2,3]-пирроло[1,2-*a*]-хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7*H*)-тетраоны **3a-g**. Соединения **3a-g** формально соответствуют продуктам реакции [4+1] циклоаннелирования еноновой системы C^{3a}=C³–C=O исходных пирролдионов **1a-g** атомом C³ оксиндольного фрагмента. Структура соединения **3a** подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (РСА). По данным РСА, соединение **3a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с ацетонитрилом в соотношении 1:1 (рис. 1). Молекула растворителя на рисунке не изображена. Кристалл состоит из

молекул только одного диастереомера. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соединений **3a-g** присутствует один набор сигналов, что говорит о диастереоселективном протекании описываемой реакции.

При анализе реакционной смеси после синтеза соединения **3a** методом ВЭЖХ-МС обнаружен интенсивный пик с отношением *m/z* 395 (ESI[–]), который соответствует массе [M + 2 – H][–], где *M* – молекулярная масса исходного пирролдиона **1a**. Обнаруженный пик, вероятно, является пиком продукта восстановления исходного пирролдиона **1a**. На основании этого предположен механизм протекания реакции (схема 2): на первом этапе за счет восстановления пирролдиона **1a** по связи C^{3a}=C³ происходит окисление гидразона изатина **2** до диазооксиндола **4a**. Образующийся диазооксиндол **4a** атакует атом C^{3a} второй молекулы пирролдиона **1a** отрицательно заряженным атомом C³, далее отрицательно заряженный атом кислорода ароматической группы интермедиата атакует атом C³ оксиндольного фрагмента с отщеплением молекулы азота и замыканием дигидрофуранового цикла. Аналогичная схема описана в реакции диазооксиндола **4a** с 5-оксааналогами пирролдионов **1a-g** – пирролобензоксазинтрионами [22].

Для доказательства протекания реакции по предлагаемому пути проведен встречный синтез из пирролдионов **1a-g** и предварительно полученных диазооксиндолов **4a, б** (схема 3), в результате которого получены соединения **3a-d**, константы которых совпали с ранее полученными. Таким образом показано, что в условиях реакции гидразон изатина **2a** легко окисляется, что и приводит к наблюдаемым результатам.

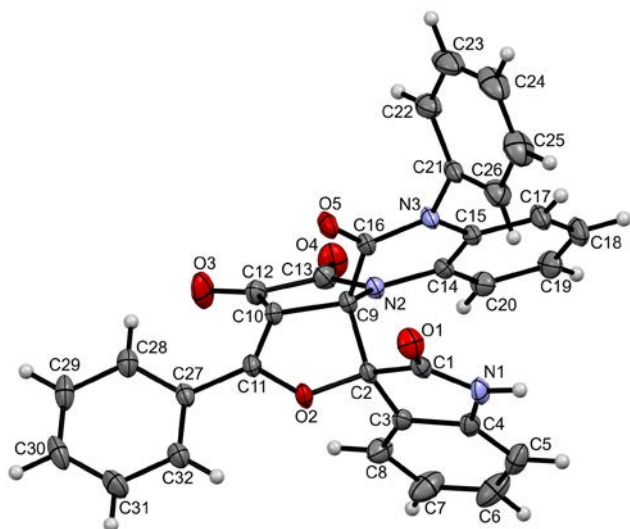


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **3a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30%-ной вероятности.

Схема 2.

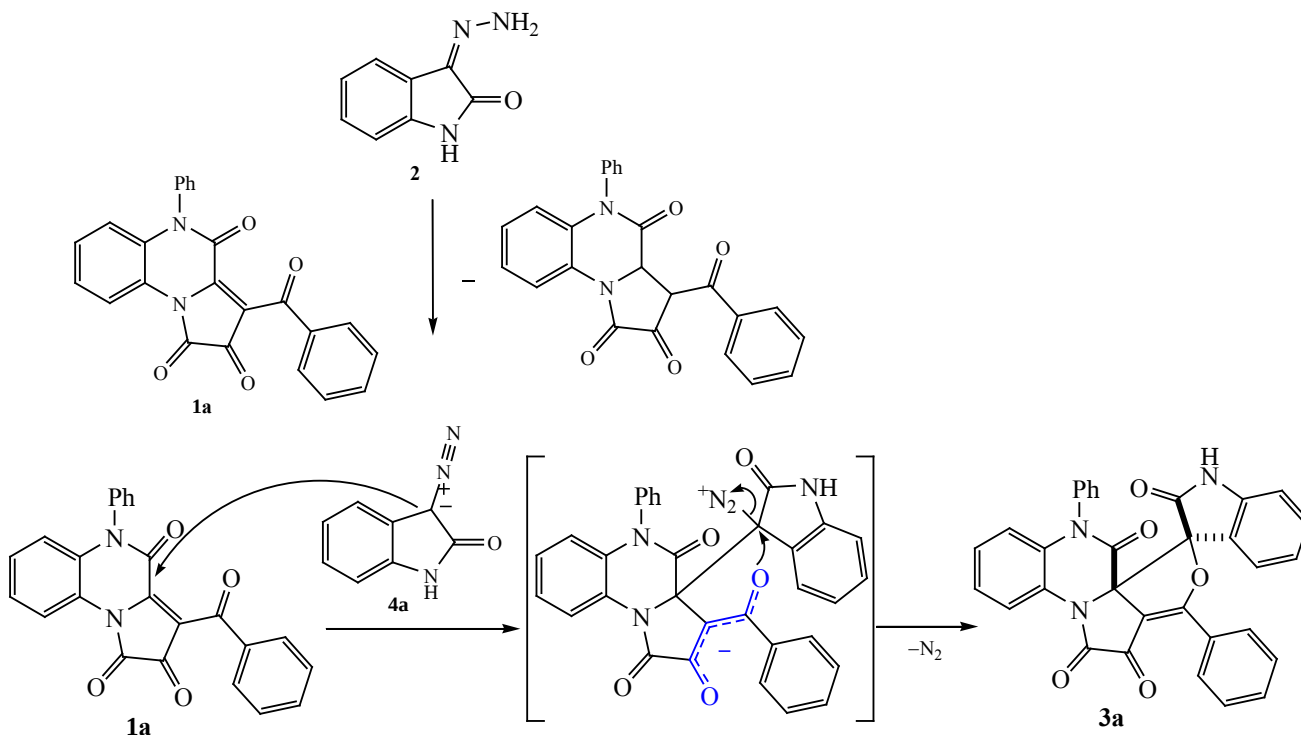
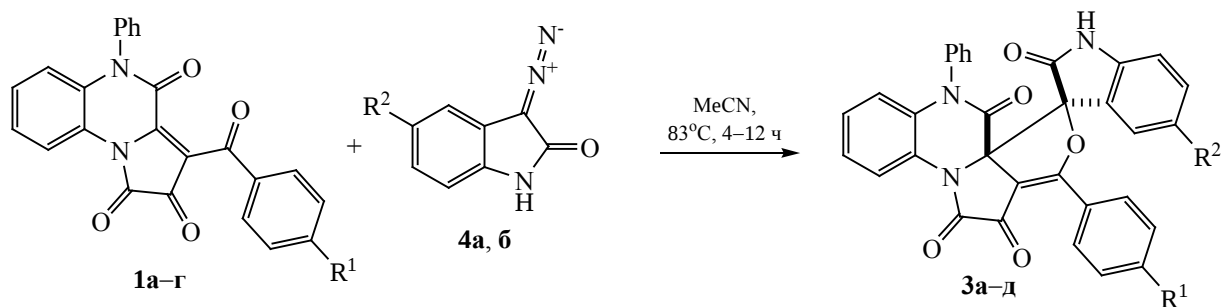


Схема 3.



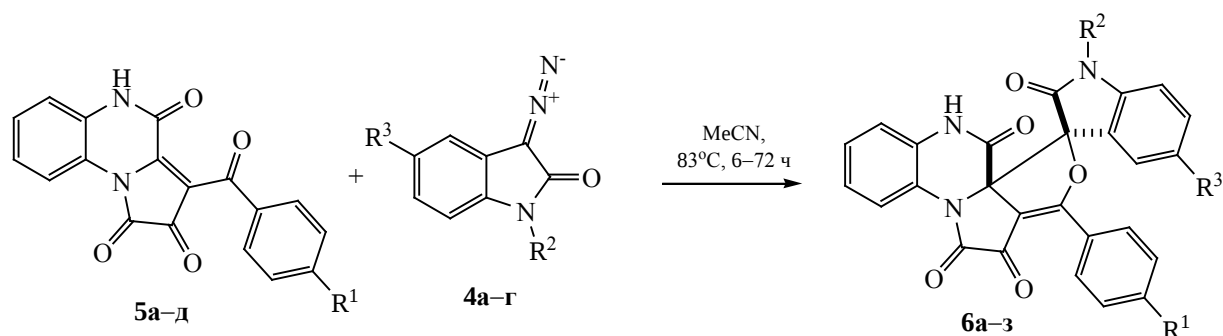
$R^1 = \text{H}$ (**1a**), Cl (**1b**), CH_3 (**1c**), NO_2 (**1d**); $R^2 = \text{H}$ (**4a**), Br (**4b**); $R^2 = \text{H}$, $R^1 = \text{H}$ (**3a**), Cl (**3b**), CH_3 (**3c**), NO_2 (**3d**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Br}$ (**3e**).

При взаимодействии N-незамещенных пирролохиноксалинтрионов **5a–g** с гидразоном изатина **2** образуется труднорастворимая смесь продуктов, в которой присутствуют лабильные продукты присоединения аминогруппы гидразона изатина **2**, вероятно, по атому C^{3a} пирролдионов **5a–g**, о чем свидетельствует нарастание фиолетового цвета (исходных пирролдионов **5a–g**) при нагревании этой смеси [11, 12].

При реакции N-незамещенных пирролохиноксалинтрионов **5a–d** с диазооксиндолами **4a–g** образуются (5S*,5aS*)-3-арилспиро-[фуоро[3',4':2,3]пирроло[1,2-a]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраоны **6a–z** (схема 4), близкие по структуре соединениям **3a–d** (схема 1).

Спектральные характеристики соединений **3a–d** и **6a–z** близки. В спектрах ЯМР ^1H соединений

Схема 4.



$R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{H}$ (**4a**), Br (**4б**), OCH_3 (**4в**), $R^2 = \text{CH}_2\text{Ph}$, $R^3 = \text{H}$ (**4г**); $R^1 = \text{H}$ (**5a**), Cl (**5б**), CH_3 (**5в**), NO_2 (**5г**), OCH_3 (**5д**); $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$ (**6a**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (**6б**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (**6в**); $R^1 = \text{NO}_2$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (**6г**); $R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (**6д**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{Br}$ (**6е**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{OCH}_3$ (**6ж**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_2\text{Ph}$, $R^3 = \text{H}$ (**6з**).

3a–д, кроме сигналов ароматических протонов, присутствуют сигналы протонов группы NH оксиндольного фрагмента в области 10.81–10.99 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C присутствуют характерные сигналы спироатомов углерода в области 70.97–71.59 и 91.10–92.29 м. д., а также сигналы атомов углерода карбонильных групп в областях 159.90–160.66, 163.38–167.19, 169.28–169.50, 173.66–174.33 м. д. ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$, $\text{C}^{\text{индольный}}=\text{O}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **6a–з** присутствуют сигналы протонов группы NH оксиндольного фрагмента в области 10.49–10.82 м. д., а также группы NH хиноксалинового фрагмента в области 11.03–11.08 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C присутствуют характерные сигналы спироатомов углерода в области 71.09–72.21 и 91.28–92.52 м. д., а также сигналы атомов углерода карбонильных групп в при 160.53–161.38, 163.34–167.42, 169.12–169.95, 173.10–174.14 м. д. ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$, $\text{C}^{\text{индольный}}=\text{O}$).

Таблица 1. Противомикробная активность соединений **3**, **6**^a

Соединение	Микроорганизм					
	<i>S. aureus</i>		<i>E. coli</i>		<i>C. albicans</i>	
	МИК	МБК	МИК	МБК	МИК	МБК
3a	+	+	+	+	+	+
3б	1000.0	1000.0	+	+	+	+
3в	1000.0	1000.0	1000.0	+	+	+
3г	1000.0	+	+	+	1000.0	+
6a	500.0	1000.0	500.0	1000.0	500.0	1000.0
6б	+	+	+	+	+	+
6в	+	+	+	+	+	+
6г	250.0	+	1000.0	+	1000.0	+
Диоксидин	62.5	1000.0	3.9	62.5	+	+
Флуконазол	+	+	+	+	6.25	12.5
Контроль	+	+	+	+	+	+

^a МИК – минимальная ингибирующая концентрация, мкг/мл; МБК – минимальная бактерицидная концентрация, мкг/мл; «+» – рост микроорганизмов.

Полученные соединения были подвергнуты биологическому скринингу на противомикробную активность (табл. 1).

Таким образом, при взаимодействии N-замещенных пирролохиноксалинтрионов с гидразоном изатина происходит окисление гидразона изатина до диазооксиндола, взаимодействующего со второй молекулой пирролохиноксалинтриона по схеме формального [4+1] циклоприсоединения с образованием замещенных спиро[фуран-2,3'-оксиндолы]. В случае N-незамещенных пирролохиноксалинтрионов образуются лабильные продукты, вероятно, в результате присоединения аминогруппы гидразона изатина по атому C^{3a} пирролохиноксалинтрионов. Диазооксиндолы взаимодействуют с N-незамещенными пирролохиноксалинтрионами так же, как с пирролобензоксалинтрионами, с образованием замещенных спиро[фуран-2,3'-оксиндолы]. Полученные соединения проявляют умеренную противомикробную активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

Температуры плавления определяли на приборе MP-70 фирмы Mettler Toledo. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 [рабочая частота 400 (¹H) и 100 (¹³C) МГц] в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записывали сразу после растворения образца. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Анализ реакционной массы проводили методом ультра-ВЭЖХ на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class (колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил-вода, скорость потока – 0.6 мл/мин, УФ детектор ACQUITY UPLC PDA еλ Detector, масс-детектор Xevo TQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов, температура источника 150°C, напряжение на капилляре – 3500–4000 В, напряжение на конусе – 20–70 В, температура испарения – 150–300°C).

Исходные пирролохиноксалинтрионы **1a–г**, **5a–д** синтезированы взаимодействием соответствующих гетероциклических енаминов с оксалилхлоридом по ранее описанным методикам

[23, 24]. Исходный гидразон изатина **2** синтезирован по ранее описанной методике [25]. Исходные диазооксиндолы **4a–г** синтезированы по ранее описанным методикам [26, 27].

РСА соединения **3a** выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [28]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [29] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [30] с графическим интерфейсом OLEX2 [31]. При уточнении атомов водорода использована модель *наездника* (за исключением атома водорода группы NH, уточненного независимо в изотропном приближении). Сингония кристалла (C₃₂H₁₉N₃O₅·C₂H₃N, *M* 566.55) моноклинная, пространственная группа *P*₂₁/*c*, *a* 18.782(3) Å, *b* 12.575(2) Å, *c* 11.833(3) Å, β 98.817(18)°, *V* 2761.7(9) Å³, *Z* 4, *d*_{выч} 1.363 г/см³, μ 0.094 мм^{–1}. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.0537 [для 4430 отражений с *I* > 2σ(*I*)], *wR*₂ 0.1408 (для всех 6462 независимых отражений, *R*_{int} 0.0460), *S* 1.021. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2293512).

Методика получения соединений 3a–г с использованием гидразона изатина (способ 1). Смесь 0.2 ммоль 3-ароил-5-фенилпирроло[1,2-*a*]-хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов **1a–г**, 0.2 ммоль (32 мг) гидразона изатина **2** и 3 мл безводного ацетонитрила кипятили до исчезновения фиолетовой окраски исходных соединений **1a–г** (5–6 ч), охлаждали, отфильтровывали осадок соединений **3a–г**, промывали 2 мл безводного ацетонитрила.

Методика получения соединений 3a–д, 6a–з с использованием диазооксиндолы 4a–г (способ 2). Смесь 0.2 ммоль 3-ароил-5-фенилпирроло[1,2-*a*]-хиноксалин-1,2,4(5*H*)-триона **1a–г** или 0.2 ммоль 3-ароилпирроло[1,2-*a*]-хиноксалин-1,2,4(5*H*)-триона **5a–д**, 0.2 ммоль соответствующего диазооксиндола **4a–г** и 3 мл безводного ацетонитрила кипятили до исчезновения фиолетовой окраски исходных соединений **1a–г** (6–72 ч), охлаждали, отфильтровывали выпавший осадок

соединений **3а–д**, **6а–з**, промывали 2 мл безводного ацетонитрила.

(5S*,5aS*)-3,7-Дифенилспиро[фуро[3',4':2,3]-пирроло[1,2-а]хинокса-лин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (3а). Выход 47 мг (45%, способ 1), 89 мг (85% способ 2), т. пл. 233–234°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.33–6.36 м (1H), 6.62 д (1H, J 7.8 Гц), 6.83 д. д (1H, J 7.9, 1.4 Гц), 6.87–6.92 м (1H), 6.95–7.01 м (1H), 7.09 д. д. д (1H, J 8.4, 7.4, 1.6 Гц), 7.29 д. д. д (1H, J 7.9, 6.8, 2.2 Гц), 7.39 уш. с (2H), 7.47–7.52 м (2H), 7.58 т (2H, J 7.3 Гц), 7.72 т (2H, J 7.7 Гц), 7.82–7.87 м (1H), 8.21–8.27 м (2H), 10.81 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м.д.: 71.05, 91.73, 105.86, 110.61, 116.71, 121.87, 122.17, 122.52, 122.62, 122.88, 123.77, 125.95, 127.16, 128.57, 128.71, 128.76, 129.30 (2C), 129.55 (2C), 129.95 (2C), 132.31, 133.24, 135.34, 137.07, 141.44, 160.31, 160.50, 166.82, 169.49, 173.86. Найдено, %: С 73.33; Н 3.66; N 8.05. $\text{C}_{32}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 73.14; Н 3.64; N 8.00.

(5S*,5aS*)-3-(4-Хлорфенил)-7-фенилспиро[фуро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (3б). Выход 24 мг (21%, способ 1), 88 мг (77%, способ 2), т. пл. 219–220°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.32–6.36 м (1H), 6.61 д (1H, J 7.8 Гц), 6.82 д. д (1H, J 7.9, 1.2 Гц), 6.86–6.91 м (1H), 6.99 д. т (2H, J 14.8, 7.2 Гц), 7.07–7.12 м (1H), 7.25–7.31 м (1H), 7.37 уш. с (2H), 7.49 т (2H, J 7.3 Гц), 7.55–7.61 м (2H), 7.80 д (2H, J 8.6 Гц), 8.24 д (2H, J 8.6 Гц), 10.82 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.08, 91.93, 106.27, 110.59, 116.72, 121.89, 122.11, 122.48, 122.63, 122.90, 123.89, 124.76, 127.20, 128.58, 128.72 (2C), 129.56 (2C), 129.61 (2C), 131.43 (2C), 132.35, 133.23, 137.04, 140.20, 141.42, 160.18, 160.32, 165.37, 169.39, 174.00. Найдено, %: С 68.41; Н 3.25; N 7.55. $\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С, 68.64; Н, 3.24; N, 7.50.

(5S*,5aS*)-3-(4-Толил)-7-фенилспиро[фуро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (3в). Выход 29 мг (27%, способ 1), 48 мг (45%, способ 2), т. пл. 220–221°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.47 с (3H, CH_3), 6.35 д. д (1H, J 8.3, 0.9 Гц), 6.63 д (1H, J 7.8 Гц), 6.84 д. д (1H, J 7.9, 1.5 Гц), 6.89 т. д (1H, J 7.7, 1.1 Гц), 6.92–7.00 м (2H), 7.09 д. д. д (1H, J 8.5, 7.5, 1.6 Гц), 7.29 т. д

(1H, J 7.7, 1.7 Гц), 7.37 уш. с (2H), 7.53 д. д. т (6H, J 20.6, 14.8, 7.4 Гц), 8.15 д (2H, J 8.3 Гц), 10.81 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м.д.: 21.53 (CH_3), 70.98, 91.58, 105.15, 110.62, 116.69, 121.82, 122.18, 122.54, 122.59, 122.86, 123.33, 123.62, 127.11, 128.55, 128.70 (2C), 129.54 (2C), 129.92 (2C), 130.05 (2C), 132.27, 133.22, 137.09, 141.45, 146.73, 160.42, 160.67, 167.20, 169.51, 173.66. Найдено, %: С 73.62; Н 3.94; N 7.85. $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С, 73.46; Н, 3.92; N, 7.79.

(5S*,5aS*)-3-(4-Нитрофенил)-7-фенилспиро[фуро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (3г). Выход 27 мг (24%, способ 1), 79 мг (70%, способ 2), т. пл. 230–231°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.35 д. д (1H, J 8.3, 1.2 Гц), 6.62 д (1H, J 7.8 Гц), 6.84 д. д (1H, J 7.9, 1.6 Гц), 6.90 т. д (1H, J 7.7, 1.2 Гц), 6.97 т. д (1H, J 7.6, 1.0 Гц), 7.07–7.14 м (2H), 7.29 т. д (1H, J 7.8, 1.3 Гц), 7.38 уш. с (2H), 7.50 т. т (1H, J 7.3, 1.3 Гц), 7.58 т (2H, J 7.6 Гц), 8.44–8.48 м (2H), 8.49–8.53 м (2H), 10.85 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.22, 92.29, 108.46, 110.57, 116.75, 121.97, 122.07, 122.40, 122.63, 122.94, 124.16, 124.27 (2C), 127.29, 128.60 (2C), 128.70, 129.56 (2C), 130.84 (2C), 131.05, 132.43, 133.25, 136.96, 141.41, 150.62, 159.89 (2 C=O), 163.39, 169.28, 174.33. Найдено, %: С 67.52; Н 3.21; N 9.86. $\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: С, 67.37; Н, 3.18; N, 9.82.

(5S*,5aS*)-5'-Бром-3,7-дифенилспиро[фуро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (3д). Выход 69 мг (57%), т. пл. 215–217°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.34 д (1H, J 8.1 Гц), 6.57 д (1H, J 8.4 Гц), 6.86–6.96 м (2H), 7.06–7.13 м (1H), 7.33 д (2H, J 1.9 Гц), 7.44–7.52 м (2H), 7.58 т (2H, J 7.4 Гц), 7.71 т (2H, J 7.8 Гц), 7.84 т (1H, J 7.5 Гц), 8.21–8.27 м (2H), 10.99 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.59, 91.10, 105.38, 112.48, 113.90, 116.81, 121.93, 122.55, 122.63, 123.04, 124.34, 125.95, 126.86, 127.16, 128.60 (2C), 129.20 (2C), 129.58 (2C), 130.02 (2C), 133.20, 134.94, 135.24, 136.99, 140.78, 160.03, 160.45, 166.47, 169.35, 173.75. Найдено, %: С 63.72; Н 3.01; N 6.97. $\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 63.59; Н 3.00; N 6.95.

(5S*,5aS*)-3-Фенилспиро[фуро[3',4':2,3]-пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-

1,2,2',6(7H)-тетраон (6а). Выход 64 мг (71%), т. пл. 270–271°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.60 д (1H, J 7.8 Гц), 6.77 д. д (1H, J 7.9, 1.3 Гц), 6.84 т. д (1H, J 7.7, 1.2 Гц), 6.93 д (2H, J 4.2 Гц), 7.01 д. д (1H, J 8.1, 1.0 Гц), 7.17 т. д (1H, J 8.0, 1.5 Гц), 7.26 д. т (1H, J 7.9, 4.4 Гц), 7.72 т (2H, J 7.7 Гц), 7.81–7.87 м (1H), 8.22–8.25 м (2H), 10.65 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.05 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.15, 91.91, 105.66, 110.51, 115.64, 121.41, 121.60, 122.12, 122.26, 122.40, 123.68, 125.98, 127.38, 129.25 (2C), 129.94 (2C), 130.40, 132.19, 135.31, 141.44, 160.83, 160.96, 166.83, 169.29, 173.65. Найдено, %: C 69.65; H 3.38; N 9.41. $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 69.49; H 3.36; N 9.35.

(5S*,5aS*)-3-(4-Хлорфенил)спиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6б). Выход 73 мг (76%), т. пл. 252–254°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.60 д (1H, J 7.8 Гц), 6.76–6.80 м (1H), 6.81–6.87 м (1H), 6.90–6.98 м (2H), 6.99–7.03 м (1H), 7.14–7.20 м (1H), 7.22–7.29 м (1H), 7.77–7.83 м (2H), 8.21–8.27 м (2H), 10.65 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.06 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.19, 92.13, 106.10, 110.50, 115.66, 121.39, 121.62, 122.13, 122.20, 122.40, 123.79, 124.80, 127.41, 129.55 (2C), 130.40, 131.42 (2C), 132.22, 140.15, 141.43, 160.66, 160.83, 165.37, 169.21, 173.81. Найдено, %: C 64.71; H 2.93; N 8.71. $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 64.54; H 2.92; N 8.68.

(5S*,5aS*)-3-(4-Толил)спиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6в). Выход 57 мг (61%), т. пл. 228–229°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.48 с (3H, CH_3), 6.60 д (1H, J 7.8 Гц), 6.77 д (1H, J 7.4 Гц), 6.84 т (1H, J 7.7 Гц), 6.88 д (1H, J 7.2 Гц), 6.93 т (1H, J 7.5 Гц), 7.01 д (1H, J 7.9 Гц), 7.14–7.20 м (1H), 7.23–7.29 м (1H), 7.53 д (2H, J 8.3 Гц), 8.14 д (2H, J 8.2 Гц), 10.64 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.04 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.54 (CH_3), 71.09, 91.78, 104.95, 110.52, 115.63, 121.43, 121.56, 122.11, 122.28, 122.38, 123.38, 123.54, 127.35, 129.89 (2C), 130.06 (2C), 130.38, 132.16, 141.44, 146.69, 161.00, 161.08, 167.23, 169.31, 173.46. Найдено, %: C 70.21; H 3.70; N 9.04. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 69.97; H 3.70; N 9.07.

(5S*,5aS*)-3-(4-Нитрофенил)спиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6г). Выход 40 мг (40%), т. пл. 227–228°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.60 д (1H, J 7.4 Гц), 6.76–6.87 м (2H), 6.90–6.97 м (1H), 7.03 д. д (2H, J 12.8, 7.1 Гц), 7.14–7.21 м (1H), 7.23–7.32 м (1H), 8.39–8.56 м (4H), 10.68 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.08 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 71.33, 92.52, 108.36, 110.49, 115.69, 121.32, 121.70, 122.16, 122.19, 122.41, 124.04, 124.24 (2C), 127.50, 130.43, 130.84 (2C), 131.09, 132.32, 141.42, 150.59, 160.23, 160.53, 163.34, 169.12, 174.19. Найдено, %: C 63.32; H 2.84; N 11.38. $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 63.16; H 2.85; N 11.33.

(5S*,5aS*)-3-(4-Метоксифенил)спиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6д). Выход 60 мг (63%), т. пл. 227–228°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.94 с (3H, OCH_3), 6.60 д (1H, J 7.8 Гц), 6.77 д (1H, J 7.7 Гц), 6.81–6.88 м (2H), 6.93 т (1H, J 7.5 Гц), 7.01 д (1H, J 7.9 Гц), 7.16 т (1H, J 7.6 Гц), 7.27 д (3H, J 8.7 Гц), 8.23 д (2H, J 8.8 Гц), 10.63 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.03 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 55.93 (OCH_3), 71.06, 91.56, 103.62, 110.53, 115.00 (2C), 115.62, 118.44, 121.48, 121.51, 122.11, 122.28, 122.37, 123.45, 127.29, 130.36, 132.12, 132.71 (2C), 141.46, 161.27, 161.34, 165.29, 167.42, 169.39, 173.10. Найдено, %: C 67.79; H 3.56; N 8.75. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: C 67.64; H 3.57; N 8.76.

(5S*,5aS*)-5'-Бром-3-фенилспиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-индолин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6е). Выход 64 мг (61%), т. пл. 222–223°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.55 д (1H, J 8.4 Гц), 6.82 д (1H, J 6.4 Гц), 6.85–6.90 м (1H), 6.98–7.02 м (1H), 7.15–7.18 м (1H), 7.45 д. д (1H, J 8.4, 2.0 Гц), 7.50–7.56 м (1H), 7.72 т (2H, J 7.7 Гц), 7.84 т (1H, J 7.5 Гц), 8.20–8.25 м (2H), 10.82 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.05 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 72.21, 91.87, 105.81, 112.97, 114.24, 116.31, 122.02, 122.24, 122.86, 124.99, 126.55, 127.31, 127.45, 127.99, 129.20, 129.76 (2C), 130.59 (2C), 130.95, 135.41, 135.80, 141.38, 161.27, 161.38, 167.02, 169.74, 174.14. Найдено, %: C 59.33; H 2.66; N 7.98. $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 59.11; H 2.67; N 7.95.

(5S*,5aS*)-5'-Метокси-3-фенилспиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-ин-долин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6ж). Выход 34 мг (35%), т. пл. 207–208°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.60 с (3H, OCH_3), 6.46 с (1H), 6.54 д (1H, J 8.5 Гц), 6.83–6.93 м (3H), 7.01 д (1H, J 7.9 Гц), 7.12–7.21 м (1H), 7.72 т (2H, J 7.6 Гц), 7.85 т (1H, J 7.3 Гц), 8.23 д (2H, J 7.6 Гц) 10.49 с (1H, $\text{NH}_{\text{оксиндол}}$), 11.04 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 55.76 (OCH_3), 71.18, 92.05, 105.54, 110.56, 111.21, 115.64, 116.92, 121.44, 121.53, 122.15, 123.23, 125.99, 127.34, 129.24 (3C), 130.01 (2C), 130.37, 134.74, 135.30, 154.89, 160.85, 166.94, 169.16, 173.67. Найдено, %: С 67.69; Н 3.58; N 8.73. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 67.64; Н 3.57; N 8.76.

(5S*,5aS*)-1'-Бензил-3-фенилспиро[фу-ро[3',4':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалин-5,3'-ин-долин]-1,2,2',6(7H)-тетраон (6з). Выход 73 мг (68%), т. пл. 229–230°C (разл.), желтый порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.58 д (1H, J 16.0 Гц), 4.83 д (1H, J 16.0 Гц), 6.66 д (1H, J 7.9 Гц), 6.85 квинтет (4H, J 8.0, 7.6 Гц), 6.95 д (1H, J 7.9 Гц), 7.03 д. т (2H, J 14.9, 7.1 Гц), 7.17–7.32 м (5H), 7.72 т (2H, J 7.7 Гц), 7.85 т (1H, J 7.4 Гц), 8.25 д (2H, J 7.5 Гц), 11.08 с (1H, $\text{NH}_{\text{хиноксалин}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 43.36 (CH_2), 71.19, 91.28, 106.00, 110.26, 115.86, 121.20, 121.76, 121.79, 122.20, 123.35, 123.66, 125.95, 126.51 (2C), 127.26, 127.38, 128.65 (2C), 129.26 (2C), 129.97 (2C), 130.22, 132.30, 134.80, 135.35, 142.06, 160.64, 161.13, 166.60, 167.95, 173.51. Найдено, %: С 73.52; Н 3.90; N 7.82. $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 73.46; Н 3.92; N 7.79.

Для исследований использовали общепринятый метод двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде микрометодом [32]. Готовили исходные разведения микроорганизмов в физиологическом растворе из суточной агаровой культуры по оптическому стандарту мутности (ОСО) на 5 МЕ с использованием денситометра. После ряда разведений конечная концентрация клеток в опыте составляла 2.5×10^5 клеток/мл.

Противомикробные свойства химических веществ изучали на 3-х коллекционных условно-патогенных штаммах микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Candida albicans* (РКПГУ 1353/1277). В лунках стерильного 96-луночно-
ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 93 № 11 2023

го плоскодонного микропланшета готовили два параллельных ряда двукратных серийных разведений химических соединений в бульоне РПБ, Сабуро. В каждой лунке содержалось 150 мкл определенной концентрации испытуемого вещества и 150 мкл инокулята культуры. В последних рядах содержалась питательная среда и культура в равных объемах (контроль). Максимально испытанная концентрация соответствовала 1000.0 мкг/мл, минимальная – 1.0 мкг/мл. Микропланшет помещали в термостат спектрофотометра Ероч и измеряли оптическую плотность при длине волны 540 нм. Через 24 ч и 7 сут вновь регистрировали оптическую плотность культуральной жидкости. Результаты оценивали с помощью программного обеспечения Gen 5 спектрофотометра для микропланшета Ероч. Последняя лунка ряда с задержкой роста и показателями ОП равной оптической плотности контрольной лунки соответствует минимальной подавляющей концентрацией соединения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Топанов Павел Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7995-6966>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

Шкляев Юрий Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7016-1190>

Машевская Ирина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4232-4965>

Масливец Андрей Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7148-4450>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 г.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boddy A.J., Bull J.A. // Org. Chem. Front. 2021. Vol. 8. N 5. P. 1026. doi 10.1039/d0qo01085e

2. Santos M.M.M. // *Tetrahedron*. 2014. Vol. 70. N 52. P. 9735. doi 10.1016/j.tet.2014.08.005
3. Xia M., Ma R.Z. // *J. Heterocycl. Chem.* 2014. Vol. 51. N 3. P. 539. doi 10.1002/jhet.1114
4. Cheng D., Ishihara Y., Tan B., Barbas III C.F. // *ACS Catal.* 2014. Vol. 4. N 3. P. 743. doi 10.1021/cs401172r
5. Gasperi T., Miceli M., Campagne J.M., Marcia de Figueiredo R. // *Molecules*. 2017. Vol. 22. N 10. P. 1636. doi 10.3390/molecules22101636
6. Pavlovskaya T.L., Redkin R.G., Lipson V.V., Atamanuk D.V. // *Mol. Divers.* 2016. Vol. 20. P. 299. doi 10.1007/s11030-015-9629-8
7. Nasri S., Bayat M., Mirzaei F. // *Top. Curr. Chem.* 2021. Vol. 379. P. 1. doi 10.1007/s41061-021-00337-7
8. Zhou L.M., Qu R.Y., Yang G.F. // *Expert Opin. Drug Discov.* 2020. Vol. 15. N 5. P. 603. doi 10.1080/17460441.2020.1733526
9. Prata-Sena M., Ramos A.A., Buttachon S., Castro-Carvalho B., Marques P., Dethoup T., Kijjoa A., Rocha E. // *Phytother. Res.* 2016. Vol. 30. N 11. P. 1862. doi 10.1002/ptr.5696
10. Riedinger C., McDonnell J. M. // *Future Med. Chem.* 2009. Vol. 1. N 6. P. 1075. doi 10.4155/fmc.09.75
11. Zak K., Pecak A., Rys B., Wladyka B., Doemling A., Weber L., Holak T.A., Dubin G. // *Expert Opin. Ther. Pat.* 2013. Vol. 23. N 4. P. 425. doi 10.1517/13543776.2013.765405
12. Babu S.A., Padmavathi R., Aslam N.A., Rajkumar V. // *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2015. Vol. 46. P. 227. doi 10.1016/B978-0-444-63462-7.00008-7
13. Yu, B., Zheng, Y. C., Shi, X. J., Qi, P. P., & Liu, H. M. // *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* 2016. Vol. 16. N 10. P. 1315. doi 10.2174/1871520615666151102093825
14. Hügel H.M., de Silva N.H., Siddiqui A., Blanch E., Lingham A. // *Bioorg. Med. Chem.* 2021. Vol. 43. P. 116270. doi 10.1016/j.bmc.2021.116270
15. Bhatia R., Kumar B. // *Eur. J. Med. Chem.* 2023. Vol. 247. P. 115020. doi 10.1016/j.ejmech.2022.115020
16. Konovalova V.V., Shklyayev Y.V., Maslivets A.N. // *Arkivoc*. 2015. Vol. 2015. P. 48. doi 10.3998/ark.5550190.p008.889
17. Konovalova V.V., Maslivets A.N. // *Mini-Rev. Org. Chem.* 2019. Vol. 16. N 2. P. 173. doi 10.2174/1570193x15666180712115204
18. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Шуров С.Н., Масливец А.Н. // *Хим.-фарм. ж.* 2011. № 45. Т. 11. С. 12; Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Kuslina L.V., Mokrushin I.G., Shurov S.N., Maslivets A.N. // *Pharm. Chem. J.* 2012. Vol. 45. P. 660. doi 10.1007/s11094-012-0697-0
19. Сучкова Н.В., Махмудов Р.Р., Машевская И.В., Куслина Л.В., Масливец А.Н. // *Хим.-фарм. ж.* 2013. № 47. Т. 9. С. 18; Suchkova N.V., Makhmudov R.R., Mashevskaya I.V., Kuslina L.V., Maslivets A.N. // *Pharm. Chem. J.* 2013. Vol. 47. P. 470. doi 10.1007/s11094-013-0982-6
20. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Александрова Г.А., Дувалов А.В., Масливец А.Н. // *Хим.-фарм. ж.* 2001. № 35. Т. 2. С. 11; Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Aleksandrova G.A., Duvalov A.V., Maslivets A.N. // *Pharm. Chem. J.* 2001. Vol. 35. P. 69. doi 10.1023/A:1010464619724
21. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Александрова Г.А., Кудинова О.С., Кольцова С.В., Голенева А.Ф., Масливец А.Н. // *Хим.-фарм. ж.* 2000. № 34. Т. 12. С. 13; Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Aleksandrova G.A., Kudinova O.S., Kol'tsova S.V., Goleneva A.F., Maslivets, A.N. // *Pharm. Chem. J.* 2000. Vol. 34. P. 640. doi 10.1023/A:1010443516455
22. Topanov P.A., Maslivets A.A., Dmitriev M.V., Mashevskaya I.V., Shklyayev Y.V., Maslivets A.N. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2022. Vol. 18. N 1. P. 1532. doi 10.3762/bjoc.18.162
23. Боздырева К.С., Смирнова И.В., Масливец А.Н. // *ЖОрХ*. 2005. Т. 41. Вып. 17. С. 1101; Bozdyreva K.S., Smirnova I.V., Maslivets A.N. // *Russ. J. Org. Chem.* 2005. Vol. 41. N 7. P. 1081. doi 10.1007/s11178-005-0296-6
24. Машевская И.В., Мокрушин И.Г., Боздырева К.С., Масливец А.Н. // *ЖОрХ*. 2011. Т. 47. Вып. 2. С. 261; Mashevskaya I.V., Mokrushin I.G., Bozdyreva K.S., Maslivets A.N. // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. N 2. P. 253. doi 10.1134/S1070428011020151
25. Yang Q., Dai G.L., Yang Y.M., Luo Z., Tang Z.Y. // *J. Org. Chem.* 2018. Vol. 83. N 12. P. 6762. doi 10.1021/acs.joc.8b00737
26. Marek L., Kolman L., Váňa J., Svoboda J., Hanusek J. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2021. Vol. 17. N 1. P. 527. doi 10.3762/bjoc.17.47
27. Zhai C., Xing D., Jing C., Zhou J., Wang C., Wang D., Hu W. // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. N 11. P. 2934. doi 10.1021/ol5010752
28. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
29. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
30. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
31. 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
32. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012. Ч. 1. 509 с.

Pseudo-Three-Component Spiro[dihydrofuran-2,3'-oxindoles] Synthesis: *In Situ* Generation of Diazooxindole

P. A. Topanov^{a,b}, M. V. Dmitriev^b, S. Yu. Balandina^b, I. V. Mashevskaya^b,
Y. V. Shklyayev^a, and A. N. Maslivets^{b,*}

^a *Institute of Technical Chemistry, Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, 614013 Russia*

^b *Perm State University, Perm, 614990 Russia*

**e-mail: koh2@psu.ru*

Received September 21, 2023; revised September 21, 2023; accepted October 2, 2023

Upon reaction with *N*-substituted pyrroloquinoxalinetrienes, isatin hydrazone is oxidized to diazooxindole and enters into a formal [4+1] cycloaddition reaction with *N*-substituted pyrroloquinoxalinetrienes to form compounds containing a spiro[dihydrofuran-2,3'-oxindole] fragment, which is interesting for medicinal chemistry. The reaction of diazooxindoles with *N*-unsubstituted pyrroloquinoxalinetrienes afforded analogous substituted spiro[dihydrofuran-2,3'-oxindoles]. The resulting compounds have moderate antimicrobial activity.

Keywords: cycloaddition, isatin hydrazone, diazooxindole, spiro[furan-2,3'-oxindole], quinoxaline, antimicrobial activity

ПУТИ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,2-ДИ(4-НИТРОФЕНИЛ)-1,1,1-ТРИХЛОРЭТАНА В 4,4'-ДИНИТРОБЕНЗОФЕНОН ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НИТРИТ-ИОНОМ: КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ ПОДХОД

© 2023 г. Е. А. Гузов¹, В. Н. Казин^{1,*}

¹ Ярославский государственный университет имени П. Г. Демидова, ул. Советская 14, Ярославль, 150003 Россия

*e-mail: kaz@uniyar.ac.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2023 г.

После доработки 12 октября 2023 г.

Принято к печати 14 октября 2023 г.

Выполнены квантово-химические расчеты превращения 2,2-ди(нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в 4,4'-динитробензофенон при взаимодействии с нитрит-ионом в апротонных полярных растворителях. Установлено, что реакция дегидрохлорирования 2,2-ди(нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана протекает по синхронному механизму E2H. Предложена возможная схема последующего образования 4,4'-динитробензофенона. Для каждой стадии многостадийного процесса смоделированы пространственные структуры и рассчитаны энергетические параметры предреакционного, активированного и постреакционного комплексов.

Ключевые слова: 2,2-ди(нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтан, 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтен, 4,4'-динитробензофенон, нитрит-ион, квантово-химическое моделирование, механизм реакции

DOI: 10.31857/S0044460X23110069, **EDN:** PCBSOU

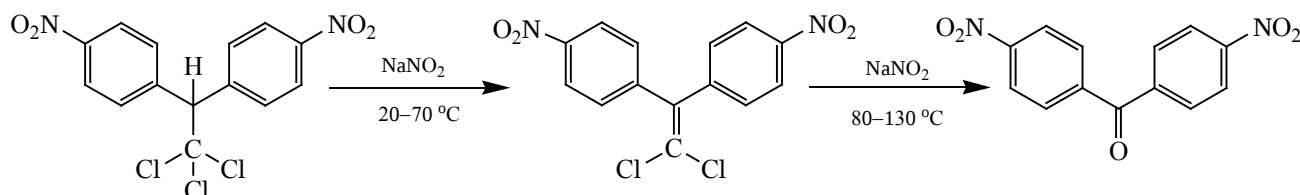
Важное место в разработке целенаправленных методов синтеза полифункциональных соединений различных классов принадлежит выбору субстрата. Повышенный интерес, проявляемый к галоген- и нитросодержащим соединениям, объясняется их высокой реакционной способностью, позволяющей эффективно превращать данные группы в целевые функции, многообразием маршрутов преобразования.

Определенный интерес представляют 2,2-диарил-1,1,1-трихлорэтаны и их производные, которые могут применяться в качестве биологически активных веществ, полупродуктов для синтеза полимеров, красителей, модификаторов и реагентов для органического синтеза [1–4].

Полимерные материалы, синтезированные на основе полифункциональных соединений ряда 2,2-дифенил-1,1,1-трихлорэтана и 2,2-дифенил-1,1-дихлорэтена характеризуются негорючестью, способностью к самозатуханию, однако, не отличаются высокой термостойкостью. К ее повышению приводит трансформация трихлорэтиленовой группы в 2,2-диарил-1,1,1-трихлорэтанах в карбонильную. Например, полиамиды и полиимиды, содержащие бензофеноновые фрагменты, обладают растворимостью, хорошими пленкообразующими свойствами. Термостойкость пленок составляет выше 400°C.

Авторами работ [5–7] изучена реакционная способность нитрозамещенных 2,2-дифе-

Схема 1.



нил-1,1,1-трихлорэтанов в реакции с нитритами щелочных металлов в апротонных полярных растворителях. Показано, что при взаимодействии 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана с нитритом натрия при температуре 20–70 °C протекает только реакция дегидрохлорирования и образуется 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтен (схема 1) [6].

При температурах 80–130 °C отмечено последующее превращение дихлорэтиленовой группы в карбонильную с образованием 4,4'-динитробензофенона с выходом 96–98%.

Авторами работы [7] предложены возможные пути трансформации 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена в 4,4'-динитробензофенон с привлечением полуэмпирических методов расчета.

В работе [8] приведены результаты кинетического и квантово-химического исследования реакции дегидрохлорирования 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана галогенид- и нитрит-анионами. Установлены закономерности влияния концентрации субстратов и реагента, природы растворителя и температуры на константу скорости реакции [9]. Определен общий второй порядок для реакции β-элиминирования, рассчитаны параметры активации. Корреляционные зависимости в координатах уравнения Димрота–Рейнхардта свидетельствуют о вкладе специфической сольватации реагента в процесс взаимодействия 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана с нитритом натрия в среде апротонных полярных растворителей.

Авторами [10] изучена кинетика реакции 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена с нитрит-ионом в апротонных полярных растворителях и предложена схема возможного его превращения в 4,4'-динитробензофенон. Анализ реакционной смеси методом высокоэффективной жидкостной

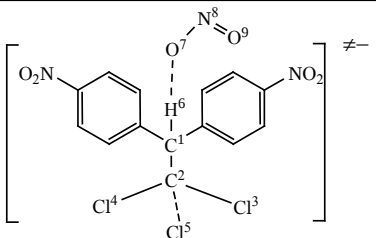
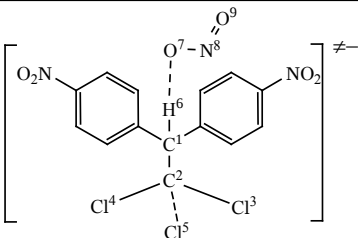
хроматографии (ВЭЖХ) показал [11] наличие кроме пика целевого продукта – 4,4'-динитробензофенона присутствие двух сигналов. Отмечена следующая динамика изменения интенсивностей сигналов: для одного из соединений зарегистрирован первоначально незначительный рост пика, а затем его снижение. Сигнал данного соединения отсутствует в момент полной конверсии субстрата, т. е. оно является промежуточным.

Пик второго соединения на хроматограмме отнесен к побочному продукту, так как интенсивность его сигнала не изменяется при полной конверсии 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена. Встречным синтезом и методом хроматомасс-спектрометрии установлено, что побочным продуктом является оксим 4,4'-динитробензофенона. В результате балансовых опытов показано, что при взаимодействии 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена с нитритом натрия конечными продуктами являются 4,4'-динитробензофенон и оксим 4,4'-динитробензофенона в соотношении 97:3 соответственно.

Полученные данные являются необходимыми для последующего квантово-химического моделирования путей превращения 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в 4,4'-динитробензофенон и оксим 4,4'-динитробензофенона с использованием неэмпирических методов квантовой химии.

В настоящее время наиболее популярными квантово-химическими методами являются теория функционала плотности [12–14] и теория возмущений Мюллера–Плессета второго порядка (MP2) [15,16] с использованием широкого диапазона базисных наборов Попла и Даннинга. Для квантово-химического исследования выбран метод теории функционала плотности (DFT), который позволяет достаточно точно определять пространственную структуру молекул и применяется для моделирования механизмов химических ре-

Таблица 1. Сравнительный анализ структур активированного комплекса в реакции дегидрохлорирования 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана нитрит-анионом

Параметр	 Положение А	 Положение Б
ΔH_a , кДж/моль	81.44	62.00
ΔH , кДж/моль	-25.49	-37.65

акций. Гибридный функционал B3LYP, в котором обменная энергия рассчитывается с привлечением точного результата, полученного методом Хартри–Фока, считается наиболее универсальным.

Цель работы – квантово-химическое моделирование маршрутов трансформации 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в присутствии нитрит-иона в среде апротонных полярных растворителей и обсуждение механизмов возможных превращений.

Для реакции дегидрохлорирования 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана выполнен квантово-химический расчет исходных структур реагентов. Рассчитаны полные энергии (Хартри) конформаций нитрит-иона: нормальная (–205.2773), пероксидная (–205.1439) и кольцевая (–205.0928). Нормальная конформация является предпочтительной вследствие наименьшего значения полной энергии. Рассмотрена атака нитрит-иона на атом водорода трихлорэтиленовой группы субстрата (табл. 1). Показано, что пространственная структура 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана находится в антиперепланарной конформации. Поиск реакционных центров показал, что максимальное положительное значение (+0.312) отвечает атому H_6 мостиковой группы, а нитрит-анион имеет локализованный отрицательный заряд по методу Малликена (–0.288) на атомах кислорода. Следовательно, для атаки нитрит-ионом наиболее предпочтительным является H_6 (зарядовый контроль).

Получены два переходных состояния, отличающиеся положением нитрит-аниона по отноше-

нию к уходящему протону в структуре активированного комплекса (табл. 1). Отмечено, что атака нитрит-аниона атомом кислорода в положении Б является наиболее вероятной.

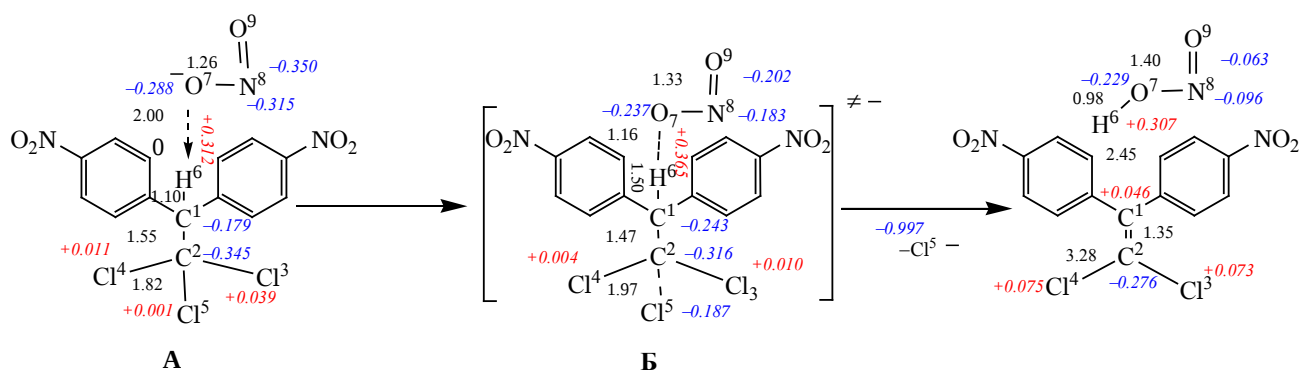
Исследован профиль потенциальной энергии реакции дегидрохлорирования. Спуск по внутренней координате приводит к предреакционному (А) и постреакционному (Б) комплексам. Образуются 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтен, азотистая кислота и хлорид-ион (схема 2). Одностадийность процесса, характерная для реакции E2, подтверждается наличием одного максимума на профиле потенциальной энергии.

Атака нитрит-иона приводит к отрыву водорода H_6 от субстрата и одновременному отщеплению аниона хлора Cl_5 (схема 1), что приводит к образованию 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена. Пять атомов переходного состояния $O^{7...}H^6...C^1-C^2-Cl^5$ расположены практически в одной плоскости (отклонение менее 5°), что является стереохимическим условием протекания реакции по механизму E2.

Отмечено, что не происходит образования четырехцентрового переходного состояния, характерного для E2C. Среди разновидностей механизмов синхронного бимолекулярного элиминирования (E2) для реакции дегидрохлорирования 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана нитрит-ионом определен E2H.

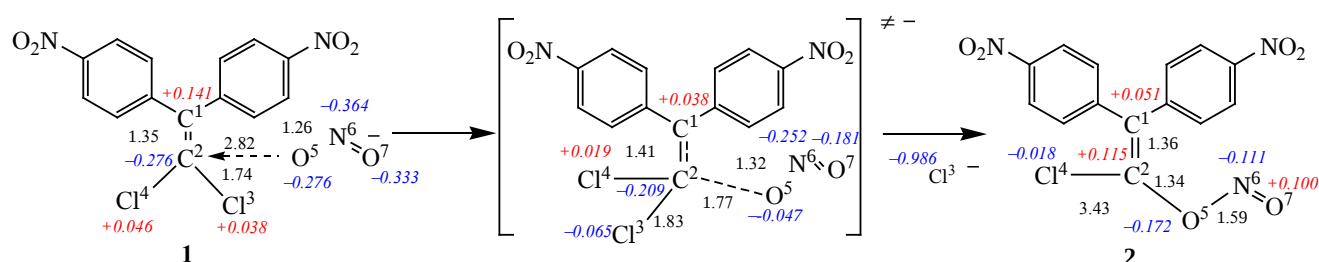
Трансформация 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена в 4,4'-динитробензофенон в присутствии нитрита натрия является многостадийным процессом. Для каждой последовательной

Схема 2.



Здесь и далее курсивом показаны заряды на атомах. Длины связей даны в Å.

Схема 3.



стадии выполнены квантово-химические расчеты исходных структур, предреакционного, переходного и постреакционного состояний.

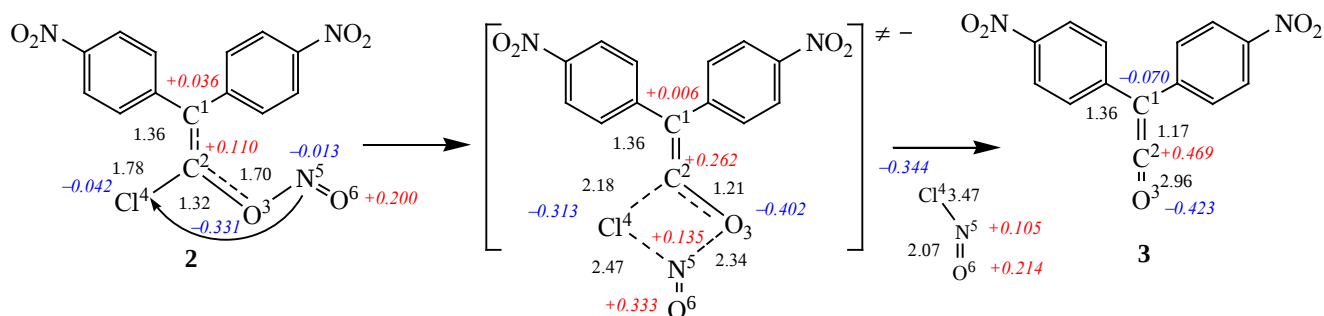
Выполнено моделирование стадии нуклеофильного замещения аниона хлора нитрит-ионом у винильного углеродного атома 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтена (схема 3).

При сближении реагентов с 2.82 до 1.77 Å (образование активированного комплекса) связь хлора-нуклеофуга Cl³ с углеродным атомом мостикового фрагмента C² не разрывается, а незначительно удлиняется (с 1.74 до 1.83 Å). При этом порядок связи C¹-C² снижается с 1.67 до 1.26, что свидетельствует о разрыве π-связи и перераспределении электронной плотности посредством мезомерных эффектов нитрогрупп. Отмечено увеличение длины связи C²-Cl³, изменение заряда на атоме Cl³ с 0.038 до -0.065 и порядка связи C²-Cl³ с 1.049 до 0.990. В постреакционном комплексе анион хлора отщепляется от углеродного атома C² (расстояние между атомами - 3.43 Å).

Количественное содержание хлорид-аниона в реакционной среде экспериментально подтверждено методом потенциометрического титрования. В результате нуклеофильного замещения образуется 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1-хлор-1-нитрозооксиэтен, в котором порядок связи между углеродными атомами мостиковой группы составляет 1.590 (двойная связь со смещенной электронной плотностью на электроакцепторные группы). Порядки связей C²-O⁵ и O⁵-N⁶ составляют 1.040 и 0.557 соответственно, т. е. электронная плотность смещена в сторону связи C²-O⁵. Таким образом, нуклеофильное замещение у винильного углеродного атома протекает по типу присоединение-отщепление Ad_N-E (ΔH_a = 69.69 кДж/моль, ΔH = -69.24 кДж/моль).

Проведено моделирование гипотетических путей дальнейшей трансформации 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1-хлор-1-нитрозооксиэтена. Анализ полученных результатов показал, что наиболее энергетически выгодным является вну-

Схема 4.



тримолекулярное элиминирование с образованием 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона и хлорид нитрозила. На схеме 4 представлены пространственные структуры предреакционного (2), активированного (В) и постреакционного (3) комплексов.

В переходном состоянии происходит увеличение длины связи C^2-Cl^4 с 1.78 до 2.18 Å и снижение порядка связи с 1.06 до 0.58, что свидетельствует о ее разрыве. Аналогичная тенденция отмечена для связи O^3-N : длина связи возрастает с 1.70 до 2.34 Å, а порядок изменяется с 0.56 до 0.15.

Для подтверждения корректности найденного переходного состояния проведен расчет Гессе и отмечено наличие единственной мнимой частоты (-188.81 см^{-1}). В постреакционном комплексе расстояние между атомами C^2 и Cl^4 составляет 3.47 Å, атомами O^3 и N^5 – 2.96 Å. При этом образуется 2,2-ди(4-нитрофенил)этенон 3 ($\Delta H_a = 36.23\text{ кДж/моль}$, $\Delta H = -29.88\text{ кДж/моль}$), а уходящим продуктом является хлорид нитрозила. Параметры пространственной структуры его молекулы сопоставимы с литературными данными.

Образование хлорида нитрозила косвенно подтверждается изменением цвета реакционной смеси от бесцветного до бардового, а затем до желтого. Из литературных источников известно [17, 18], что хлорид нитрозила имеет разную окраску в зависимости от агрегатного состояния: красная жидкость, желто-оранжевый газ. При температуре 298–373 К начинается разложение хлорида нитрозила до молекулярного хлора и оксида азота(II), выше 373 К разложение приобретает необратимый характер. Кроме того, в ходе кинетического эксперимента нами зафиксировано

выделение бурого газа, что является результатом окисления оксида азота(II) до оксида азота(IV) в воздушной атмосфере.

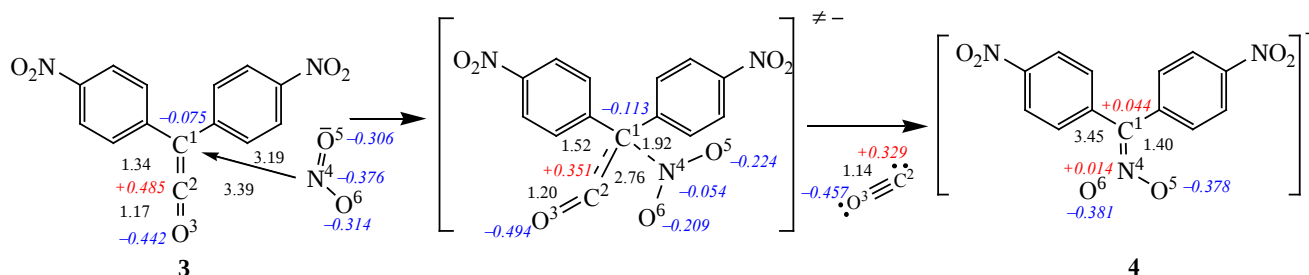
Известно, что кетены обладают высокой реакционной способностью. Нитрит-анион является амбидентным реагентом. Реакционными центрами в соединении 3 могут выступать оба углеродных атома мостикового фрагмента. Однако атака нитрит-анионом по атому кислорода или азота не является единственным путем трансформации 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона.

Одно из возможных превращений основано на том экспериментальном факте, что в ДМФА, очищенном от воды перегонкой в вакууме (без применения боргидридных материалов и молекулярных сит), содержание последней составляет более 1 мас% (результаты титрования по Фишеру). Кетены способны вступать в реакцию гидратации.

Для того чтобы оценить реакционную способность 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона в рассматриваемой системе выполнено квантово-химическое моделирование и проведен сравнительный анализ термодинамических параметров реакций гидратации и нуклеофильного замещения с нитрит-ионом (О- и N-атаки).

Рассчитаны термодинамические параметры реакции гидратации 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона до 2,2-ди(4-нитрофенил)-этановой кислоты ($\Delta H_a = 186.99\text{ кДж/моль}$, $\Delta H = -100.15\text{ кДж/моль}$). Для подтверждения корректности найденного переходного состояния проведен расчет Гессе и отмечено наличие единственной мнимой частоты (-1864.98 см^{-1}).

Схема 5.



При моделировании О-атаки нитрит-ионом по углеродному атому C^2 мостикового фрагмента отмечено отсутствие максимума на поверхности потенциальной энергии. Для нуклеофильного замещения 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона в присутствии амбидентного нитрит-аниона получены структуры двух активированных комплексов с одной мнимой частотой. По механизму присоединение-отщепление Ad_N-E при О-атаке на атом C^1 образуется карбанион 2,2-ди(4-нитрофенил)метаннитрита ($\Delta H_a = 200.95$ кДж/моль, $\Delta H = -68.40$ кДж/моль), а при N-атаке – карбанион 2,2-ди(4-нитрофенил)нитрометана ($\Delta H_a = 171.89$ кДж/моль, $\Delta H = -4.40$ кДж/моль).

Анализ термодинамических параметров проведенных квантово-химических расчетов показал, что N-атака нитрит-иона на реакционный центр C^1 является наиболее энергетически выгодным процессом по сравнению с О-атакой и реакцией гидратации. Образование карбаниона 2,2-ди(4-нитрофенил)нитрометана сопровождается следующими изменениями в структуре предреакционного, активированного и постреакционного комплексов (схема 5).

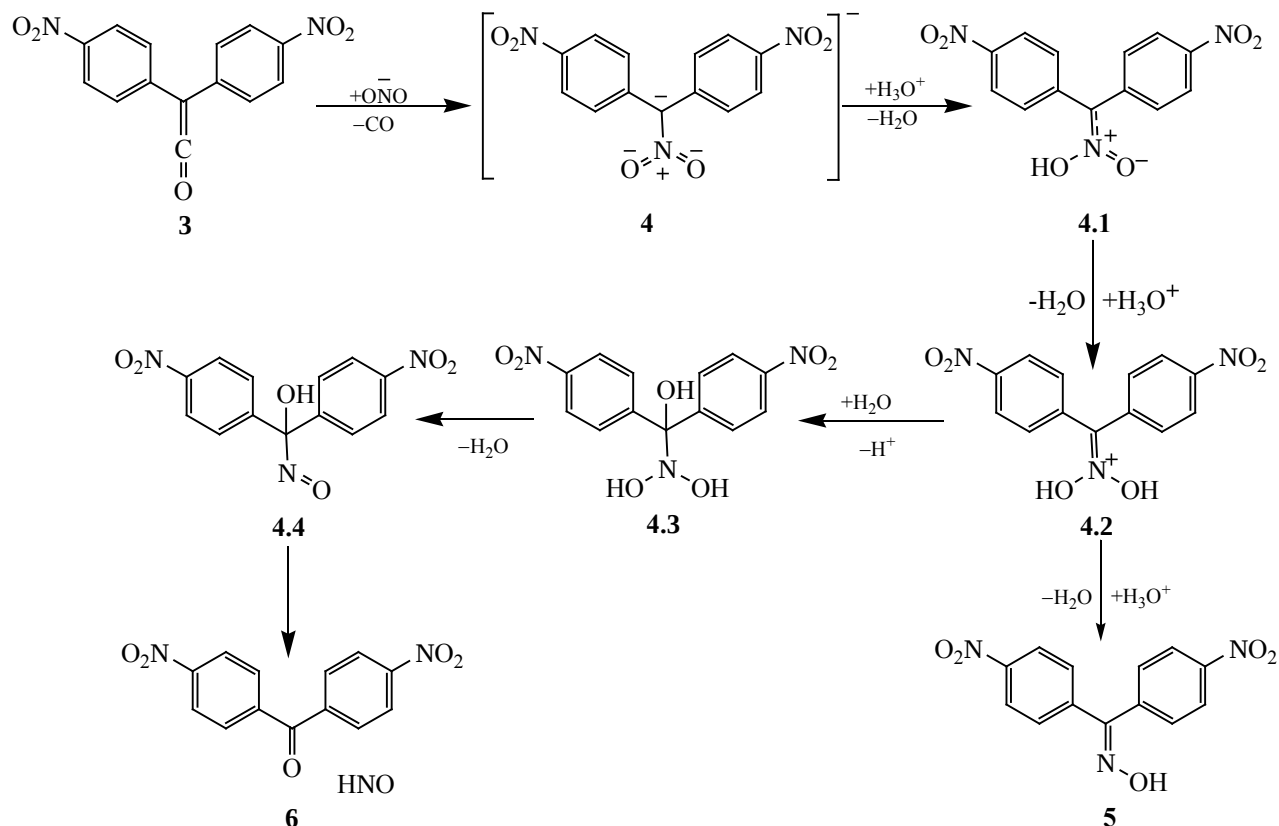
В предреакционном комплексе отмечено ориентация нитрит-иона по направлению к π -сопряженной системе мостикового фрагмента, при этом расстояние между атомами N^4-C^1 составляет 3.19 Å, между атомами N^4 и C^2 – 3.39 Å. В активированном комплексе отмечено сокращение расстояния N^4-C^1 до 1.92 Å с одновременным удлинением связи C^1-C^2 с 1.34 до 1.52 Å. Дальнейшее сближение атомов N^4 и C^1 приводит к отщеплению оксида углерода(II) и образованию карбаниона 2,2-ди(4-нитрофенил)нитрометана.

Из литературных источников известно [19], что для дифенилкетенов возможно протекание фотохимических реакций, которые в том числе обуславливают высокую реакционную способность данных соединений. Можно предположить, что высокое значение энthalпии активации (171.89 кДж/моль) связано с выполнением расчетов без учета возможного образования активных частиц 2,2-ди(4-нитрофенил)этенона при действии энергии квантов света или стадии ионизации молекул с выделением электрона (фотоэффект).

Стабильность карбаниона обеспечивает проведение изучаемого процесса в среде апротонных растворителей, а также наличие мезомерных эффектов электроноакцепторных нитрогрупп в ароматическом кольце. Можно предположить, что их последующие превращения происходят при изменении сольватной оболочки вокруг рассматриваемых карбанионов. Например, при выделении конечных продуктов реакции 2,2-ди(нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана с нитритом натрия в ДМФА реакционную смесь выливают в воду, а при проведении анализа реакционной смеси методом ВЭЖХ использовали подвижную фазу ацетонитрил–вода (70:30).

При разрушении сольватной оболочки апротонного растворителя и возникает последующая трансформация карбаниона в 4,4'-динитробензофенон 6. Предположительно, данный процесс протекает аналогично реакции Нефа (схема 6): нуклеофильное присоединение воды к протонированной нитроновой кислоте с последующим разложением комплекса через предполагаемый интермедиат – α -гидроксинитрозосоединение (каскад превращений 4.1–4.4).

Схема 6.



Из литературных данных известно [20], что от значения рН среды зависит структура, получаемых продуктов реакции. Однако соответствующие кетоны или оксимы могут быть получены в

нейтральных водных условиях в зависимости от природы заместителей карбаниона [21]. Наличие электроноакцепторных групп стабилизирует нахождение соединения в виде карбаниона ни-

Таблица 2. Термодинамические параметры возможных направлений превращения 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в 4,4'-динитробензофенон^а

Термодинамический параметр	Путь протекания реакции			
	0→1	1→2	2→3	3→4
ΔH_a , кДж/моль	62.00	69.24	36.23	171.89
ΔS_a , Дж/(моль·К)	86.71	26.75	-0.53	4.53
ΔG_a , кДж/моль	35.86	56.28	36.38	170.20
ΔH , кДж/моль	-37.65	-69.69	-29.88	-4.40
ΔS , Дж/(моль·К)	62.16	63.04	-7.98	-5.59
ΔG , кДж/моль	-56.48	-96.18	-26.46	-2.31

^а Расчет энтропии выполнен при 298 К (переход 0→1) и 373 К (1→2, 2→3, 3→4).

троновой кислоты, что в свою очередь облегчает протекание процесса и делает его возможным в нейтральных условиях.

Таким образом, трансформация 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана в 4,4'-динитробензофенон включает следующие стадии (табл. 2):

- дегидрохлорирование 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1,1-трихлорэтана **0** до 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтана **1** по механизму E2H;

- нуклеофильное замещение атома хлора нитрит-ионом у винильного углеродного атома в 2,2-ди(4-нитрофенил)-1,1-дихлорэтене **1**, в ходе которого образуется 2,2-ди-(4-нитрофенил)-1-хлор-1-нитрозооксиэтен **2** и хлорид-анион;

- интермедиат **2** посредством внутримолекулярного элиминирования трансформируется в 2,2-ди(4-нитрофенил)этенон **3**;

- при атаке соединения **3** вторым нитрит-анионом (N-атака) происходит нуклеофильное замещение по механизму присоединение-отщепление (лимитирующая стадия процесса) с образованием карбаниона 2,2-ди(4-нитрофенил)нитрометана **4** и отщеплением оксида углерода(II);

- изменение сольватной оболочки приводит к превращению 2,2-ди(4-нитрофенил)нитрометана **4** по механизму реакции Нефа в целевой продукт – 4,4'-динитробензофенон **6**, и побочный – оксим 4,4'-динитробензофенона **5**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Расчеты проведены с использованием программного обеспечения FireFly 8.2 [22] методом DFT в корреляционно-обменном гибридном потенциале (B3LYP) с базисным набором 6-31G++(d,p). Для учета сольватационных эффектов исследуемые структуры помещались в поляризационный континуум сольватационной модели PCM-D [23], в которой использовались сольватационный радиус и диэлектрическая проницаемость ДМФА при температуре 373 К. Визуализация пространственной структуры молекул выполнена в программном пакете Chemcraft [24]. Корректность полученных стационарных состояний подтверждалась отсутствием мнимых частот, переходных состояний – наличие одной мнимой частоты в расчете матрицы гессиана.

ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ том 93 № 11 2023

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Русанов А.Л., Кеишов М.Л., Кириллов А.А., Киреев В.В., Кеишова С.В., Петровский П.В. // Высокомолекуляр. соед. 2000. Т.42 № 11. С. 1947.
2. Кеишов М.Л., Русанов А.Л., Киреев В.В., Кеишова С.В., Петровский П.В., Кириллов А.А. // Высокомолекуляр. соед. 2001. Т. 43. № 6. С. 963.
3. Batanero B., Ramirez-Moreno M., Barba F. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 2290. doi 10.1016/j.tetlet.2016.04.046
4. Русанов А.Л., Кеишов М.Л., Кеишова С.В., Петровский П.В., Кундина Ю.Ф. // Высокомолекуляр. соед. 2000. Т. 42. № 11. С. 1931.
5. Казин В.Н., Сибриков С.Г., Копейкин В.В., Мионов Г.С., Русанов А.Л., Казакова Г.В. А. с. 1606507 (1990) // Б. И. 1990. № 42.
6. Сибриков С.Г., Казин В.Н., Копейкин В.В. // ЖОХ.1994. Т. 30. № 7. С. 1080.
7. Казин В.Н., Сибриков С.Г., Подаруев С.О., Сапожникова Н.Г., Плахтинский В.В. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2009. Т.52. №8. С. 16.
8. Казин В.Н., Кузжин М.Б., Сибриков С.Г., Сирик А.В., Гузов Е.А., Плахтинский В.В. // ЖОХ. 2017. Т. 87. № 3. С. 362; Kazin V.N., Kuzhin M.B., Sibrikov S.G., Sirik A.V., Guзов E.A., Plakhtinskii V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 3. P 381. doi 10.1134/S1070363217030033
9. Гузов Е.А., Казин В.Н., Жукова А.А. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 10. С. 1595; Guзов E.A., Kazin V.N., Zhukova A.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 10. P. 2044. doi 10.1134/S1070363218100031
10. Гузов Е.А., Казин В.Н. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 1. С. 18; Guзов E.A., Kazin V.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 1. P. 13. doi 10.1134/S107036322001003X
11. Гузов Е.А., Казин В.Н., Кузжин М.Б. // Ж. прикл. спектр. 2020. Т. 87. № 2. С. 261; Guзов E. A., Kazin V. N., Kuzhin M. B. // J. Appl. Spectr. 2020. Vol. 87. N 2. P. 275. doi 10.1007/s10812-020-00996-2
12. Шлютер М., Шэм Л. Теория функционала плотности. М.: Мир, 1983. С. 203.
13. Koch W., Holthausen M. C. A Chemist's Guide to Density Functional Theory. Toronto: Willey-VCH, 2001. P 293.
14. Кон В. // Усп. физ. наук. 2002. Т. 172. № 3. С. 336.

15. Pople J. A., Binkley J. S., Seeger R. // *Int. J. Quantum Chem. Suppl.* 1976. Vol. 10. N 10. P. 1. doi 10.1002/qua.560100802
16. Pople J.A., Seeger R., Krishnan R. // *Int. J. Quantum Chem. Suppl.* 1977. Vol. 12. N 11. P. 149. doi 10.1002/qua.560120820
17. Rosadiuk K.A., Bohle D.S. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2017. Vol. 46. P. 5461. doi 10.1002/ejic.201701091
18. Barham B.P., Reid P.J. // *Chem. Phys. Lett.* 2002. Vol. 361. N 1–2. P. 49. doi 10.1016/s0009-2614(02)00920-x
19. Allen A.D., Tidwell T.T. // *Eur. J. Org. Chem.* 2012. Vol. 12. N 6. P. 1081. doi 10.1002/ejoc.201101230
20. Нильсен А.П. Химия нитро- и нитрозогрупп. М.: Мир, 1972. Т. 1. С. 260.
21. Gissot A., N'Gouela S., Matt C., Wagner A., Mioskowski C. // *J. Org. Chem.* 2004. Vol. 69 N 26. P. 8997. doi 10.1021/jo0489824
22. Granovsky A.A. Firefly version 8.2. <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
23. Marenich A.V., Cramer C.J., Truhlar D.G. // *Phys. Chem. (B)*. 2009. Vol. 113. N 18. P. 6378. doi 10.1021/jp810292n
24. Chemcraft – графическое программное обеспечение для визуализации квантово-химических расчетов. Версия 1.8, сборка 654. <https://www.chemcraftprog.com>

Routes of Conversion of 2,2-Di-(4-nitrophenyl)-1,1,1-trichloroethane into 4,4'-Dinitrobenzophenone by Reaction with Nitrite Ion: Quantum Chemical Approach

E. A. Guзов^a and V. N. Kazin^{a,*}

^a P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, 150003 Russia

*e-mail: kaz@uniyar.ac.ru

Received October 3, 2023; revised October 12, 2023; accepted October 14, 2023

Quantum chemical calculations of the transformation of 2,2-di(nitrophenyl)-1,1,1-trichloroethane into 4,4'-dinitrobenzophenone upon reaction with nitrite ion in aprotic polar solvents were performed. It was established that the dehydrochlorination reaction of 2,2-di(nitrophenyl)-1,1,1-trichloroethane proceeds via a synchronous E2H mechanism. A possible scheme for the subsequent formation of 4,4'-dinitrobenzophenone was proposed. For each stage of a multistage process, spatial structures were modeled and the energy parameters of pre-reaction, activated and post-reaction complexes were calculated.

Keywords: 2,2-di-(4-nitrophenyl)-1,1,1-trichloroethane, 2,2-di-(4-nitrophenyl)-1,1-dichloroethene, 4,4'-dinitrobenzophenone, nitrite ion, kinetic laws, processes of dissociation and solvation of reagents, quantum chemical modeling, reaction mechanism

ВЛИЯНИЕ АТОМА КРЕМНИЯ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ В МОЛЕКУЛАХ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ 1,2-ГИДРОКСИАМИНОВ

© 2023 г. Э. М. Хамитов¹, И. Г. Конкина^{1,*}, Е. М. Цырлина¹, А. Н. Лобов¹, С. П. Иванов¹

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: irkonk@anrb.ru

Поступило в редакцию 27 июля 2023 г.

После доработки 9 октября 2023 г.

Принято к печати 11 октября 2023 г.

В рамках теории МО ЛКАО методами AIM, TPSS/cc-pVTZ, Хиршфилда и NBO-анализа изучен характер влияния атома кремния на отдаленно расположенные атомы азота и кислорода в молекулах 4-(диметиламино)-1,1-диэтилсилациклопентан-3-ола и 2-(диметиламино)-5-триметилсилилциклогексан-1-ола. Более выраженное в молекуле 4-(диметиламино)-1,1-диэтилсилациклопентан-3-ола, это влияние определяется геометрическими параметрами (эндоциклическое расположение атома кремния), способствующими формированию МО с большим вкладом Si. По данным NBO-анализа, взаимодействие между орбиталями связей Si–C⁵ и орбиталями C³–N и C¹–O в силациклопентановом фрагменте молекулы 4-(диметиламино)-1,1-диэтилсилациклопентан-3-ола имеет донорно-акцепторный характер. Расчетные данные находятся в качественном согласии с результатами спектроскопии ЯМР ¹H и Si²⁹.

Ключевые слова: кремнийсодержащие 1,2-гидроксиамины, распределение электронной плотности, квантово-химическое моделирование, спектроскопия ЯМР

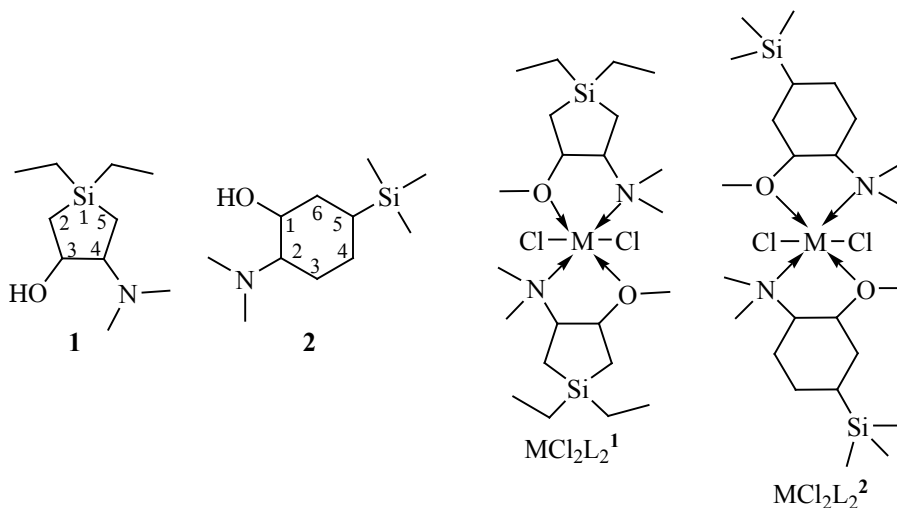
DOI: 10.31857/S0044460X23110070, **EDN:** PDPMOW

Изменение распределения электронного облака в молекулах кремнийсодержащих органических соединений в отличие от их углеродных аналогов приводит к изменению их электрофизических свойств, растворимости, повышению термической стабильности, что востребовано при производстве новых материалов [1–3]. Стратегическое замещение атомов углерода кремнием может обеспечить ценную тактику в устранении токсичных метаболитов лекарственных препаратов, улучшении их пероральной биодоступности и ADMET (поглощение, распределение, метаболизм, экскреция, токсичность) [3, 4]. Отмечено также специфическое действие присутствия атомов кремния в молекулах, которое проявляется в существенной стимуляции роста и развития растений [5–7]. Большой обзор по кремнийорганическим соединениям,

включающий практически все аспекты их биологической активности, представлен в работе [8].

Наличие 3d-орбиталей в атоме кремния создает дополнительную возможность взаимодействия с донорными атомами, хотя, по мнению ряда авторов, не является определяющим фактором [9]. В ряде публикаций показано взаимодействие между атомами Si···N или Si···O, характер которого дискутируется с 70-х годов прошлого столетия по настоящее время [10–20]. В работах [14, 15, 18, 19] указывается на преимущественно электростатический характер этого взаимодействия, авторы [17] делают вывод, что связь Si←N в силатранах контролируется скорее орбитально. О «промежуточном» типе, включающем, кроме электростатического, характер частичной ковалентной связи, сообщается в работе [20]. Надо отметить, что это

Схема 1.



обсуждение относится к взаимодействию в молекулах тех соединений, благоприятная конформация которых позволяет донорному атому находиться в непосредственной близости (2.4–2.8 Å) к атому кремния с возможностью прямого контакта между ними.

Однако при изучении комплексообразования хлорида кобальта(II) с кремнийсодержащим гидроксимином, в молекуле которого нет возможности прямого контакта Si–N или Si–O, нами получены результаты, свидетельствующие о влиянии кремния на вклад донорных атомов в распределение облака электронной плотности. В молекуле данного гидроксимины расстояние между донорными атомами и атомом кремния, по результатам квантово-химических расчетов, составляет не менее 4 Å (рис. S2, см. Дополнительные материалы), причем они отделены друг от друга двумя атомами углерода.

Кремнийсодержащие гидроксимины (L) – 4-(диметиламино)-1,1-диэтилсилациклопентан-3-ол **1** и 2-(диметиламино)-5-триметилсилилциклогексан-1-ол **2** (схема 1), проявляющие свойства стимуляторов роста и развития растений, а также роста шерсти у сельскохозяйственных животных [21], ранее были использованы нами в качестве лигандов для синтеза координационных соединений хлоридов кобальта и никеля (M), поскольку одновременное присутствие в молекулах

атомов кремния и биометаллов может привести к созданию перспективных субстанций с высокой биологической активностью [22]. При изучении взаимодействия реагентов $\text{CoCl}_2\text{--L}$ методом спектроскопии ЯМР ^1H отмечено, что в этих системах наблюдается изменение химических сдвигов резонанса сигналов не только протонов, связанных с донорными атомами, но и протонов алкильных заместителей у атома кремния, в системе с лигандом **1** выраженный, и слабый в системе с лигандом **2**. Это может свидетельствовать о наличии влияния атома кремния в молекуле свободного лиганда на вклад донорных атомов кислорода и/или азота в распределение электронной плотности молекулы, которое изменяется при образовании координационных связей $\text{Co}\leftarrow\text{N}$ и $\text{Co}\leftarrow\text{O}$. Учитывая отдаленное расположение атома кремния и донорных центров в этих молекулах, представляет интерес выяснить характер такого влияния, в связи с чем целью настоящей работы явилось определение характера взаимодействия атома кремния с донорными атомами в молекулах исходных лигандов **1** и **2** методами квантовой химии. В рамках данного исследования были рассмотрены геометрические параметры молекул **1** и **2**, изменения в распределении электронной плотности и различия в длине водородных связей N–H–O в молекулах данных кремнийсодержащих гидроксиминов по сравнению с их углеродными аналогами, а также проведен анализ граничных орбиталей.

Таблица 1. Параметры спектров ЯМР ^1H лиганда **1** при различных мольных соотношениях $\text{CoCl}_2\cdot\text{L}^1$ (CDCl_3)

Состав раствора (мольное соотношение $\text{CoCl}_2\cdot\text{L}^1$)	Химические сдвиги протонов δ (м. д.) и их изменения $\Delta\delta$ (м. д.) для фрагментов							
	OH^a		$\text{N}(\text{CH}_3)_2^a$		$\text{Si}(\text{CH}_2\text{R})_3$		$\text{Si}(\text{CHR})_3$	
	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	Δ	δ	Δ
Лиганд	3.75	–	2.50	–	0.84	–	0.38 0.52	–
1:600	3.69	0.06	2.69	–0.19	1.01	–0.17	0.70	–0.18
1:300	3.68	0.07	2.77	–0.27	1.02	–0.18	0.74	–0.22
1:150	3.60	0.15	2.89	–0.39	1.06	–0.22	0.76	–0.24
1:75	3.48	0.27	3.09	–0.59	1.08	–0.24	0.79	–0.27
1:37	уш. с	–	3.56	–1.06	1.12	–0.28	0.84	–0.32

^a По данным работы [22].**Таблица 2.** Параметры спектров ЯМР ^1H лиганда **2** при различных мольных соотношениях $\text{CoCl}_2\cdot\text{L}^2$ (CDCl_3)

Состав раствора (мольное соотношение $\text{CoCl}_2\cdot\text{L}^1$)	Химические сдвиги протонов δ (м. д.) и их изменения $\Delta\delta$ (м. д.) для фрагментов						
	OH^a		$\text{N}(\text{CH}_3)_2^a$		$\text{Si}(\text{CHR})_3$		
	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	Δ	
Чистый лиганд	3.42	–	2.34	–	0.14	0.0	
1:600	3.39	–0.03	2.46	0.12	0.14	0,0	
1:300	3.34	–0.08	2.69	0.35	0.14	0.0	
1:150	3.25	–0.17	2.73	0.39	0.13	0.01	
1:75	3.12	–0.30	2.96	0.62	0.13	0.01	
1:37	уш. с	–	3.21	0.87	0.12	0.02	

^a По данным работы [22].

При изучении координационных соединений спектроскопия ЯМР ^1H используется для подтверждения образования донорно-акцепторных связей путем наблюдения за изменениями химических сдвигов сигналов протонов соответствующих функциональных групп при взаимодействии лиганда с ионом металла. Образование комплексов с парамагнитными ионами, уширяющими сигналы, обычно исследуется при последовательном увеличении концентрации металла, используемого в качестве зонда. В табл. 1 и 2 приведены результаты спектроскопии ЯМР ^1H соединений **1** и **2** при дробном добавлении хлорида кобальта, которые показали существенное смещение резонанса сигналов протонов в молекуле **1** не только фрагментов, связанных с обоими донорными атомами [22], но и протонов алкильных групп, связанных с ато-

мом кремния. Для молекулы **2** такое смещение выражено значительно слабее. Как уже указывалось, это может свидетельствовать о наличии влияния атома кремния в молекулах свободных лигандов на распределение электронной плотности в донорных атомах кислорода и/или азота, которое изменяется при образовании координационных связей $\text{Co}\leftarrow\text{N}$ и $\text{Co}\leftarrow\text{O}$. Для определения характера этого влияния были привлечены методы квантовой химии.

Более выраженное влияние атома кремния на донорные центры в лиганде **1**, очевидно, связано с взаимодействием атомов в цикlopentanовой структуре. Расчет геометрии молекул, а также последующий анализ топологии методом AIM (рис. S1, см. Дополнительные материалы), проведенного как для молекул **1** и **2**, так и их углерод-

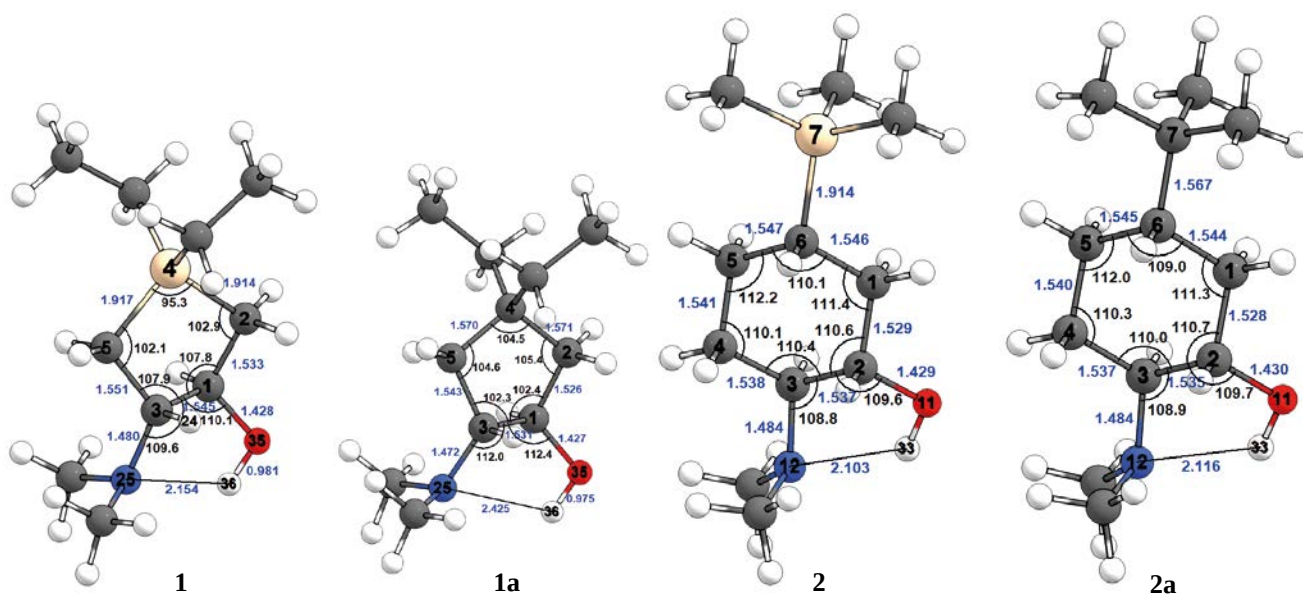


Рис. 1. Длины связей (r , Å) и валентные углы (θ , град) в молекулах **1** и **1a**, **2** и **2a** и их разность (Δ) между кремнийсодержащим и углеродным аналогами, полученные квантово-химическим методом TPSS/cc-pVTZ. **1** и **1a**: $\Delta r(4-5) = 0.347$, $\Delta r(4-2) = 0.343$, $\Delta r(3-5) = 0.008$, $\Delta r(1-2) = 0.007$, $\Delta r(1-3) = 0.014$, $\Delta r(3-25) = 0.008$, $\Delta r(1-35) = 0.001$, $\Delta r(35-36) = 0.06$, $\Delta r(25-36) = -0.271$, $\Delta\theta(5-4-2) = -9.2$, $\Delta\theta(4-5-3) = -2.5$, $\Delta\theta(4-2-1) = -2.5$, $\Delta\theta(5-3-1) = 5.6$, $\Delta\theta(2-1-3) = 5.4$, $\Delta\theta(25-3-1) = -2.4$, $\Delta\theta(35-1-3) = -2.3$; **2** и **2a**: $\Delta r(6-7) = 0.347$, $\Delta r(5-6) = 0.002$, $\Delta r(6-1) = 0.002$, $\Delta r(4-5) = 0.001$, $\Delta r(1-2) = 0.001$, $\Delta r(3-4) = 0.001$, $\Delta r(2-3) = 0.002$, $\Delta r(2-11) = 0.001$, $\Delta r(3-12) = 0.000$, $\Delta r(11-33) = 0.000$, $\Delta r(12-33) = -0.013$, $\Delta\theta(5-6-1) = 1.1$, $\Delta\theta(4-5-6) = 0.2$, $\Delta\theta(6-1-2) = 0.1$, $\Delta\theta(3-4-5) = -0.2$, $\Delta\theta(3-2-1) = -0.1$, $\Delta\theta(4-3-2) = 0.4$, $\Delta\theta(11-2-3) = -0.1$, $\Delta\theta(12-3-2) = -0.1$.

ных аналогов **1a** и **2a** (рис. 1), показал изменение углового напряжения в структуре молекулы **1**, несколько сниженного по сравнению с углеродным аналогом **1a**, видимо, за счет присутствия более объемного, чем углерод, атома кремния. Для уточнения характера данного влияния рассмотрено распределение электронной плотности в структурах **1** и **2**.

Признанным методом оценки реакционной способности исследуемой молекулы является оценка электростатического потенциала (ЭСП). Он отражает влияние на пробный заряд электронного облака и ядер молекулы, и обычно визуализируется путем отображения его значений на поверхности, доступной для растворителя. Структурные формулы и карты электростатического потенциала на ван-дер-ваальсовой поверхности молекул лигандов и их углеродных аналогов представлены на рис. 2.

Анализ полученных данных привел к следующим результатам. Атом кремния в молекуле **1** существенно влияет на распределение ЭСП в обла-

сти донорных атомов, особенно атома азота. Это видно из диапазонов значений ЭСП: от -38.92 до 12.53 ккал/моль в молекуле **1**, и от -36.20 до 20.19 ккал/моль в его углеродном аналоге **1a** без атома кремния. Изменение диапазона при замене углерода на кремний в молекуле **1** составило 4.94 ккал/моль. В молекуле **2** этот эффект значительно слабее, и распределение ЭСП близко к распределению в молекуле его углеродного аналога **2a**. При этом диапазоны ЭСП составляют от -38.07 до 12.55 ккал/моль в молекуле **2**, и от -37.93 до 12.60 ккал/моль в его углеродном аналоге **2a**. Суммарный эффект замены углерода на кремний на диапазон ЭСП был рассчитан как 0.09 ккал/моль. Таким образом, изменение диапазона ЭСП при замене углерода на кремний в молекуле **1** на несколько порядков больше, чем в молекуле **2**.

Влияние введения атома кремния в циклопентан, изменяющее углы, расстояния между атомами (рис. 1) и, как следствие, напряжение цикла (рис. S1), имеет своим косвенным отражением изменение длины водородной связи N–H–O на

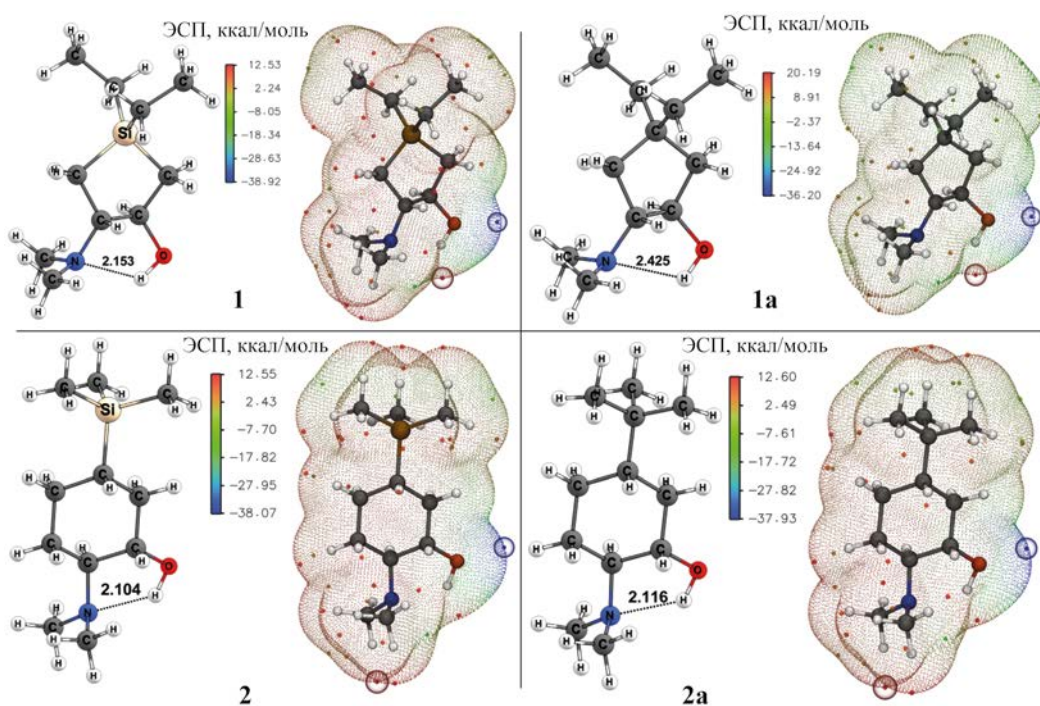


Рис. 2. Карты ЭСП и длина водородных связей N–H–O (Å) в молекулах **1**, **2** и их углеродных аналогах **1a** и **2a**.

~0.3 Å, как представлено на картах распределения ЭСП (рис. 2). При экзоциклическом расположении атома кремния, его влияние практически не ощущается, увеличение длины водородной связи N–H незначительно (на 0.012 Å), хотя и превышает точность определения (0.005 Å).

Для уточнения роли атома кремния в распределении электронной плотности в молекулах **1** и **2** в рамках теории МО ЛКАО был проведен анализ

граничных орбиталей этих молекул. При этом наибольший интерес представляют последние десять занятых МО, включая ВЗМО. Вклад атома Si в занятые орбитали с ВЗМО-10 по ВЗМО оценивали методом Хиршфилда (табл. 3). Установлено, что при образовании ВЗМО в молекуле **1** вклад атома Si составляет всего 1,85 %, но на более глубоких орбиталях от ВЗМО-2 до ВЗМО-4 вклад атома Si на порядок выше (от 17.88 до 19.95%). Это указы-

Таблица 3. Вклад атома кремния в приграничные МО в структурах **1** и **2** по методу Хиршфилда

МО#	Вклад, %	Заселенность	МО#	Вклад, %	Заселенность
1			2		
ВЗМО-10	3.30	0.066	ВЗМО-10	1.46	0.029
ВЗМО-9	1.74	0.035	ВЗМО-9	1.54	0.031
ВЗМО-8	2.36	0.047	ВЗМО-8	1.54	0.031
ВЗМО-7	3.01	0.060	ВЗМО-7	3.01	0.060
ВЗМО-6	1.81	0.036	ВЗМО-6	1.93	0.039
ВЗМО-5	3.10	0.062	ВЗМО-5	6.33	0.127
ВЗМО-4	17.88	0.358	ВЗМО-4	21.22	0.424
ВЗМО-3	19.12	0.382	ВЗМО-3	18.20	0.364
ВЗМО-2	19.95	0.399	ВЗМО-2	15.62	0.312
ВЗМО-1	2.26	0.045	ВЗМО-1	0.39	0.008
ВЗМО	1.85	0.037	ВЗМО	0.15	0.003

Таблица 4. Вклад орбиталей атомов Si, O и N различных типов в МО молекулы **1**

Тип	Атом	Вклад, %	Тип	Атом	Вклад, %
ВЗМО-4			ВЗМО-3		
P	C ¹	0.61	P	C ¹	1.63
P	C ³	0.53	P	C ¹	2.48
P	C ³	0.68	P	C ³	0.54
D	C ³	0.76	P	C ³	0.78
P	Si ⁴	0.53	P	Si ⁴	0.51
P	Si ⁴	14.57	P	Si ⁴	14.69
P	Si ⁴	1.01	P	Si ⁴	0.95
P	Si ⁴	1.73	P	Si ⁴	3.65
D	Si ⁴	0.76	D	Si ⁴	1.30
D	Si ⁴	1.15	D	Si ⁴	1.55
P	N ²⁵	1.23	S	O ³⁵	0.54
P	N ²⁵	1.96	P	O ³⁵	1.55
P	N ²⁵	0.81	P	O ³⁵	2.27
P	O ³⁵	1.81	P	O ³⁵	1.01
P	O ³⁵	2.82			
P	O ³⁵	1.78			
ВЗМО-2			ВЗМО		
P	Si ⁴	0.58	P	C ¹	0.73
P	Si ⁴	15.76	P	C ¹	0.97
P	Si ⁴	1.12	P	C ³	1.03
P	Si ⁴	2.43	P	C ³	1.17
D	Si ⁴	1.00	D	C ³	1.11
D	Si ⁴	1.51	P	Si ⁴	1.16
			P	Si ⁴	0.59
			P	C ⁵	2.25
			S	N ²⁵	1.38
			S	N ²⁵	1.69
			P	N ²⁵	15.58
			P	N ²⁵	24.76
			P	N ²⁵	13.93
			P	O ³⁵	1.55
			P	O ³⁵	2.20
			P	O ³⁵	1.10

вает на наличие потенциального канала движения электронов от атома Si к реакционным центрам – атомам N и O.

Для выяснения возможности миграции электронной плотности в молекулах **1** и **2** были визуализированы ВЗМО и МО с большим вкладом атома Si (от ВЗМО-2 до ВЗМО-4) (рис. 3). Количественные характеристики величины вкладов атомов Si, N и O в соответствующие орбитали молекул **1** и **2** приведены в табл. 4, 5. Изображение на рис. 3

демонстрирует наличие в структуре **1** двух таких каналов – от ВЗМО-3 и ВЗМО-4, а в структуре **2** только одного – ВЗМО-2, причем вклад донорных атомов в данном случае существенно меньше, чем в ВЗМО-3 и ВЗМО-4 в структуре **1**.

Полученные расчетные данные качественно согласуются с результатами метода спектроскопии ЯМР ¹H: сдвиг сигналов протонов алкильных заместителей при атоме кремния, зарегистрированный при комплексообразовании CoCl₂ с моле-

Таблица 5. Вклад орбиталей атомов Si, O и N различных типов в МО молекулы **2**

Тип	Атом	Вклад, %	Тип	Атом	Вклад, %
ВЗМО-4			ВЗМО-3		
P	C ¹	0.65	P	C ¹	0.608
P	C ¹	0.91	P	C ¹	0.874
P	Si ⁷	0.59	P	C ⁵	1.235
P	Si ⁷	16.05	P	C ⁵	1.733
P	Si ⁷	1.11	P	Si ⁷	0.5
P	Si ⁷	2.73	P	Si ⁷	13.583
D	Si ⁷	1.60	P	Si ⁷	0.945
D	Si ⁷	1.85	P	Si ⁷	2.326
ВЗМО-2			D	Si ⁷	1.317
P	C ¹	1.898	D	Si ⁷	1.673
P	C ¹	2.583	P	O ¹¹	0.838
D	C ¹	0.804	P	O ¹¹	1.284
P	C ²	3.077	P	O ¹¹	0.683
P	C ²	4.302	ВЗМО		
P	C ³	1.089	P	C ²	0.811
P	C ³	1.495	P	C ²	1.063
P	C ⁴	1.976	P	C ³	1.192
P	C ⁴	2.806	P	C ³	1.345
P	C ⁵	1.869	D	C ³	1.167
P	C ⁵	2.587	P	C ⁴	1.957
D	C ⁵	0.509	P	C ⁴	2.705
P	Si ⁷	12.488	P	C ⁴	0.557
P	Si ⁷	0.881	P	O ¹¹	2.155
P	Si ⁷	2.132	P	O ¹¹	3.06
D	Si ⁷	0.798	P	O ¹¹	1.548
D	Si ⁷	1.091	S	N ¹²	1.382
P	O ¹¹	0.976	S	N ¹²	1.574
P	O ¹¹	1.404	P	N ¹²	15.214
P	O ¹¹	0.827	P	N ¹²	24.179
P	N ¹²	0.658	P	N ¹²	13.615

кулой **1**, при взаимодействии с лигандом **2** на 2–3 порядка меньше (табл. 1, 2). О более значительном вовлечении электронного облака кремния в МО молекулы **1** свидетельствует и различие в величинах химических сдвигов сигнала ²⁹Si для молекулы **1** (11.56 м. д.) по сравнению с сигналом ²⁹Si для молекулы **2** (3.44 м. д.).

В табл. 6 приведены результаты NBO-анализа взаимодействий натуральных орбиталей в молекуле **1**, включающих атомы Si, O и N. Из представленных данных можно сделать вывод, что в структуре **1** присутствуют донорно-акцепторные взаимодействия между орбиталями связей Si–C и орбиталями связей C–N и C–O, суммарная энергия

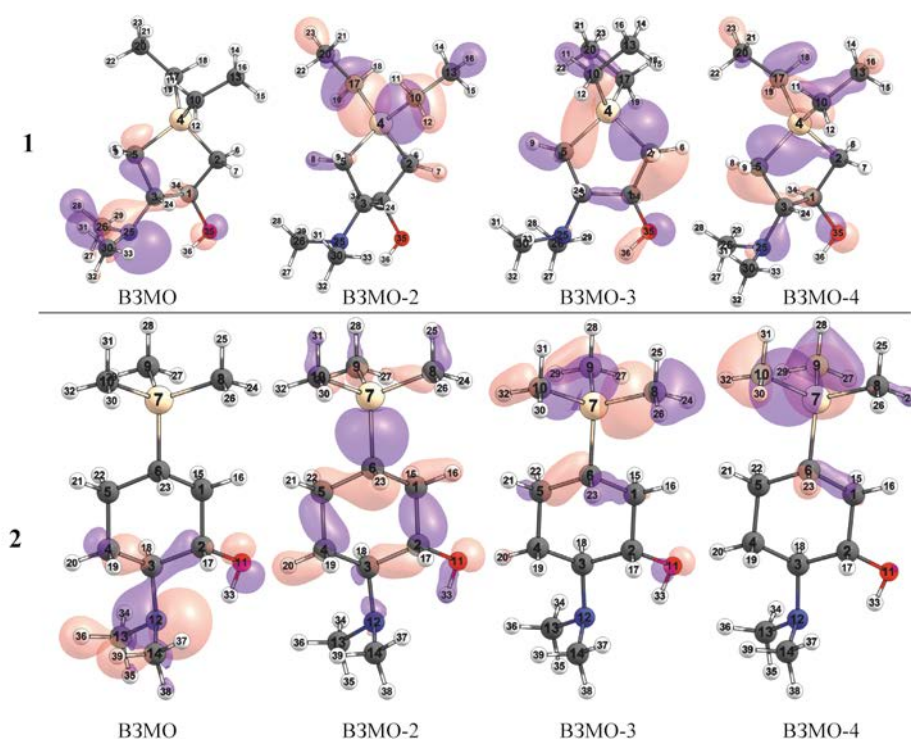


Рис. 3. Ключевые молекулярные орбитали структур 1 и 2.

составляет 7.39 и 5.44 ккал/моль соответственно. В молекуле К6 донорно-акцепторные взаимодействия между орбиталями этих связей методом NBO-анализа не найдены (см. Дополнительные материалы).

В напряженных циклах, в частности, в силациклобутане, авторами [23] отмечено наличие взаимодействия атома кремния с атомом углерода в положении 3. В работе [24] при описании стереоэлектронных взаимодействий в силациклоалканах отмечается наличие взаимодействия между орбиталями связей Si–C и C–H в силациклобутане. Однако в силациклопентане такое взаимодействие

применяемыми методами этими авторами не обнаружено. По нашим расчетным данным мы также не наблюдаем выраженного взаимодействия атома кремния с атомами углерода в молекуле 1 в аналогичных положениях, но проведенный в данной работе NBO-анализ, как уже указывалось выше, показал наличие донорно-акцепторного взаимодействия между орбиталями связей Si–C⁵ и орбиталями C³–N и C¹–O в силациклопентановом фрагменте молекулы 1 (табл. 6)

Суммируя результаты проведенных в настоящем исследовании квантово-химических расчетов методами AIM, TPSS/cc-pVTZ, Хиршфилда и

Таблица 6. Донорно-акцепторные взаимодействия между орбиталями, включающими атомы Si, N и O в молекуле 1 по оценке методом NBO

BD, связывающие МО, №	Атомы, образующие МО		BD ^a , разрыхляющие МО, №	Атомы, образующие МО		Энергия, ккал/моль
МО – донор			МО – акцептор			
11	Si ⁴	C ⁵	690	N ²⁵	C ³	6.15
5	Si ⁴	C ²	684	O ³⁵	C ¹	5.44
5	Si ⁴	C ²	690	N ²⁵	C ³	1.24

NBO-анализа можно сделать следующие выводы. В молекулах **1** и **2**, несмотря на отдаленное расположение атома кремния и донорных центров, причем отделенных друг от друга двумя и тремя соответственно атомами углерода, обнаруживается их взаимное влияние. Выраженное в молекуле **1**, это влияние определяется геометрическими параметрами (эндоциклическое расположение атома кремния), способствующими формированию МО с большим вкладом Si, причем не в ВЗМО, а в образование более глубоких орбиталей, способствующих миграции электронной плотности к реакционным центрам. В структуре **1** обнаружено два таких канала миграции. В структуре **2** с экзоциклическим расположением атома кремния это влияние ограничено вкладом лишь одной МО, который, причем, существенно меньше, чем в структуре **1**. По данным NBO-анализа взаимодействие между орбиталями связей Si–C⁵ и орбиталями C³–N и C¹–O в силациклопентановом фрагменте молекулы **1** имеет донорно-акцепторный характер. Наличие внутримолекулярного взаимодействия Si···N и/или Si···O подтверждается также изменением длины водородной связи N–H···O в структурах **1** и **2** по сравнению с их углеродными аналогами. Расчетные данные находятся в качественном согласии с результатами экспериментальной спектроскопии ЯМР ¹H и Si²⁹.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали хлорид кобальта(II) гексагидрат квалификации ЧДА, который подвергали обезвоживанию при 120°C и остаточном давлении 2 мм рт. ст. до постоянной массы.

ИК спектры записывали на Фурье-спектрометре IR Prestige-21 Shimadzu (пленка на стеклах KRS-5), отнесение полос поглощения проводили по литературным данным [27]. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 в CDCl₃, внутренний стандарт – TMC. Масс-спектры регистрировали на хромато-масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV. Элементный анализ выполняли на анализаторе EA3000 Euro Vector.

Квантово-химические расчеты проводили с использованием программного пакета Gaussian 09 [28]. Процедуру оптимизации и расчет колебательной задачи проводили методом TPSS/cc-pVTZ

[29, 30]. Количественные оценки электростатического потенциала ESP лигандов проводили по методике, описанной в работе [31], с использованием программы MultiWFN [32]. Все рассчитанные в данной работе структуры, являются стационарными точками на поверхности потенциальной энергии. Визуализацию полученных данных осуществляли с помощью программы VMD [33] и Chemcraft Lite [34].

Анализ граничных орбиталей молекул в рамках теории МО ЛКАО проводили методом Хиршфида, анализ топологии – по теории Бейдера AIM, представленными в программе MultiWFN [31]. Полученные критические точки использовали для расчетов энергии водородных связей и оценки напряженности цикла [35]. Для валидации анализа канонических орбиталей выполняли NBO-анализ [36].

Кремнийорганические 1,2-гидроксиамины синтезированы по методикам, описанным в работах [21, 25, 26].

4-Диметиламино-1,1-диэтилсилациклопентан-3-ол (1). Т. кип. 78–82°C (1 мм рт. ст.), n_D^{25} 1.4755. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3200–3400 с (O–H), 2840 ср (C–H), 2795 с [C–H, N(CH₃)₂], 1340 ср. пл [δ(C–O–H)], 1249 ср [δ(CH₃), Si(RCH₃)₂], 1180 ср (C–N). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 3.97 т (SiCH₂), 4.89 м (C⁵), 7.00 к [CH₃(SiEt)], 17.05 (C²), 39.69 (NCH₃), 71.44 и 71.40 (C³, C⁴). Спектр ЯМР ²⁹Si: δ_{Si} 11.56 м. д. Масс-спектр, m/z : 202 [M + H]⁺. Найдено, %: C 59.53; H 11.21; N 7.12; Si 14.23. C₁₀H₂₃NOSi. Вычислено, %: C 59.70; H 11.44; N 6.96; Si 13.93.

2-Диметиламино-5-триметилсилилциклогексан-1-ол (2). Т. кип. 80–81°C (1 мм рт. ст.), n_D^{25} 1.4755. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3500 с (O–H), 2844 ср (C–H), 2785 с [C–H, N(CH₃)₂], 1370 ср. пл [δ(C–O–H)], 1256 с, 840 с, 755 с [δ(CH₃), Si(CH₃)₃], 1162 ср (C–N). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 0.87 (SiMe₃), 19.99 (C³), 22.48 (C⁵), 25.46 (C⁴), 34.36 (C⁶), 40.30 (CH₃N), 69.15 (C¹), 70.02 (C²). Спектр ЯМР ²⁹Si: δ_{Si} 3.44 м. д. Масс-спектр, m/z : 216 [M + H]⁺. Найдено, %: C 61.80; H 11.29; N 6.82; Si 13.74. C₁₁H₂₅NOSi. Вычислено, %: C 61.39; H 11.63; N 6.51; Si 13.02.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хамитов Эдуард Маратович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8987-4254>

Лобов Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9223-508X>

Иванов Сергей Петрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1918-7210>

Конкина Ирина Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4159-5867>

Цырлина Елена Марковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0414-9473>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Ю.И. Муринову за участие в обсуждении результатов исследования, а также Центру коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН и Региональному центру коллективного пользования «Агидель» за предоставленную возможность использования научно-технического оборудования.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственных заданий Министерства науки и высшего образования (№ 123011300044-5, 122031400260-7).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23110070 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rendler S., Oestreich M. // *Synthesis*. 2005. Vol. 2005. P. 1727. doi 10.1055/s-2005-869949
2. Hwang S.-W., Tao H., Kim D.-H., Cheng H., Song J.-K., Rill E., Brenckle M.A., Panilaitis B., Won S.M., Kim Y.-S., Song Y.S., Yu K.J., Ameen A., Li R., Su Y., Yang M., Kaplan D.L., Zakin M.R., Slepian M.J., Huang Y., Omenetto F.G., Rogers J.A. // *Science*. 2012. Vol. 337. N 6102. P. 1640. doi 10.1126/science.1226325
3. Vale J.R., Valkonen A., Afonsom C.A.M., Candeias N.R. // *Org. Chem. Front.* 2019. Vol. 6. P. 3793. doi 10.1039/c9qo01028a
4. Barraza S. J., Denmark S. E. // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140. P. 6668. doi 10.1021/jacs.8b03187
5. Pan T.-T., Guo M., Lu P., Hu D. // *J. Sci. Food Agric.* 2022. Vol. 102. P. 7405. doi 10.1002/jsfa.12109
6. Безручко Е.С., Федотова Л.С. // *Агрохимия*. 2021. № 8. С. 70. doi 10.31857/S0002188121080032
7. Даин И.А., Логинов С.В., Рыбаков В.Г., Чернышевы В.В., Лебедев А.В., Офицеров Е.Н., Стороженко П.А. // *Бутлеровск. сообщ.* 2019. Т. 53. № 1. С. 107.
8. Picard J.-P. // *Adv. Organomet. Chem.* 2004. Vol. 52. P. 175. doi 10.1016/S0065-3055(04)52004-X
9. Tandura S.N., Voronkov M.G., Alekseev N.V. // *Top. Curr. Chem.* Vol. 131. P. 99. Heidelberg; Berlin: Springer, 1986. doi 10.1007/3-540-15811-1_3
10. Singh G., Kaur G., Singh J. // *Inorg. Chem. Commun.* 2018. Vol. 88. P. 11. doi 10.1016/j.inoche.2017.12.002
11. Воронков М. Г., Пестунович В.А., Чернов Н.Ф., Албанов А.И., Белоголова Е.Ф., Клыба Л.В., Пестунович А.Е. // *ЖОХ*. 2006. Т. 76. № 10. С. 1621; Voronkov M.G., Pestunovich V.A., Chernov N.F., Albanov A.I., Belogolova E.F., Klyba L.V., Pestunovich A.E. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2006. Vol. 76. P. 1554. doi 10.1134/S1070363206100082
12. Воронков М.Г., Трофимова О.М., Болгова Ю.И., Чернов Н.Ф. // *Усп. хим.* 2007. Т. 76. № 9. С. 885; Voronkov M.G., Trofimova O.M., Bolgova Yu.I., Chernov N.F. // *Russ. Chem. Rev.* 2007. Vol. 76. N 9. P. 825. doi 10.1070/RC2007v076n09ABEH003706
13. Шелудяков В.Д., Кузьмина Н.Е., Абрамкин А.Н., Корлюков А.А., Архипов Д.Е., Логинов С.В., Чешков Д.А., Стороженко П.А. // *ЖОХ*. 2011. Т. 81. № 12. С. 2010; Sheludyakov V.D., Kuz'mina N.E., Abramkin A.M., Korlyukov A.A., Arkhipov D.E., Loginov S.V., Cheshkov D.A., Storozhenko P.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. N 12. P. 2468. doi 10.1134/S1070363211120085
14. Lyssenko K.A., Korlyukov A.A., Antipin M.Y., Knyazev S.P., Kirin V.N., Alexeev N.V., Chernyshev E.A. // *Mendeleev Commun.* 2000. Vol. 10. N 3. P. 88. doi 10.1070/MC2000v010n03ABEH001270
15. Belogolova E.F., Sidorkin V.F. // *Mol. Struct. Theochem.* 2004. Vol. 668. N 2–3. P. 139. doi 10.1016/j.theochem.2003.10.020
16. Trofimov A.B., Zakrzewski V.G., Dolgounitcheva O., Ortiz J.V., Sidorkin V.F., Belogolova E.F., Belogolov M., Pestunovich V.A. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. Vol. 127. N 3. P. 986. doi 10.1021/ja045667q
17. Sidorkin V.F., Belogolova E.F., Doronina E.P. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. Vol. 17. N 39. P. 26225. doi 10.1039/c5cp04341g PMID: 26381586.

18. Корлюков А.А. // Усп. хим. 2015. Т. 84. № 4. С. 422; Korlyukov A. A. // Russ. Chem. Rev. 2015. Vol. 84. N 4. P. 422. doi 10.1070/RCR4466
19. Sterkhova I.V., Lazareva N.F. // SSRN. Abstract 4368146. doi 10.2139/ssrn.4368146
20. Lazareva N.F., Alekseev M.A., Sterkhova I.V. // Mendeleev Commun. 2022. Vol. 32. N 5. P. 686. doi 10.1016/j.mencom.2022.09.040
21. Цырлина Е.М. Дис. канд. хим. наук. Уфа, 1985. 187 с.
22. Конкина И.Г., Муринов Ю.И. // Вестн. БашГУ. 2021. Т. 26. № 1. С. 47. doi: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.8
23. Krapivin A.M., Magi M., Svergun V.I., Zaharjan R.Z., Babich E.D., Ushakov N.V. // J. Organomet. Chem. 1980. Vol. 190. N 1. P. 9. doi 10.1016/S0022-328X(00)82875-2
24. Frieman F., Fang C., Shainyan B.A. // Int. J. Quant. Chem. 2004. Vol. 100. P. 720. doi 10.1002/qua.20236
25. Гайлюнас И.А., Цырлина Е.М., Соловьева Н.И., Комаленкова Н.Г., Юрьев Е.П. // ЖОХ. 1977. Т. 47. № 10. С. 2394.
26. Тюрина Л.А., Гайлюнас И.А., Семенов В.А., Цырлина Е.М., Сингизова В.Х., Соловьева В.И. // ЖОХ. 1981. Т. 51. № 12. С. 2691.
27. Kiss-Eröss K., Svehla G. Analytical Infrared Spectroscopy. Amsterdam; Oxford; New York: Elsevier Scientific Publishing Company, 1976.
28. 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., 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., Bakke V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomell C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokum K., Zakrzewski V.G., Vot G.A., Salvado P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas Ö., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. Gaussian 09, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
29. Tao J., Perdew J.P., Staroverov V.N., Scuseria G.E. // Phys. Rev. Lett. 2003. Vol. 91. N 14. Article 146401. doi 10.1103/PhysRevLett.91.146401
30. Woon D. E., Dunning T. H. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. P. 1358. doi 10.1063/1.464303
31. Lu T., Manzetti S. // Struct. Chem. 2014. Vol. 25. P. 1521. doi 10.1007/s11224-014-0430-6
32. Lu T., Chen F. // J. Comput. Chem. 2012. Vol. 33. P. 580. doi 10.1002/jcc.22885
33. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // J. Mol. Graph. 1996. Vol. 14. P. 33. doi 10.1016/0263-7855(96)00018-5
34. Chemcraft. <https://www.chemcraftprog.com>
35. Emamian S., Lu T., Kruse H., Emamian H. // J. Comput. Chem. 2019. Vol. 40. P. 2868. Doi 10.1002/jcc.26068
36. Reed A.E., Weinhold F. // J. Chem. Phys. 1985. Vol. 83. P. 1736. doi.org/10.1063/1.449360

Effect of The Silicon Atom on The Electron Density Distribution in The Organosilicon 1,2-Hydroxyamines Molecules

E. M. Khamitov^a, I. G. Konkina^{a,*}, E. M. Tsyrlina^a, A. N. Lobov^a, and S. P. Ivanov^a

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: irkonk@anrb.ru

Received July 27, 2023; revised October 9, 2023; accepted October 11, 2023

In the framework of the theory of MO LCAO by the TPSS / cc-pVTZ, Hirshfield and NBO analysis methods in the molecules of 4-(dimethylamino)-1,1-diethylsilacyclopentan-3-ol and 2-(dimethylamino)-5-trimethylsilylcyclohexan-1-ol the nature of the influence of the silicon atom on remotely located nitrogen and oxygen atoms has been studied. More pronounced in 4-(dimethylamino)-1,1-diethylsilacyclopentan-3-ol molecule, this effect is determined by the geometric parameters (endocyclic arrangement of the silicon atom), which favor the formation of MOs with a large Si contribution. According to NBO analysis, the interaction between the orbitals of the Si–C⁵ bonds and the orbitals of the C³–N and C¹–O bonds in the silacyclopentane fragment of the 4-(dimethylamino)-1,1-diethylsilacyclopentan-3-ol molecule, has a donor-acceptor character. The calculated data are in qualitative agreement with the results of ¹H and ²⁹Si NMR spectroscopy.

Keywords: silicon-containing 1,2-hydroxyamines, electron density distribution, quantum chemical modeling, NMR spectroscopy

ЦИКЛИЗАЦИЯ ДИПЕПТИДА L-ЛЕЙЦИЛ-L-ВАЛИН В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФАЗЕ В НЕИЗОТЕРМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

© 2023 г. Р. А. Ларионов¹, С. А. Зиганшина^{1,2}, А. Е. Климовицкий¹, Х. Р. Хаяров¹,
О. Б. Бабаева³, В. В. Горбачук¹, М. А. Зиганшин^{1,4,*}

¹ Химический институт имени А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

² Казанский физико-технический институт имени Е. К. Завойского Федерального исследовательского центра
«Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420029 Россия

³ Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Федерального исследовательского центра
«Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420088 Россия

⁴ Академия наук Республики Татарстан, Казань, 420111 Россия

*e-mail: marat.ziganshin@kpfu.ru

Поступило в редакцию 3 октября 2023 г.

После доработки 10 октября 2023 г.

Принято к печати 17 октября 2023 г.

Термическая обработка линейных дипептидов, находящихся в твердой фазе, позволяет получать их циклические аналоги с высоким выходом и без дополнительных затрат. Вместе с тем, такие реакции, протекающие в условиях ограничений кристаллической решетки с участием молекул, находящихся в цвиттер-ионной форме, изучены недостаточно. В настоящей работе изучена реакция циклизации дипептида L-лейцил-L-валин в кристаллической фазе при нагревании. С использованием подходов изоконверсионной кинетики определена кинетическая модель, описывающая этот процесс, рассчитаны кинетические параметры, включая энергию активации, множитель Аррениуса и порядок реакции. Оценена энантиомерная чистота образующегося циклического продукта. Изучена самосборка линейного и циклического дипептидов на твердой подложке. Результаты исследования будут полезны для установления механизма реакции циклизации дипептидов в твердой фазе, а также могут быть использованы при разработке эффективных и экономически выгодных способов получения циклических дипептидов.

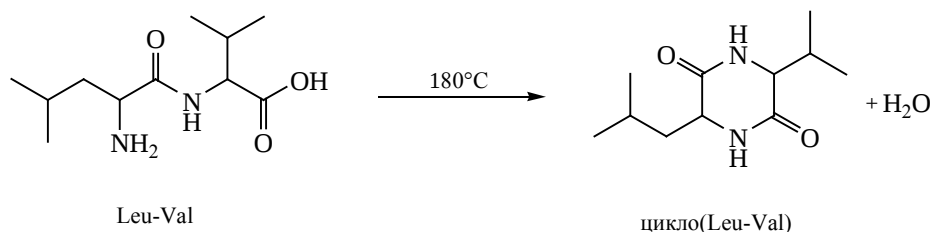
Ключевые слова: твердофазная циклизация, изоконверсионная кинетика, лейцилвалин, производные 2,5-дикетопиперазина, самосборка, атомно-силовая микроскопия

DOI: 10.31857/S0044460X23110082, **EDN:** PCEWTI

В настоящее время в литературе активно исследуются производные 2,5-дикетопиперазинов или циклические дипептиды [1, 2]. Интерес к этим соединениям связан с их способностью к самосборке с образованием различных наноструктур [3–6], включая нановолокна, наноленты, нанотрубки, нанопроволоки и т. д. [7, 8]. Такие структуры обладают уникальными свойствами и могут использоваться в различных технологиях [3, 9, 10]. Их применяют при изготовлении светодиодов [11],

микроэлектронных систем для оптических устройств [10] и эффективных катализаторов [12]. Нанокристаллы 2,5-дикетопиперазинов при внедрении в биополимеры с использованием электро-спиннинга образуют стабильные и легко обрабатываемые нано/микро-гибридные системы, которые могут быть использованы при разработке пьезоэлектрических устройств и пьезоэлектрических датчиков температуры [13]. 2,5-Дикетопиперазины относятся к классу супергелеобразователей и

Схема 1.



способны формировать стабильные супрамолекулярные гели [14, 15].

Помимо способности к самосборке, молекулы 2,5-дикетопиперазинов обладают широким спектром биологической активности и могут быть использованы при разработке противоопухолевых [16], антикоагулянтных [17], противодиабетических [18], антибактериальных [19] и противовирусных [20] препаратов.

Возможные применения циклических дипептидов обуславливают актуальность задачи по разработке эффективных и дешевых методов получения этих соединений. 2,5-Дикетопиперазины могут быть выделены из живых организмов [21, 22], получены в результате синтеза на поверхности твердой фазы [23] или при воздействии микроволнового излучения на водные растворы линейных дипептидов [24]. Вместе с тем, следует отметить, что такие методы являются относительно трудоемкими, поскольку необходима очистка конечного продукта, в том числе из-за возможной рацемизации [23, 25], также требуется использование растворителей. Альтернативным способом синтеза производных 2,5-дикетопиперазинов может стать термически индуцируемая циклизация линейных дипептидов в твердой фазе [26–28], позволяющая получать эти соединения в одну стадию с выходом, близким к 100% [26, 29–31].

К настоящему времени известно, что циклизация дипептидов в твердой фазе относится к классу автокаталитических реакций [26, 29, 30], катализатором в которых может быть вода, образующаяся в ходе реакции [32]. При увеличении объема заместителя в боковой цепи дипептида температура начала реакции уменьшается [30]. Вместе с тем, следует отметить, что использование твердофазного синтеза 2,5-дикетопиперазинов затруднено,

из-за возможной термической деструкции и сублимации реагентов или продуктов при нагревании [27, 33, 34], а также из-за возможной рацемизации продуктов [24]. Для решения этих проблем необходимо детальное изучение циклизации дипептидов в кристаллической фазе, в том числе исследование влияния структуры дипептида на кинетические параметры этого процесса.

В связи с этим в настоящей работе впервые изучен процесс твердофазной циклизации дипептида L-лейцил-L-валин (Leu-Val) с применением подходов неізотермической кинетики. Определены кинетические параметры процесса циклизации Leu-Val и кинетическая модель, описывающая эту реакцию. Структура циклического продукта цикло(Leu-Val) подтверждена методами ^1H и ^{13}C ЯМР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и кругового дихроизма. Самосборка линейного и циклического дипептидов на поверхности высокоориентированного пиролитического графита изучена с помощью атомно-силовой микроскопии. Для выяснения влияния структуры дипептида на кинетику реакции циклизации кинетические параметры реакции циклизации дипептида Leu-Val были сопоставлены с данными, полученными ранее для дипептидов другого состава.

Термический анализ дипептида Leu-Val. Результаты совмещенного термического анализа дипептида Leu-Val, включая кривые термогравиметрии, дифференциальной сканирующей калориметрии и масс-спектрометрии, приведены на рис. 1.

Согласно полученным данным на ТГ кривой присутствуют три ступени потери массы. При нагревании дипептида до 163°C наблюдается уход адсорбированной воды, изменение массы образца составило $\Delta m = 4.58\%$. Дальнейшее нагревание

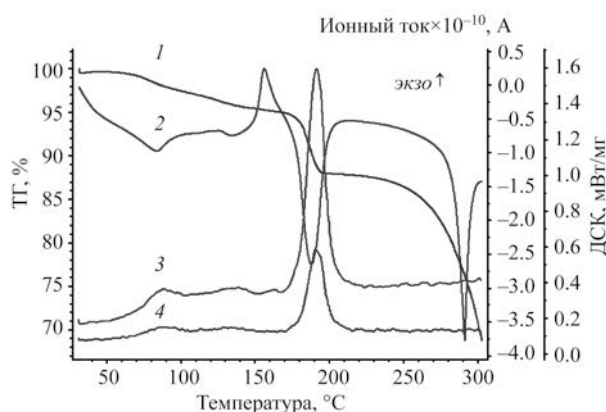


Рис. 1. Данные ТГ/ДСК/МС анализа дипептида Leu-Val: 1 – кривая ТГ, 2 – кривая ДСК. Скорость нагрева – 10 К/мин. Ионные термограммы (m/z 17 и 18, кривые 3 и 4) соответствуют воде.

Leu-Val выше 163 °C приводит ко второй ступени потери массы, связанной с химической реакцией. В ходе этого процесса образец теряет $\Delta m = 7.2\%$. Согласно данным масс-спектрометрии в уходящих газах присутствуют только пары воды. Такое изменение массы соответствует уходу 0.97 моль воды на 1 моль Leu-Val, что хорошо согласуется со схемой реакции (схема 1).

Нагрев образца выше 250 °C приводит к сублимации циклического продукта реакции. Так как процесс десорбции воды накладывается на температурный интервал реакции и затрудняет ее изучение, нами была разработана методика осушки дипептида. Для этого исходный образец линейного Leu-Val нагревали до 110 °C и выдерживали при этой температуре в течение 15 мин. В результате получали сухой порошок дипептида.

При нагревании осушенного образца дипептида на кривой термогравиметрии регистрировалась одна ступень потери массы $\Delta m = 7.8\%$, соответствующая потере 1 моля воды на 1 моль дипептида (рис. 2). На кривой ДСК присутствует экзотермический эффект с началом при температуре 150 °C и величиной $\Delta H = -85.9$ Дж/г, который может соответствовать полиморфному переходу в фазе дипептида. Температура начала реакции циклизации T_{onset} составила 180 °C. Следует отметить, что определенная в настоящей работе температура начала реакции циклизации Leu-Val хорошо согласуется

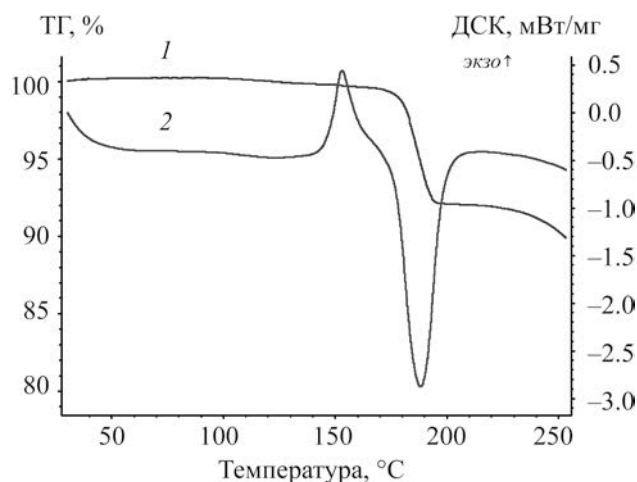


Рис. 2. Данные ТГ/ДСК анализа для осушенного Leu-Val: 1 – кривая ТГ, 2 – кривая ДСК. Скорость нагрева – 10 К/мин.

с зависимостью температуры начала циклизации T_{onset} от молекулярной рефракции MR_D боковых заместителей в молекулах дипептидов, обнаруженной в работе [30]. Согласно предложенной в работе [30] формуле теоретическая температура начала реакции Leu-Val составляет 185.6 °C.

Порошковая рентгеновская дифрактометрия. Влияние нагрева на упаковку дипептида Leu-Val в твердой фазе охарактеризовано методом порошковой рентгеновской дифрактометрии (рис. 3). Установлено, что удаление сорбционной воды из исходного образца Leu-Val в результате нагрева до 110 °C не приводит к изменению его упаковки. Этот факт хорошо согласуется с данными монокристалльного рентгеноструктурного анализа, согласно которым кристаллы Leu-Val содержат гидрофобные поры, в которых могут находиться молекулы воды [35]. Поскольку, по данным ТГ/ДСК (рис. 1), потеря связанной воды начинается при температуре ниже ее температуры кипения, можно предположить, что между молекулами воды и дипептида отсутствуют прочные межмолекулярные связи [36].

Нагрев Leu-Val до 140 °C и охлаждение до комнатной температуры не приводит к существенному изменению упаковки дипептида, что согласуется с данными термического анализа, согласно которым на ДСК кривой отсутствуют какие-либо тепловые эффекты (рис. 2). В результате дальней-

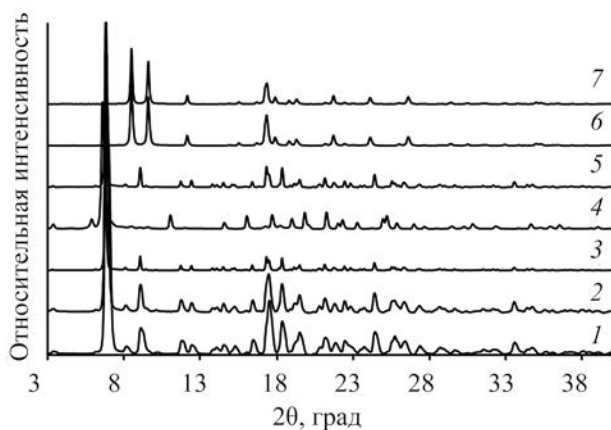


Рис. 3. Данные порошковой рентгеновской дифрактометрии при комнатной температуре: 1 – исходный образец Leu-Val, 2 – образец, нагретый до 110°C (осушенный Leu-Val), 3 – нагретый до 140°C, 4 – нагретый до 170°C, 5 – нагретый до 170°C и насыщенный парами воды ($P/P_0 = 1$) в течение 72 ч при 25°C, 6 – продукт реакции циклизации после нагрева дипептида до 200°C, 7 – циклический продукт после насыщения парами воды ($P/P_0 = 1$) в течение 96 ч при 25°C.

шего нагрева образца до 170°C, выше температуры экзотермического эффекта на кривой ДСК (рис. 2), происходит изменение упаковки дипептида. Этот процесс является обратимым и не связан с химической реакцией, поскольку в результате насыщения полученного образца дипептида парами воды с термодинамической активностью $P/P_0 = 1$ в течение 72 ч происходит восстановление упаковки Leu-Val до начального состояния (рис. 3). Таким образом, можно утверждать, что дипептид Leu-Val испытывает полиморфный переход из β_0 -фазы пористого кристалла, соответствующей пористому кристаллу, в плотноупакованную α -фазу [37].

В результате нагрева Leu-Val до 200°C происходит его циклизация. Циклический продукт стабилен и не меняет свою упаковку даже после взаимодействия с парами воды с $P/P_0 = 1$ в течение 96 ч (рис. 3).

Спектроскопия ЯМР. Структура продукта твердофазной реакции доказана комплексом физических методов. Результаты анализа продукта реакции методом спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C приведены на рис. S1 (см. Дополнительные материалы). В области 0.5–1 м. д. фиксируются сигналы протонов метильных групп, при 1.5 и 2. м. д. –

сигналы метиленовых и метиновых фрагментов, область 3.5–4 м. д. соответствует сигналам метиновых групп циклической структуры. Таким образом, полученные значения химических сдвигов ^1H хорошо согласуются с предложенной циклической структурой цикло(Leu-Val) и литературными данными [38].

ИК Фурье-спектроскопия. ИК-Фурье спектры исходного дипептида и продукта его нагревания до 200°C приведены на рис. S2 (см. Дополнительные материалы). Согласно полученным данным, в спектрах исходного дипептида присутствуют полосы поглощения Амид-I (1628 см^{-1}) и Амид-II ($1561\text{--}1577\text{ см}^{-1}$), а также пики характерные для связи N–H аммониевой группы при 1544 см^{-1} и карбоксилат-аниона при $1656\text{--}1671\text{ см}^{-1}$.

Подтверждением образования циклической структуры являются смещение полосы поглощения при 3290 см^{-1} , соответствующей колебаниям NH-группы, к 3190 см^{-1} после нагревания дипептида до 200°C. Полоса поглощения при 3290 см^{-1} характерна для вторичных амидов с открытой цепью, а полоса поглощения при 3190 см^{-1} характерна для циклических лактамов, которые близки по структуре к циклическим дипептидам [39]. В спектре продукта реакции отсутствуют полосы, соответствующие полосам Амид-I, Амид-II, N–H связи аммониевой группы и карбоксилат-аниона. При этом в спектре циклического дипептида появляется характерная интенсивная полоса при 1663 см^{-1} , которая соответствует колебаниям карбонильной группы в составе амидной [30].

Масс-спектрометрия (МАЛДИ). Согласно данным масс-спектрометрии (МАЛДИ), в масс-спектре продукта присутствуют сигналы с m/z 213, 235 и 251, соответствующие протонированной $[M + H]^+$ и катионизированным формам $[M + Na]^+$ и $[M + K]^+$ цикло(Leu-Val) (рис. S3, см. Дополнительные материалы). При этом отсутствуют пики характерные для линейного дипептида (m/z 230) и циклического тетрамера (m/z 425). Сигнал m/z 284 является фоновым.

Круговой дихроизм. Линейный и циклический дипептиды также были охарактеризованы с помощью метода кругового дихроизма (рис. S4, см. Дополнительные материалы). Полученные результаты свидетельствуют о сохранении хиральности

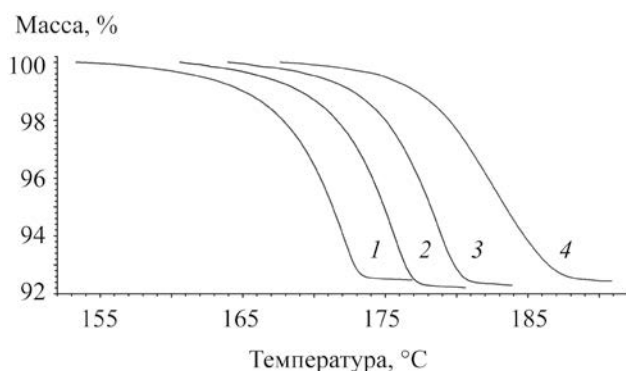


Рис. 4. Исследуемые участки ТГ-кривых Leu-Val для различных скоростей нагрева. Скорость нагрева 0.5 (1), 1 (2), 2 (3) и 5 (4) К/мин.

оптически активных центров молекулы циклического дипептида. Наблюдаемый эффект Коттона, выражающийся в наличии полосы с отрицательной эллиптичностью при 200 нм может соответствовать образованию бета-слоев в результате самосборки циклического дипептида [40].

Кинетический анализ. Кинетический анализ циклизации Leu-Val в кристаллической фазе проводили для второй ступени потери массы. Данные для кинетического анализа получены из кривых ТГ, измеренных при скоростях нагрева 0.5, 1, 2 и 5 К/мин (рис. 4). Кинетические параметры реакции рассчитаны в следующих температурных интервалах: 153.3–176.9°C для скорости нагрева 0.5 К/мин, 160.6–180.6°C для скорости нагрева 1 К/мин,

164–184°C для скорости нагрева 2 К/мин и 167.6–190.9°C для скорости нагрева 5 К/мин.

Согласно данным, полученным с использованием дифференциального метода Фридмана в диапазоне степеней конверсии 0.2–0.8, энергия активации E_a изменяется от 351 до 185 кДж/моль с учетом поля ошибок, а логарифм константы Аррениуса $\log A$ изменяется от 37.4 до 24.5 (рис. 5). Согласно данным, полученным с использованием интегрального метода Озавы–Флинна–Уолла (рис. 6), энергия активации E_a изменяется от 327 до 288 кДж/моль с учетом поля ошибок. Логарифм константы Аррениуса $\log A$ изменяется от 35.5 до 34.2. Значения кинетических параметров, определенных безмодельными методами с соответствующими степенями конверсии, представлены в табл. 1.

В соответствии с F -тестом лучшим топохимическим уравнением для описания циклизации дипептидов является уравнение CnB (1), которое используется для описания реакции n -го порядка с автокатализом.

$$\frac{dx}{dt} = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) c_0^n (1 + K_{cat} c_f), \quad (1)$$

где dx/dt – скорость реакции, A – предэкспоненциальный множитель, E_a – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная, T – температура, c_0 – концентрация реагента, c_f – концентрация

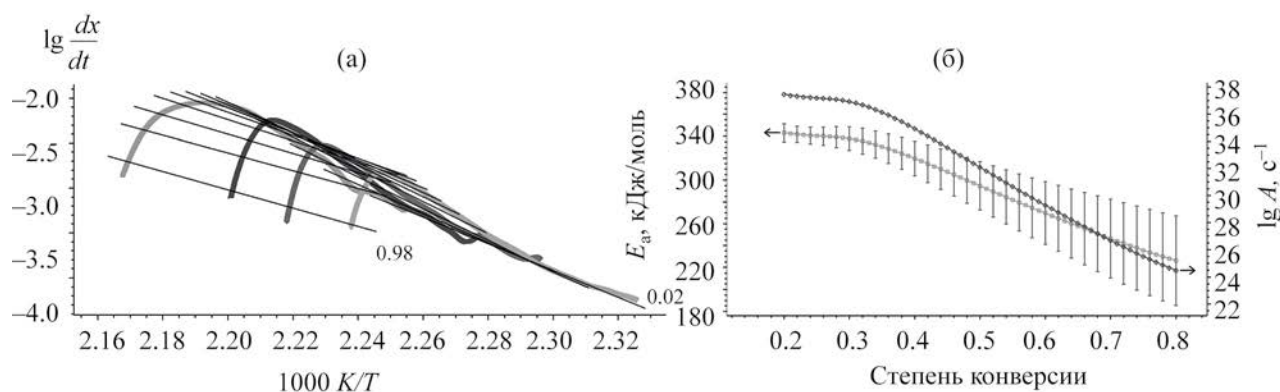


Рис. 5. Зависимость логарифма скорости конверсии дипептида Leu-Val от обратной температуры (а) и зависимость энергии активации циклизации Leu-Val и логарифма константы Аррениуса от степени конверсии, рассчитанная с использованием дифференциального метода Фридмана (б).

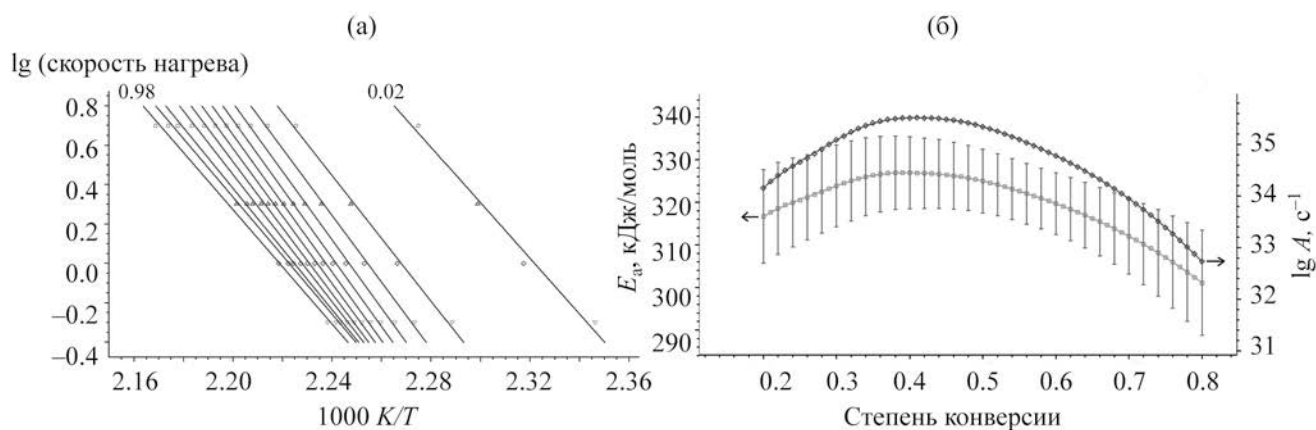


Рис. 6. Энергия активации (а) и логарифм константы Аррениуса (б), рассчитанные с использованием интегрального метода Озавы–Флинн–Уолла.

продукта, n – порядок реакции, K_{cat} – автокаталитический множитель.

Кинетические параметры, рассчитанные с использованием этой модели представлены ниже. Корреляция экспериментальных точек ТГ кривых и теоретических кривых, рассчитанных по уравнению СпВ, показана на (рис. 7).

Уравнение A→B	E_a , кДж/моль	$\lg A$	Порядок реакции	$\lg K_{\text{cat}}$	Коэффициент корреляции
СпВ	313	33.7	0.71	0.71	0.9986

Сравнение величин энергий активации E_a реакций циклизации ряда дипептидов в твердой фазе, ранее рассчитанных с помощью модельных методов для Leu-Leu (434 кДж/моль) [26] и Ile-Ala (218.4 кДж/моль) [30], с энергией активации циклизации E_a 313 кДж/моль, полученной в настоящей работе для Leu-Val, позволяет сделать вывод об уменьшении величины E_a подобных реакций при уменьшении длины алкильного заместителя в аминокислотных остатках в ряду $\text{Leu} > \text{Val} > \text{Ala}$.

Атомно-силовая микроскопия. Морфология поверхности пленок линейного и циклического дипептидов изучена с помощью атомно-силовой микроскопии (рис. 8). На поверхности высокоориентированного пиролитического графита линей-

ный Leu-Val из раствора в гексафторизопропанолe формирует аморфную пленку. Разброс по высоте на скане 5×5 мкм составляет 2.5 нм, среднеквадратичная шероховатость составляет 0.7 нм (рис. 8а). В результате самосборки циклического дипептида из растворов в гексафторизопропанолe и метанолe на поверхности высокоориентированного пиролитического графита формируются различные структуры. В первом случае (рис. 8б), на поверхности подложки обнаружено большое скопление волокон длиной 200–500 нм и шириной 90–250 нм. При использовании метанола в качестве растворителя в результате самосборки цикло(Leu-Val) формировались отдельные волокна длиной от 600 нм до

Таблица 1. Кинетические параметры реакции циклизации Leu-Val в твердой фазе, определенные с использованием безмодельных методов Фридмана и Озавы–Флинн–Уолла

Степень конверсии	Метод Фридмана		Метод Озавы–Флинн–Уолла	
	E_a , кДж/моль	$\lg A$	E_a , кДж/моль	$\lg A$
0.2	343	37.4	316	34.2
0.3	337	36.9	323	35.1
0.4	319	34.9	327	35.5
0.5	294	32.1	325	35.3
0.6	269	29.3	320	34.8
0.7	246	26.7	312	33.9
0.8	226	24.5	301	32.7

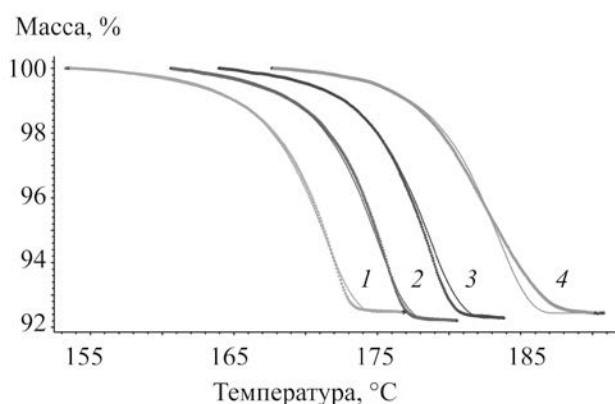


Рис. 7. Корреляция экспериментальных точек ТГ кривых и теоретических кривых, рассчитанных по уравнению СпВ. Скорость нагрева 0.5 (1), 1 (2), 2 (3) и 5 (4) К/мин.

3 мкм и более (рис. 8в). Ширина волокон составляет 90–140 нм, высота 10–20 нм. Полученные данные свидетельствуют о возможности управления процессом самосборки циклического дипептида, путем подбора растворителя.

Таким образом, в настоящей работе впервые проведено исследование термически индуцированной реакции циклизации дипептида Leu-Val в твердой фазе с применением подходов неизотермической кинетики. Установлено, что при нагревании Leu-Val выше температуры 150°C в его фазе происходит полиморфный переход с образованием плотноупакованной формы. Дальнейший нагрев дипептида выше 180°C инициирует процесс внутримолекулярной циклизации с образованием производного 2,5-дикетопиперазина. Рассчитаны кинетические параметры твердофазной циклиза-

ции Leu-Val: энергия активации 313 кДж/моль и логарифм множителя Аррениуса, равный 34. Обнаружено, что с уменьшением длины алкильного заместителя в аминокислотных остатках, входящих в состав алифатических дипептидов в ряду Leu > Val > Ala происходит уменьшение энергии активации их твердофазной циклизации. Методом атомно-силовой микроскопии показано, что цикло(Leu-Val) в результате самосборки формирует волокнистые структуры, морфология и размер которых зависят от типа используемого органического растворителя. Полученные в настоящей работе результаты будут полезны при разработке экономичных и эффективных методов синтеза производных 2,5-дикетопиперазинов, обладающих практически полезными свойствами, а также получения микро- и наноструктур на их основе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Дипептид L-лейцил-L-валин (Leu-Val) (Bachem), гексафтор-2-пропанол (Acros Organics), метанол ($\geq 99.9\%$) и метанол- d_4 (Cambridge Isotope Laboratories, Inc.) использовали без дополнительной очистки.

Совмещенный метод термогравиметрии (ТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) с масс-спектрометрическим (МС) анализом уходящих газов проводили с использованием термоанализатора STA 449 C Jupiter (Netzsch) в сочетании с квадрупольным масс-спектрометром QMS 403C Aeolos (Netzsch). Анализ проводили в алюминиевом тигле (40 мкл) с крышкой, имеющей три отверстия диаметром по 0.5 мм, при разных скоростях нагрева в динамической атмосфере аргона

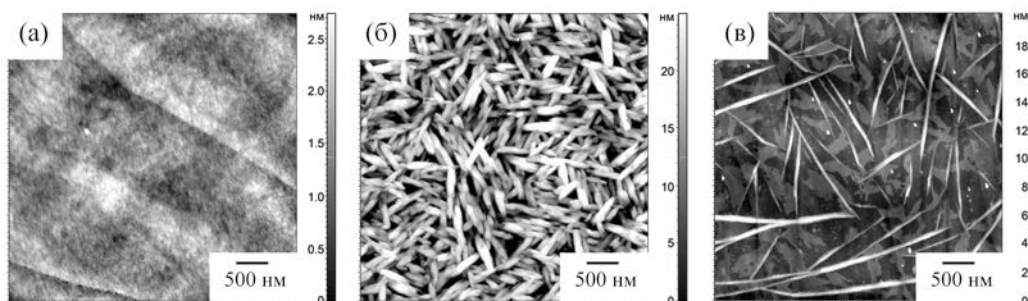


Рис. 8. АСМ-Изображения морфологии пленок Leu-Val (а) и цикло(Leu-Val) (б), полученных из растворов в гексафторизо-пропанол, и цикло(Leu-Val) из раствора в метаноле на поверхности высокоориентированного пиролитического графита (в).

при скорости потока 75 мл/мин в диапазоне температур 30–270°C. Перед проведением измерений была получена базовая линия для каждого набора условий измерения. Расчет потери массы, температур и энтальпий выполняли при помощи программного обеспечения Netzsch Proteus Thermal Analysis 5.2.1. Ошибка определения температуры не превышала 1 К.

Метод рентгеновской порошковой дифрактометрии использовали для характеристики упаковки дипептида до и после полиморфных переходов, индуцированных нагреванием, а также упаковки образовавшегося циклического продукта. Исследования проводили на дифрактометре MiniFlex 600 (Rigaku, Япония), оснащенном высокоскоростным D/teX детектором. Измерения проводили с использованием CuK_α -излучения (30 кВ, 15 мА, 0.15418 нм). Дифрактограммы были получены при комнатной температуре в диапазоне углов 2 θ от 3 до 60 с шагом 0.02 и времени экспозиции в каждой точке 0.24 с без вращения. Для проведения эксперимента порошок дипептида массой 2–3 мг наносили тонким слоем на стеклянный держатель и разравнивали шпателем.

Масс-спектры (МАЛДИ) регистрировали на масс-спектрометре Ultraflex III TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Германия), работающем в линейном режиме с регистрацией положительно или отрицательно заряженных ионов. Использовали Nd:YAG-лазер (λ 355 нм, частота повторения – 100 Гц). Масс-спектр получали при ускоряющем напряжении 20 кВ и времени задержки вывода ионов 30 нс. Результирующий масс-спектр формировался за счет многократного лазерного облучения кристалла (50 выстрелов). Использовали металлическую мишень MTP AnchorChip™. На мишень последовательно наносили порции (0.5 мкл) 1%-ного раствора матрицы в ацетонитриле и 0.1%-ного раствора образца в ДМСО и упаривали. В качестве матрицы использовали 2,5-дигидроксибензойную кислоту. Полиэтиленгликоль использовали для калибровки весов устройства. Данные получены с помощью программы FlexControl (Bruker Daltonik GmbH, Германия) и обработаны с помощью программы FlexAnalysis 3.0 (Bruker Daltonik GmbH, Германия).

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц, метанол- d_4 , 25°C) и ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100.6 МГц, метанол- d_4 , 25°C) реги-

стрировали на спектрометре Bruker Avance III 400. Использовали раствор циклического Leu-Val в дейтерометаноле с концентрацией 3 мг/мл. ИК Фурье-спектры порошка Leu-Val получены при помощи спектрометра Vertex 70 FTIR (Bruker) с однократным отражением на приставке ATR с кристаллом германия (MIRacle, PIKE Technologies) с разрешением 2 cm^{-1} на воздухе. Все данные записаны при 25°C. Спектры кругового дихроизма получены с помощью спектрометра Jasco J-1500 CD (Jasco, Япония) при 298 К для растворов Leu-Val и цикло(Leu-Val) в гексафторизопропанолe с концентрацией 0.02 мг/мл. Спектры кругового дихроизма регистрировали при комнатной температуре в дальнем УФ диапазоне в интервале от 190 до 250 нм. Для каждого образца было получено не менее трех спектров со скоростью сканирования 50 нм/мин, шириной полосы 2 нм и шагом 1 нм.

Кинетический анализ циклизации Leu-Val.

В соответствии с рекомендациями Международной конфедерации термического анализа и калориметрии (ICTAC), которые требуют использования как минимум двух различных кинетических методов расчета [41, 42], были использованы два безмодельных метода Озавы–Флинн–Уолла и Фридмана [43–47]. Тот же набор экспериментальных данных использовали в дальнейшем для поиска топохимического уравнения, как описано ранее [30, 47]. Для кинетического анализа были использованы данные ТГ, измеренные при различных скоростях нагрева 0.5, 1, 2 и 5 К/мин. Выбор оптимального модельного метода, расчеты всех кинетических параметров и статистическую оценку результатов проводили с помощью программного обеспечения NETZSCH Thermokinetics 3.1.

Методика получения изображений с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ). Для получения пленок дипептидов на поверхность предварительно очищенного высокоориентированного пиролитического графита наносили 2 мкл свежеприготовленных растворов линейного дипептида в гексафторизопропанолe и циклического дипептида в гексафторизопропанолe или метаноле. Концентрация растворов составляла 1 мг/мл. После испарения растворителя поверхность пленки дополнительно осушали потоком теплого воздуха (~45°C) в течение 2 мин. Морфологию поверхности пленок дипептидов исследовали методом

атомно-силовой микроскопии. Изображения АСМ регистрировали с помощью атомно-силового микроскопа Titanium (НТ-МДТ, Россия). Измерения проводили на воздухе в полуконтактном режиме с разрешением 512 точек на линию.

Использовали стандартный кремниевый кантилевер NSG-11 (НТ-МДТ, Россия) с резонансной частотой 230 кГц. Для управления микроскопом применяли программное обеспечение Nova (НТ-МДТ, Россия). Все изображения АСМ получены при комнатной температуре. Перед визуализацией микроскоп подвергали термическому уравниванию не менее 1 ч. Изображения обрабатывали и анализировали с помощью программы Image Analysis (НТ-МДТ, Россия). Все изображения представлены в виде необработанных данных, за исключением 1D и/или 2D коррекции. Погрешность определения составляет 5% по латеральному размеру и менее 1 нм по высоте.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зиганшина Суфия Асхатовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2827-2297>

Хаяров Хасан Рафаэлевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2913-5120>

Бабаева Ольга Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8567-9873>

Горбачук Валерий Виленович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5347-2066>,

Зиганшин Марат Ахмедович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8280-6774>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Казанского (Приволжского) федерального университета в рамках программы стратегического академического лидерства Приоритет-2030 (Р.А. Ларионов), за счет средств субсидии, предоставленной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ FZSM-2023-0020, В.В. Горбачук, М.А. Зиганшин, А.Е. Климовицкий) и государственного задания Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН» (О.Б. Бабаева, С.А. Зиганшина).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

М.А. Зиганшин является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S00444460X23110082 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhao K., Xing R., Yan X. // *Peptide Sci.* 2021. Vol. 113. Article ID e24202. doi 10.1002/pep2.24202
2. Antipin I.S., Alfimov M.V., Arslanov V.V., Burilov V.A., Vatsadze S.Z., Voloshin Ya.Z., Volcho K.P., Gorbachuk V.V., Gorbunova Yu.G., Gromov S.P., Dudkin S.V., Zaitsev S.Yu., Zakharova L.Ya., Ziganshin M.A., Zolotukhina A.V., Kalinina M.A., Karakhanov E.A., Kashapov R.R., Koifman O.I., Kononov A.I., Korenev V.S., Maksimov A.L., Mamardashvili N.Zh., Mamardashvili G.M., Martynov A.G., Mustafina A.R., Nugmanov R.I., Ovsyannikov A.S., Padnya P.L., Potapov A.S., Selektor S.L., Sokolov M.N., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Stuzhin P.A., Suslov E.V., Ushakov E.N., Fedin V.P., Fedorenko S.V., Fedorova O.A., Fedorov Yu.V., Chvalun S.N., Tsivadze A.Yu., Shtykov S.N., Shurpik D.N., Shcherbina M.A., Yakimova L.S. // *Russ. Chem. Rev.* 2021. Vol. 90. N 8. P. 895. doi 10.1070/RCR5011
3. Manchineella S., Govindaraju T. // *ChemPlusChem.* 2017. Vol. 82. P. 88. doi 10.1002/cplu.201600450
4. Zhu X., Su H., Liu H., Sun B. // *Anal. Chim. Acta.* 2023. Vol. 1255. Article ID 341124. doi 10.1016/j.aca.2023.341124
5. Tao K., Xue B., Li Q., Hu W., Shimon L.J.W., Makam P., Si M., Yan X., Zhang M., Cao Y., Yang R., Li J., Gazit E. // *Mater Today.* 2019. Vol. 30. P. 10. doi 10.1016/j.mattod.2019.04.002
6. Wang Y.-M., Zeng Q., He L., Yin P., Sun Y., Hu W., Yang R. // *iScience.* 2021. Vol. 24. Article ID 102274. doi 10.1016/j.isci.2021.102274
7. Yang M., Yuan C., Shen G., Chang R., Xing R., Yan X. // *J. Colloid Interface Sci.* 2019. Vol. 557. P. 458. doi 10.1016/j.jcis.2019.09.049
8. Yang M., Xing R., Shen G., Yuan C., Yan X. // *Colloids Surf. (A).* 2019. Vol. 572. P. 259. doi 10.1016/j.colsurfa.2019.04.020
9. Chen Y., Tao K., Ji W., Makam P., Rencus-Lazar S., Gazit E. // *Protein Peptide Lett.* 2020. Vol. 27. P. 688. doi 10.2174/0929866527666200212123542

10. Tao K., Hu W., Xue B., Chovan D., Brown N., Shimon L.J.W., Maraba O., Cao Y., Tofail S.A.M., Thompson D., Li J., Yang R., Gazit E. // *Adv. Mater.* 2019. Vol. 31. P. 1807481. doi 10.1002/adma.201807481
11. Tao K., Fan Z., Sun L., Makam P., Tian Z., Ruegsegger M., Shaham-Niv S., Hansford D., Aizen R., Pan Z., Galster S., Ma J., Yuan F., Si M., Qu S., Zhang M., Gazit E., Li J. // *Nat. Commun.* 2018. Vol. 9. Article ID 3217. doi 10.1038/s41467-018-05568-9
12. Kleinsmann A.J., Nachtsheim B.J. // *Org. Biomol. Chem.* 2020. Vol. 18. P. 102. doi 10.1039/C9OB02198A
13. Santos D., Baptista R.M.F., Handa A., Almeida B., Rodrigues P.V., Torres A.R., Machado A., Belsley M., de Matos Gomes E. // *Materials*. 2023. Vol. 16. Article ID 2477. doi 10.3390/ma16062477
14. Safiullina A.S., Ziganshina S.A., Lyadov N.M., Klimovitskii A.E., Ziganshin M.A., Gorbachuk V.V. // *Soft Matter*. 2019. Vol. 15. P. 3595. doi 10.1039/c9sm00465c
15. Scarel M., Marchesan S. // *Molecules*. 2021. Vol. 26. Article ID 3376. doi 10.3390/molecules26113376
16. Karanam G., Arumugam M. K. // *Mol. Biol. Rep.* 2020. Vol. 47. N 5. P. 3347. doi 10.1007/s11033-020-05407-5
17. Zhang H.-H., Yu W.-Y., Li L., Wu F., Chen Q., Yang Y., Yu C.-H. // *J. Ethnopharmacol.* 2018. Vol. 215. P. 156. doi 10.1016/j.jep.2018.01.005
18. Ye G., Huang C., Li J., Chen T., Tang J., Liu W., Long Y. // *Mar. Drugs*. 2021. Vol. 19. N 7. Article ID 402. doi 10.3390/md19070402
19. Poonia B.K., Sidhu A., Sharma A.B. // *J. Agr. Food Chem.* 2022. Vol. 70. N 7. P. 2160. doi 10.1021/acs.jafc.1c07659
20. Winyakul C., Phutdhawong W., Tamdee P., Sirirak J., Taechowisan T., Phutdhawong W.S. // *Molecules*. 2022. Vol. 27. N 13. Article ID 4200. doi 10.3390/molecules27134200
21. Song Z., Hou Y., Yang Q., Li X., Wu S. // *Mar. Drugs*, 2021. Vol. 19. N 8. Article ID 403. doi 10.3390/md19080403
22. Kumar N., Mohandas C., Nambisan B., Kumar D.R.S., Lankalapalli R.S. // *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2013. Vol. 29. P. 355. doi 10.1007/s11274-012-1189-9
23. Borthwick D. // *Chem. Rev.* 2012. Vol. 112. P. 3641. doi.org/10.1021/cr200398y
24. Kurbasic M., Semeraro S., Garcia A.M., Kralj S., Parisi E., Deganutti C., De Zorzi R., Marchesan S. // *Synthesis*. 2019. Vol. 51. P. 2839. doi 10.1055/s-0037-1612376
25. Basiuk V.A., Gromovoy T.Y., Chuiko A.A., Soloshonok V.A., Kukhar V.P. // *Synthesis*. 1992. Vol. 05. P. 449. doi 10.1055/s-1992-26131
26. Ziganshin M.A., Safiullina A.S., Gerasimov A.V., Ziganshina S.A., Klimovitskii A.E., Khayarov K.R., Gorbachuk V.V. // *J. Phys. Chem. (B)*. 2017. Vol. 121. P. 8603. doi 10.1021/acs.jpcc.7b06759
27. Smith J., Ali F.I., Soldatov D.V. // *CrstEngComm*. 2014. Vol. 16. P. 7196. doi 10.1039/c4ce00630e
28. Pérez-Mellor A., Le Barbu-Debus K., Zehnacker A. // *Chirality*. 2020. Vol. 32. P. 693. doi 10.1002/chir.23195
29. Ziganshin M.A., Gerasimov A.V., Ziganshina S.A., Gubina N.S., Abdullina G.R., Klimovitskii A.E. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2016. Vol. 125. P. 905. doi 10.1007/s10973-016-5458-y
30. Ziganshin M.A., Larionov R.A., Gerasimov A.V., Ziganshina S.A., Klimovitskii A.E., Khayarov K.R., Mukhametzyanov T.A., Gorbachuk V.V. // *J. Pept. Sci.* 2019. Vol. 25. Article ID e3177. doi 10.1002/psc.3177
31. Safiullina A.S., Buzyurov A.V., Ziganshina S.A., Gerasimov A.V., Schick C., Gorbachuk V.V., Ziganshin M.A. // *Thermochim. Acta*. 2020. Vol. 692. Article ID 178748. doi 10.1016/j.tca.2020.178748
32. Carlini L., Chiarinelli J., Mattioli G., Castrovilli M.C., Valentini V., De Stefanis A., Bauer E.M., Bolognesi P., Avaldi L. // *J. Phys. Chem. (B)*. 2022. Vol. 126. N 16. P. 2968. doi 10.1021/acs.jpcc.1c10736
33. Ларионов Р.А., Ахметшин Ш.Р., Герасимов А.В., Морозова А.С., Зиганшина С.А., Хаяров Х.Р., Горбачук В.В., Зиганшин М.А. // *ЖОрХ*. 2022. Т. 58. Вып. 8. С. 787. doi 10.31857/S051474922208002X; Larionov R.A., Akhmetshin S.R., Gerasimov A.V., Morozova A.S., Ziganshina S.A., Khayarov K.R., Gorbachuk V.V., Ziganshin M.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2022. Vol. 58. N 8. P. 1076. doi 10.1134/S1070428022080024
34. Do H.T., Chua Y.Z., Habicht J., Klinksiek M., Hallermann M., Zaitsau D., Schick C., Held C. // *RSC Adv.* 2019. Vol. 9. P. 32722. doi 10.1039/C9RA05730G
35. Görbitz C.H. // *Chem. Eur. J.* 2007. Vol. 13. P.1022. doi 10.1002/chem.200601427
36. Ziganshin M.A., Gerasimov A.V., Gorbachuk V.V., Gubaidullin A.T. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2015. Vol. 119. P. 1811. doi 10.1007/s10973-014-4279-0
37. Perov I.A., Ziganshina S.A., Larionov R.A., Gerasimov A.V., Gorbachuk V.V., Ziganshin M.A. // *Thermochimica Acta*. 2021. V.700. Article ID 178937. doi 10.1016/j.tca.2021.178937
38. Ye F., Cai M.H., Chen B., Xiao W., Li X.W., Guo, Y.W. // *Chem. Nat. Compd.* Vol. 54. P. 821. doi 10.1007/s10600-018-2488-7
39. Bellamy L.J. *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*. New York: Wiley, 1975. doi 10.1007/978-94-011-6017-9
40. Akhmetshin S.R., Larionov R.A., Klimovitskii A.E., Skvortsova P.V., Akhmediyarov A.A., Ziganshina S.A., Gorbachuk V.V., Ziganshin M.A. // *J. Mol. Liq.* 2023. Vol. 387. Article ID 122613. doi 10.1016/j.molliq.2023.122613

41. Vyazovkin S., Burnham A.K., Criado J.M., Pérez-Maqueda L.A., Popescu C., Sbirrazzuoli N. // *Thermochim Acta*. 2011. Vol. 520. P. 1. doi 10.1016/j.tca.2011.03.034
42. Vyazovkin S., Chrissafis K., Di Lorenzo M.R., Koga N., Pijolat M., Roduit B., Sbirrazzuoli N., Suñol J.J. // *Thermochim Acta*. 2014. Vol. 590. P. 1. doi 10.1016/j.tca.2014.05.036
43. Friedman H.L. // *J. Polym. Sci. (A)*. 1964. Vol. 6. P. 183. doi 10.1002/polc.5070060121
44. Ozawa T. // *Bull. Chem. Soc. Japan*. 1965. Vol. 38. P.1881. doi 10.1246/bcsj.38.1881
45. Ozawa T. // *Thermochim Acta*. 1992. Vol. 203. P. 159. doi 10.1016/0040-6031(92)85192-X
46. Flynn J.H., Wall L.A. // *J. Res. Natl. Bur. Stand.* 1966. Vol. 70. P. 478. doi 10.6028/jres.070A.043
47. Logvinenko V.A., Dybtsev D.N., Bolotov V.A., Fedin V.P. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2015. Vol. 121. P. 491. doi 10.1007/s10973-015-4430-6

Cyclization of L-Leucyl-L-valine Dipeptide in the Crystal Phase under Non-Isothermal Conditions

R. A. Larionov^a, S. A. Ziganshina^{a,b}, A. E. Klimovitski^a, Kh. R. Khayarov^a, O. B. Babaeva^c, V. V. Gorbachuk^a, and M. A. Ziganshin^{a,d,*}

^a A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

^b E.K. Zavoisky Kazan Institute of Physics and Technology, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420029 Russia

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

^d Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Kazan, 420111 Russia

*e-mail: marat.ziganshin@kpfu.ru

Received October 3, 2023; revised October 10, 2023; accepted October 17, 2023

Thermal treatment of linear dipeptides in the solid phase makes it possible to obtain their cyclic analogues in high yield and without additional costs. At the same time, such reactions occurring under the constraints of a crystal lattice with the participation of molecules in the zwitterionic form have not been sufficiently studied. In this work, the cyclization reaction of the dipeptide L-leucyl-L-valine in the crystalline phase upon heating was studied. Using isoconversion kinetics approaches, a kinetic model describing this process is determined, and kinetic parameters are calculated, including activation energy, Arrhenius multiplier, and reaction order. The enantiomeric purity of the resulting cyclic product was assessed. The self-assembly of linear and cyclic dipeptides on a solid support was studied. The results of the study will be useful for establishing the mechanism of the cyclization reaction of dipeptides in the solid phase, and can also be used in the development of effective and cost-effective methods for the production of cyclic dipeptides.

Keywords: solid-phase cyclization, isoconversion kinetics, leucyl-valine, 2,5-diketopiperazine derivatives, self-assembly, atomic force microscopy

РАСЧЕТ ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ И КОНСТАНТЫ ИОННОГО РАВНОВЕСИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ

© 2023 г. В. Е. Мальцева¹, А. А. Оскорбин^{1,*}

¹ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

*e-mail: oskorbin-a@mail.ru

Поступило в редакцию 12 июля 2023 г.

После доработки 22 сентября 2023 г.

Принято к печати 3 октября 2023 г.

С использованием композитных методов квантово-химических расчетов и метода атомизации выполнены расчеты энтальпии образования для тестового набора из 79 соединений с точностью 3.8, 4.5, 4.7 кДж/моль для методов G4, G4MP2, CBS-QB3 соответственно. По результатам статистического анализа отклонений теоретических значений от экспериментальных выявлено присутствие ошибок, возникающих на этапе оптимизации геометрии из-за неучтенных в расчете корреляционных эффектов. Для алифатических аминов и спиртов из рассматриваемого набора соединений были рассчитаны показатели констант ионного равновесия для водных растворов методом G4 с учетом влияния растворителя по модели CPCM. Выявлено существование корреляции между величиной ошибки расчета pK_a и разницей в значениях энергий высшей занятой и низшей незанятой молекулярных орбиталей для сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора. Предложена методика уточнения результатов расчета, с использованием которой величины pK_a для 20 аминов и 20 спиртов были определены с точностью 0.67 и 0.87 единиц pK_a соответственно.

Ключевые слова: G4, CBS-QB3, высокоточные термодинамические расчеты, pK_a

DOI: 10.31857/S0044460X23110094, **EDN:** PFRSZK

Разработка общеупотребимой методики расчета констант равновесия для реакций в растворах методами квантовой химии является нерешенной на данный момент задачей, которая является актуальной с точки зрения ее применения как для непосредственного расчета термодинамических параметров реакций, так и с точки зрения разрешения сложных молекулярно-ионных равновесий, как это сделано в работе [1] для разрешения кислотно-основного равновесия в водном растворе для 1-пропилимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты.

Одним из методов расчета констант ионного равновесия в растворах является расчет с использованием термодинамических циклов, в соответствии с которыми по закону Гесса вместо реакции,

протекающей в растворе, рассматривается перенос реагентов из фазы раствора в газовую фазу, с учетом реакции, протекающей в газовой фазе и переносом продуктов из газовой фазы в фазу раствора. Наиболее распространенный цикл представлен на рис. 1 [2]. Показатель константы ионного равновесия при этом рассчитывается по уравнению (1):

$$pK_a = \frac{\Delta_r G_{aq}}{2.303RT} = \frac{\Delta_r G_{gas} - \Delta_s G(AN) + \Delta_s G(A^-) + \Delta_s G(H^+)}{2.303RT}, \quad (1)$$

где $\Delta_r G_{aq}$ – изменение энергии Гиббса реакции, протекающей в растворе; $\Delta_r G_{gas}$ – изменение энергии Гиббса реакции, протекающей в газовой фазе;

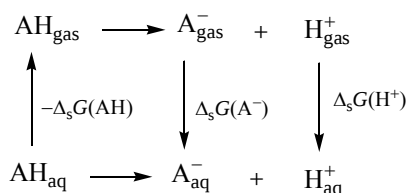


Рис. 1. Термодинамический цикл, используемый для расчета pK_{a} в водном растворе.

$\Delta_{\text{s}}G(\text{AH})$, $\Delta_{\text{s}}G(\text{A}^{-})$, $\Delta_{\text{s}}G(\text{H}^{+})$, – изменение энергии Гиббса сольватации сопряженных кислотной и основной форм и протона.

Расчет константы ионного равновесия в растворе сводится к высокоточному расчету энергии молекул с учетом влияния растворителя в соответствии с уравнением (1). Для высокоточного расчета энергии изолированных молекул, который может быть рассмотрен как приближение расчета энергии молекулы в газовой фазе, применяются композитные методы. Они представляют из себя аппроксимацию расчета высокого уровня теории с большим базисным набором серий расчетов более низкого уровня теории. Для наиболее широко применяемых композитных методов G4, G4MP2 и CBS-QB3 средние абсолютные отклонения в определении энтальпии образования соединений из тестовых наборов этих методов составляют 3.3 [3], 4.4 [4] и 4.6 кДж/моль [5] соответственно. Для некоторых классов соединений применение этих методов приводит к большей ошибке, поскольку композиция этих методов строится таким образом, чтобы результаты расчета наилучшим образом соответствовали экспериментальным данным для тестовых наборов, которые, в свою очередь, ограничены, и не все классы соединений в них представлены достаточно полно. В этой связи представляет интерес определение фундаментальных причин возникновения ошибки в таких расчетах, исследование которых для веществ, не входящих в тестовые наборы методов, необходимо для коррекции композиции, носящей субъективный характер, и дальнейшего увеличения точности расчетов.

В работе [6] для расчетов энтальпий образования 133000 органических веществ, содержащих не более 9 неводородных атомов, методом G4MP2 показано, что с ростом размера молекулы и с увеличением числа тяжелых атомов увеличивается

разница между рассчитанным и экспериментальным значениями. Аналогичная закономерность выявлена в работе [7] для азотсодержащих органических соединений. В исследовании [7] показано, что для азотсодержащих органических соединений отклонение теоретических значений энтальпии образования, полученных с использованием метода G4, от экспериментальных значений составляет 4–6 кДж/моль. В работах [8, 9] проведена оценка точности расчета энтальпии образования с использованием метода G4 по методам атомизации и изодесмических реакций для алифатических ациклических и циклических аминов и показано, что для аминов метод G4 в сочетании с методом атомизации в целом не позволяет добиться термодинамической точности (отклонение составляет от 1 до 7.8 кДж/моль [8] для алифатических ациклических аминов и от 0.8 до 10.2 кДж/моль для алифатических циклических аминов [9]). В результате расчетов с использованием схожих методов CBS-APNO, G3 и G3B3 применительно к альдегидам, содержащим от 2 до 7 атомов углерода, показано, что энтальпии, рассчитанные с использованием метода атомизации, соответствуют экспериментальным данным в пределах 3.3 кДж/моль [10]. Авторы работы [10] отмечают увеличение разницы между расчетными и экспериментальными значениями энтальпии образования с увеличением числа атомов углерода.

Ошибка расчета энергии Гиббса сольватации, зависящая не только от выбора уровня теории, но и от выбора типа модели учета влияния растворителя [2], оказывает большее влияние на величину разницы расчетных и экспериментальных показателей констант ионных равновесий, чем ошибка энергии Гиббса веществ в газовой фазе. Принципиальным решением задачи расчета энергии Гиббса сольватации является явный учет влияния растворителя, при котором ошибка определения сольватного состояния молекулы растворенного вещества была бы сведена к минимуму. Однако ввиду значительного роста вычислительных затрат и трудностей, связанных с корректным «воссозданием» сольватной оболочки, методика, использующая такой подход, не может быть общеупотребимой. Использование же континуальных моделей приводит к различным ошибкам в расчетах энергии молекул с учетом влияния растворителя.

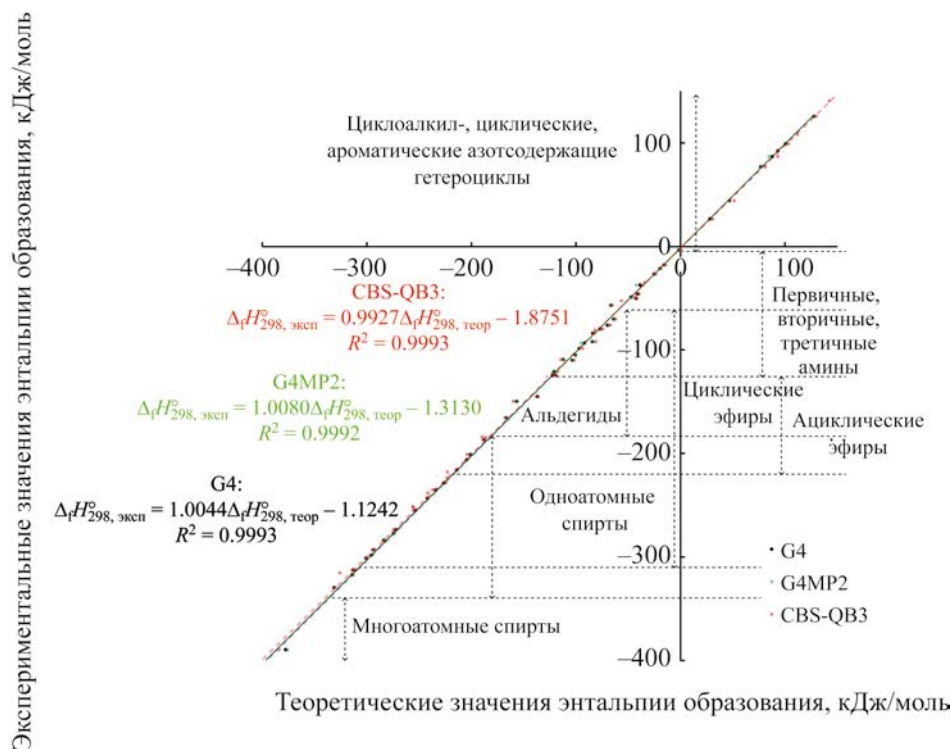


Рис. 2. Сравнение теоретических и экспериментальных значений энthalпии образования.

В работах [11, 12] для набора карбоновых кислот и фенолов с использованием методов CBS-QB3 в сочетании с учетом растворителя – воды – по модели поляризационного континуума CPCM и термодинамического цикла, представленного на рис. 1, рассчитаны показатели констант ионного равновесия с точностью до половины единицы pK_a . Для расчета показателей констант ионных равновесий ряда пиридинов с использованием метода CBS-QB3 для молекул в газовой фазе и метода Хартри–Фока с базисным набором 6-31+G(d) для молекул в фазе раствора с учетом влияния растворителя по модели CPCM получено среднее абсолютное отклонение расчетных значений от экспериментальных в 0.61 единицы pK_a [13]. Величины pK_a алифатических, ациклических и ароматических аминов, рассчитанные в работе [14] с использованием модели PCM на уровнях теории B3LYP/6-31G(d) и B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31G(d), находились в пределах от 0.7 до 1.5 единиц pK_a , однако такая точность была достигнута за счет того, что значения были скорректированы по уравнению линейной регрессии для всего рассмотренного набора соединений. В

отличие от работы [14], в которой уравнение линейной регрессии для уточнения теоретических значений констант ионного равновесия получено для одного класса соединений, в работе [15] уравнения линейной регрессии были получены для 12 неводных растворителей – pK_a для тестового набора, содержащего 142 соединения, рассчитанные на уровне теории функционала плотности с учетом влияния растворителя по модели SMD и скорректированные по уравнениям линейной регрессии, совпадают с экспериментальными значениями в пределах погрешности порядка 1.4 единиц pK_a .

Цель данной работы – оценка точности термодинамических расчетов с использованием композитных методов для органических веществ в газовой фазе и разработка методики теоретического расчета констант ионного равновесия для алифатических аминов и спиртов в водном растворе.

Расчет энthalпии образования для веществ в газовой фазе. Нами рассчитаны энthalпии образования в газовой фазе (298 K, 101325 Па) с использованием методов G4, G4MP2, CBS-QB3 по методу атомизации для тестового набора, содержащего

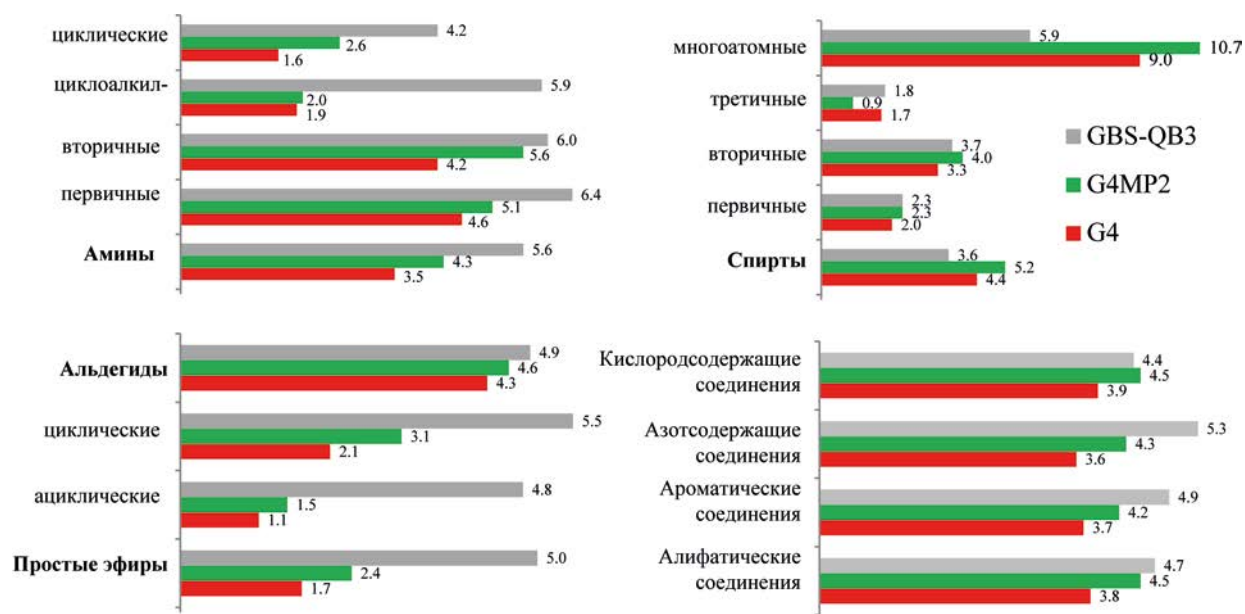


Рис. 3. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных для всего набора соединений, кДж/моль. Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [21–23].

79 соединений – аминов, спиртов, простых эфиров, альдегидов и ароматических соединений. Среднеквадратичные отклонения в энтальпии образования для рассматриваемого набора соединений составляют 3.8, 4.5 и 4.7 кДж/моль для методов G4, G4MP2, CBS-QB3 соответственно. Полученные теоретические значения энтальпии образования совпадают с экспериментальными значениями в пределах экспериментальной погрешности, что отражено на рис. 2.

Из величин среднеквадратичных отклонений расчетных значений энтальпии образования от экспериментальных, представленных на рис. 3, можно сделать вывод, что для рассматриваемого набора соединений наиболее точным из методов G4, G4MP2 и CBS-QB3 является метод G4. В связи с этим дальнейший анализ был проведен для результатов расчета методом G4, как для наиболее точного. Можно видеть, что для метода G4 наблюдается увеличение среднеквадратичного отклонения теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных от 3.6 кДж/моль для азотсодержащих соединений до 3.9 кДж/моль для кислородсодержащих соединений, от

3.7 кДж/моль для ароматических соединений до 3.8 кДж/моль для алифатических и от 2.1 кДж/моль для циклических простых эфиров до 1.1 кДж/моль для ациклических эфиров. Также наблюдается уменьшение ошибки в рядах: спирты > альдегиды > амины > простые эфиры, первичные > вторичные > циклоалкил- > циклические амины и многоатомные > вторичные > первичные > третичные спирты. Наибольшее среднеквадратичное отклонение наблюдается для многоатомных спиртов, 9.0 кДж/моль.

В табл. 1 приведены абсолютные отклонения теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных для ароматических соединений. Наблюдается уменьшение абсолютной величины ошибки в рядах фуран-2-карбальдегид > бензальдегид > фенол > фуран и пиримидин > пиридазин > пиридин > пиазин > анилин > пиррол.

С целью изучения зависимости величины квадратичной ошибки в определении энтальпии образования методом G4 по методу атомизации от строения молекулы вещества получены уравнения линейной регрессии, приведенные в табл. 2. В качестве параметров, отражающих строение молеку-

Таблица 1. Величины абсолютных отклонений теоретических значений энтальпии образования, рассчитанных с использованием метода G4, от экспериментальных^a

Соединение	$\Delta(\Delta_f H^\circ)$, кДж/моль
Анилин	–0.6
Фенол	–1.4
Бензальдегид	1.5
Фуран-2-карбальдегид	7.1
Фуран	–0.2
Пиррол	0.0
Пиридин	1.4
Пиразин	–0.7
Пиримидин	4.3
Пиридазин	1.8

^a Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [21–23].

лы, были выбраны число атомов различных элементов с учетом типа их гибридизации и степени разветвленности.

Коэффициенты в уравнении (2) указывают на то, что с увеличением числа атомов углерода величина ошибки уменьшается, а с увеличением числа атомов кислорода и азота – увеличивается. Также при рассмотрении уравнения (3) наблюдается уменьшение ошибки с увеличением числа третичных атомов углерода sp^3 -гибридизации, и, как следствие, с увеличением степени разветвленности углеводородного радикала. Для атомов кислорода sp^3 -гибридизации наблюдается аналогичная

тенденция для первичных и вторичных атомов. Также можно видеть, что коэффициент для числа вторичных атомов азота sp^3 -гибридизации меньше, чем для первичных, а коэффициент для атомов кислорода в простых эфирах меньше, чем коэффициенты для атомов кислорода в спиртах, что соответствует возникновению больших отклонений для менее разветвленных по азоту и кислороду молекул.

Величины коэффициента детерминации для уравнений (2) и (3), приведенные в табл. 2, указывают на существование зависимости между величиной ошибки и числом атомов различного типа, что можно интерпретировать как подтверждение существования зависимости величины ошибки от строения молекулы вещества. На основании расчетных значений критерия Фишера, больших, чем табличные значения для данных параметров выборки, можно сделать вывод об адекватности моделей.

Увеличение ошибки с увеличением числа атомов кислорода и азота, на которое указывают коэффициенты в уравнениях (2) и (3) и увеличение среднеквадратичного отклонения в определении энтальпии образования от 3.6 до 3.9 кДж/моль, соответствует результатам, полученным в работах [6, 7, 10]. Однако авторы работ [6, 7, 10] связывают рост ошибки не с увеличением числа атомов кислорода и азота, а с увеличением числа неводородных атомов в целом. Увеличение ошибки расчета энтальпии образования с увеличением числа

Таблица 2. Уравнения линейной регрессии для зависимости квадратичная ошибка в определении энтальпии образования–строение молекулы вещества^a

№	Уравнение
(2)	$\Delta^2(\Delta_f H_{298}^\circ) = -48.78 - 14.77n_{C_{sp^3}} - 6.06n_{C_{sp^2}} + 6.28n_H$ $+ 49.43n_{N_{sp^3}} + 30.22n_{N_{sp^2}} + 56.51n_{O_{sp^3}} + 54.08n_{O_{sp^2}}$ $R^2 = 0.51; F = 8.60 (F_{\text{табл}} = 0.52)$
(3)	$\Delta^2(\Delta_f H_{298}^\circ) = -37.95 - 18.66n_{C_{sp^3}(\text{трет.})} - 1.88n_{C_{sp^2}} + 58.44n_{N_{sp^3}(\text{перв.})}$ $+ 38.64n_{N_{sp^3}(\text{втор.})} + 29.43n_{N_{sp^2}} + 61.48n_{O_{sp^3}(\text{перв.})} + 53.19n_{O_{sp^3}(\text{втор.})}$ $+ 59.60n_{O_{sp^3}(\text{трет.})} + 34.84n_{O_{sp^3}(\text{пр. эфиры})} + 50.76n_{O_{sp^2}}$ $R^2 = 0.61; F = 8.58 (F_{\text{табл}} = 0.54)$

^a R^2 – коэффициент детерминации; F и $F_{\text{табл}}$ – расчетное и табличное значения критерия Фишера.

атомов кислорода и азота может быть интерпретировано как подтверждение ошибки построения композиции методов, связанной с присутствием в ней эмпирических параметров, рассчитанных для тестовых наборов, преимущественно содержащих углеводороды [3–5]. Аргументом в пользу этой гипотезы является снижение ошибки с увеличением числа атомов углерода, на которую указывают отрицательные коэффициенты для числа атомов углерода в уравнении (2).

С другой стороны, с увеличением числа атомов кислорода и азота возрастает степень влияния корреляционных эффектов на геометрию молекулы, от точности определения которой в свою очередь зависит точность расчета энергии. Так как учет электронной корреляции на этапе оптимизации геометрии на уровне теории функционала плотности осуществляется путем включения в функционал слагаемых, отвечающих корреляционным эффектам, с увеличением числа атомов кислорода и азота возрастает доля неучтенной энергии электронной корреляции. При таком рассмотрении значительное увеличение среднеквадратичного отклонения от 1.7–3.3 кДж/моль для одноатомных спиртов до 9.0 кДж/моль для многоатомных может быть объяснено увеличением доли энергии неучтенных корреляционных эффектов, а также не в полной мере учтенным влиянием электростатического отталкивания между атомами кислорода и неучтенным либо недостаточно точно рассчитанным влиянием образования внутримолекулярной водородной связи на геометрию молекулы.

Уменьшение величин коэффициентов в уравнении 2 от 61.48 для атомов кислорода первичных спиртов до 53.19 для атомов кислорода вторичных спиртов, а также отрицательный коэффициент для числа третичных атомов углерода можно интерпретировать как уменьшение величины ошибки с увеличением степени разветвленности углеводородного радикала, а уменьшение коэффициентов от 58.44 для первичных атомов азота до 38.64 для вторичных атомов азота и уменьшение величины коэффициента для атомов кислорода простых эфиров по сравнению с коэффициентами для атомов кислорода спиртов – как уменьшение величины ошибки с увеличением степени разветвленности по атомам азота и кислорода. Увеличение степени разветвленности в свою очередь приводит к увели-

чению объема молекулы. При этом с увеличением объема молекулы уменьшается как влияние корреляционных эффектов на геометрию молекулы, так и доля неучтенной на этапе оптимизации геометрии энергии электронной корреляции, что может являться причиной уменьшения разницы между расчетными и экспериментальными значениями энтальпии образования при увеличении степени разветвленности.

Стоит отметить, что при переходе от ациклических аминов и простых эфиров к циклическим также происходит увеличение объема молекулы, чему в рамках гипотезы о неучтенных на этапе оптимизации геометрии корреляционных эффектах должно соответствовать уменьшение ошибки, однако если для аминов наблюдается уменьшение среднеквадратичного отклонения от 4.1 кДж/моль для ациклических алифатических аминов до 1.8 кДж/моль для циклических, то для простых эфиров можно видеть увеличение ошибки от 1.1 кДж/моль для ациклических простых эфиров до 2.1 кДж/моль для циклических, хотя отличия в среднеквадратичных отклонениях в данном случае находятся в пределах погрешности расчетов.

При рассмотрении результатов расчета с точки зрения гипотезы о неучтенных на этапе оптимизации геометрии корреляционных эффектах «размывание» электронной плотности по ароматическому кольцу должно приводить к уменьшению электронной плотности в области атомов кислорода и азота и, как следствие, уменьшению ошибки. Как подтверждение этого предположения можно рассматривать уменьшение коэффициентов для числа атомов азота sp^2 -гибридизации, присутствующих в азотсодержащих гетероциклических соединениях, по сравнению с коэффициентами для атомов азота sp^3 -гибридизации в уравнениях (2) и (3). Кроме того, из величин средних абсолютных отклонений для ароматических соединений в табл. 1 можно видеть, что ошибка уменьшается в рядах бензальдегид–фенол–фуран и пиридин–анилин–пиррол, что при сопоставлении с различиями в электронных эффектах для этих соединений может являться аргументом в пользу предположения об уменьшении величины ошибки с увеличением степени «размывания» электронной плотности.

На основании вышеперечисленных тенденций можно предположить необходимость исключения

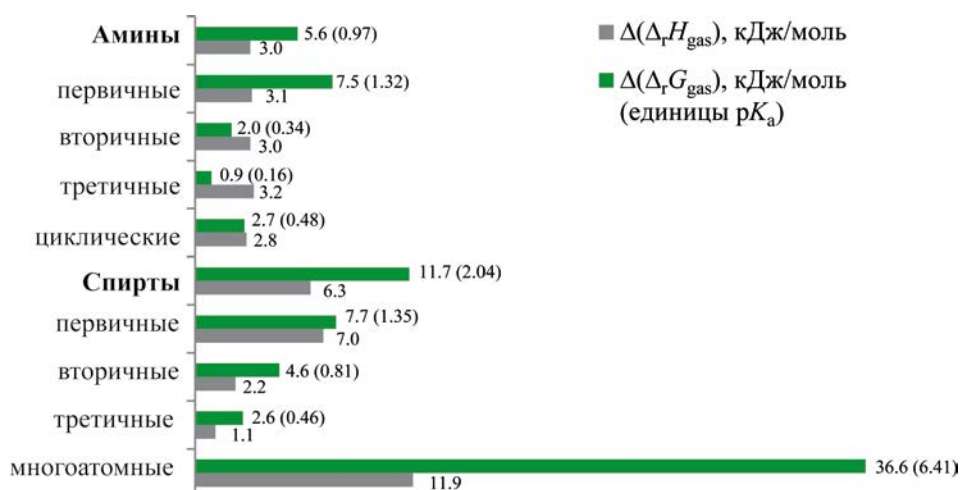


Рис. 4. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений энтальпии, энергии Гиббса реакции в газовой фазе^а и величин pK_a ^б для алифатических аминов и спиртов. (^а Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [22]. ^б Рассчитаны в соответствии с уравнением изотермы химической реакции).

эмпирических параметров, а также явного учета электронной корреляции на этапе оптимизации геометрии, аналогично построению композиции более точных и более ресурсозатратных композитных методов [16].

Таким образом, показано, что для рассматриваемого набора соединений расчет энтальпии образования с использованием метода G4 и метода атомизации выполняется с термодинамической точностью. На основании статистической обработки результатов расчета энтальпии образования сделано предположение о присутствии принципиальных ошибок композиции метода, возникающих из-за неучтенной на этапе оптимизации геометрии энергии корреляционных эффектов и наличия эмпирических параметров. Применение результатов таких расчетов для расчета pK_a приведет к наличию постоянной ошибки, связанной с систематической ошибкой расчета энтальпии образования. Она составляет 3.8 кДж/моль или же 0.67 единиц pK_a в соответствии с уравнением (1).

Расчет кислотности в газовой фазе. Для алифатических аминов и спиртов из рассматриваемого тестового набора рассчитаны величины энтальпии и энергии Гиббса реакции диссоциации. Расчет энтальпии реакции проведен для оценки точности энергетических расчетов с использованием композитных методов для ионных форм, а расчет энергии Гиббса – для оценки вклада прин-

ципальных ошибок композитных методов в величину ошибки расчета pK_a в водном растворе. Среднеквадратичные отклонения в определении этих величин, а также рассчитанные в соответствии с уравнением изотермы химической реакции ошибки расчета показателей констант ионного равновесия в газовой фазе представлены на рис. 4. Для величин ошибок в определении энтальпии реакции наблюдается уменьшение среднеквадратичного отклонения от 6.3 кДж/моль для спиртов до 3.0 кДж/моль для аминов, а для величин ошибок в определении энергии Гиббса реакции – уменьшение среднеквадратичного отклонения от 11.7 кДж/моль для спиртов до 5.6 кДж/моль для аминов. Наибольшие ошибки при этом наблюдаются для многоатомных спиртов – 36.6 кДж/моль и 11.9 кДж/моль для энергии Гиббса и энтальпии реакции соответственно. При этом как для энтальпии, так и для энергии Гиббса реакции наблюдается уменьшение ошибки в ряду многоатомные > первичные > вторичные > третичные спирты.

Увеличение ошибки расчета энтальпии и энергии Гиббса реакции от 3.0 и 5.6 кДж/моль для аминов до 6.3 и 11.7 кДж/моль для спиртов, а также то, что наибольшие отклонения наблюдаются для многоатомных и первичных спиртов и аминов – 36.6, 7.7 и 7.5 кДж/моль соответственно, можно интерпретировать как подтверждение гипотезы неучтенных на этапе оптимизации геометрии энер-

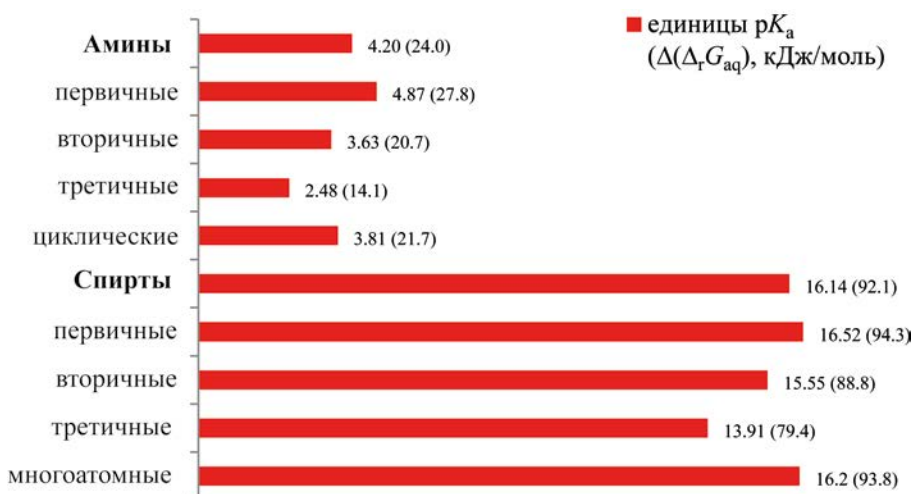


Рис. 5. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a в водном растворе, рассчитанных с использованием метода G4 и модели CPCM, от экспериментальных^а для алифатических аминов и спиртов^б. (^а Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [24–26]. ^б Значения $\Delta(\Delta_r G_{aq})$ рассчитаны в соответствии с уравнением (1)).

гии корреляционных эффектов. Стоит отметить, что погрешность экспериментального определения энтальпии и энергии Гиббса в большинстве случаев превышает разницу между расчетным и экспериментальным значениями и составляет порядка 8 кДж/моль [22].

Расчет pK_a в водном растворе. Для алифатических аминов и спиртов нами проведены расчеты pK_a в водном растворе с использованием метода G4 и модели CPCM. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a в водном растворе от экспериментальных значений представлены на рис. 5. Наблюдается увеличение величины ошибки от 4.20 единиц pK_a для алифати-

ческих аминов до 16.14 единиц pK_a для алифатических спиртов и уменьшение величины ошибки в рядах первичные > циклические > вторичные > третичные амины и первичные > многоатомные > вторичные > третичные спирты.

Для зависимости величины ошибки в определении pK_a от величин так называемых энергетических щелей ΔE_{gap} , а именно разниц в энергии между высшей занятой (НОМО) и низшей незанятой (LUMO) молекулярными орбиталями сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора для алифатических аминов и спиртов, получены уравнения линейной регрессии, приведенные в табл. 3. Для расчета величин энергетических ще-

Таблица 3. Уравнения линейной регрессии для зависимости величины абсолютного отклонения в определении pK_a в водном растворе от величин энергетической щели для сопряженных кислотной и основной форм для алифатических аминов и спиртов^а

№	Уравнение
(4)	$\Delta pK_a = -13.31 - 0.02\Delta E_{gap} (BH_{cpcm}^+) + 0.11\Delta E_{gap} (B_{cpcm})$ $R^2 = 0.51; F = 8.60 (F_{табл} = 0.52)$
(5)	$\Delta pK_a = 16.96 - 0.06\Delta E_{gap} (AH_{cpcm}^+) - 0.12\Delta E_{gap} (A_{cpcm})$ $R^2 = 0.61; F = 8.58 (F_{табл} = 0.54)$

^а R^2 – коэффициент детерминации; F и $F_{табл}$ – расчетное и табличное значения критерия Фишера; ΔE_{gap} – энергетическая щель, переведенная в единицы pK_a в соответствии с уравнением изотермы химической реакции.

Таблица 4. Величины pK_a , рассчитанные с использованием метода G4 и модели CPCM – $pK_{a,G4}$, уточненные по уравнениям (4) и (5) – $pK_{a,корр}$, экспериментальные – $pK_{a,эксп}$ ^a

Амин	$pK_{a,G4}$	$pK_{a,корр}$	$pK_{a,эксп}$	Спирт	$pK_{a,G4}$	$pK_{a,корр}$	$pK_{a,эксп}$
Метанамин	5.17	10.02	10.66	Метанол	34.14	15.93	15.3
Этанамин	7.78	12.51	10.87	Этанол	33.23	16.25	15.9
Пропан-1-амин	6.81	11.57	10.71	Пропан-1-ол	33.06	16.33	16.1
Пропан-2-амин	5.29	9.97	10.63	Бутан-1-ол	32.88	16.39	16.1
Бутан-1-амин	6.68	11.40	10.7	2-Метилпропан-1-ол	33.36	17.22	17.33
2-Метилапропан-1-амин	4.86	9.30	10.68	Пентан-1-ол	33.07	16.61	16.84
Бутан-2-амин	5.72	10.47	10.56	3-Метилбутан-1-ол	33.34	17.18	17.7
2-Метилпропан-2-амин	5.36	9.84	10.68	Проп-2-ен-1-ол	31.25	16.26	15.5
Пентан-1-амин	5.51	10.55	10.6	Проп-2-ин-1-ол	28.36	12.53	13.55
Проп-2-ен-1-амин	4.61	8.93	9.7	Пропан-2-ол	32.94	16.38	17.1
N-Метилметанамин	6.90	10.27	10.73	Бутан-2-ол	33.33	17.26	17.6
N-Метилэтанамин	7.21	10.83	10.9	Пентан-2-ол	33.11	17.02	17.8
N-Этилэтанамин	7.62	11.04	10.98	Пентан-3-ол	33.71	18.07	18.2
N,N-Диметилметанамин	7.95	9.94	10.5	2-Метилпропан-2-ол	33.11	17.01	19.2
N,N-Диметилэтанамин	7.40	10.37	9.8	Циклогексанол	32.17	17.12	16.84
N-Этил-N-метилэтанамин	7.95	10.55	10.5	Этан-1,2-диол	32.04	14.66	15.1
Азиридин	3.38	8.24	8	Пропан-1,2,3-триол	26.34	14.48	14.4
Пирролидин	8.10	11.85	11.3	Бутан-1,4-диол	32.52	16.09	14.9
Пиперидин	7.46	11.05	11.12	Бутан-1,3-диол	31.76	15.63	15.1
Пиперазин	6.12	10.33	9.73	Бутан-2,3-диол	33.07	17.05	14.9
RMSD	4.20	0.67		RMSD	16.14	0.87	

^a RMSD – среднеквадратичное отклонение теоретических значений pK_a от экспериментальных, единицы pK_a ; $pK_{a,G4}$; $pK_{a,корр}$, $pK_{a,эксп}$ в единицах pK_a . Экспериментальные значения взяты из работ [24–26].

лей использованы энергии молекулярных орбиталей, рассчитанные с использованием метода G4 и модели учета сольватации CPCM.

В табл. 4 приведены значения pK_a , полученные с использованием метода G4 и модели учета сольватации CPCM, значения, скорректированные по уравнениям линейной регрессии, и экспериментальные значения. Наблюдается уменьшение величин среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a , уточненных в соответствии с уравнениями регрессии 4 и 5, на 3.53 единицы pK_a для аминов и на 15.27 единиц pK_a для спиртов. Уменьшение систематической погрешности при уточнении теоретических значений pK_a по уравнениям регрессии (4) и (5) также можно видеть из рис. 6.

Представленные на рис. 5 величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a от экспериментальных указывают на ряд не-

учтенных факторов, которые могут быть связаны либо с ошибками теоретической модели, либо с погрешностью экспериментальных данных.

Погрешность экспериментальных величин pK_a составляет от 0.01 до 0.1 единиц, а для энергии Гиббса сольватации протона – 8.4 кДж/моль, что в пересчете по уравнению изотермы химической реакции составляет 1.47 единиц pK_a [17]. При этом среднеквадратичные отклонения теоретических значений pK_a от экспериментальных составляют 4.20 и 16.14 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно, что является основанием для предположения присутствия ошибок теоретической модели. Они, в свою очередь, могут быть связаны с принципиальными ошибками композиции метода G4, которые рассмотрены выше. Однако при сопоставлении результатов расчета pK_a в водном растворе с полученными величинами среднеквадратичных отклонений расчетных энергий Гибб-

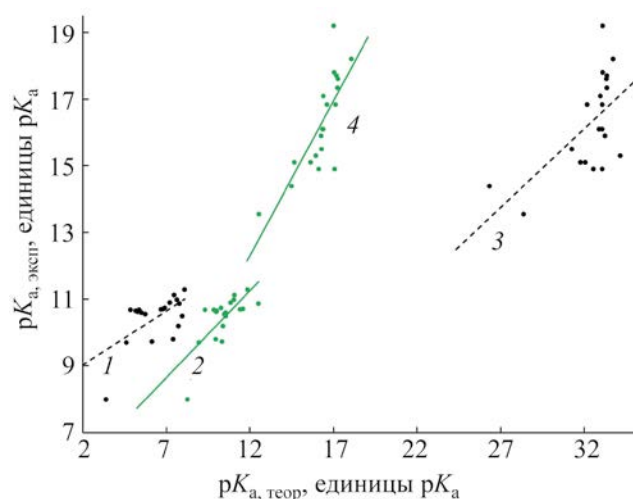


Рис. 6. Графики зависимостей $pK_{a, \text{эксп}} - pK_{a, G4}$ (1 – для аминов, 3 – для спиртов) и $pK_{a, \text{эксп}} - pK_{a, \text{корр}}$ (2 – для аминов, 4 – для спиртов).

са реакции в газовой фазе, представленными на рис. 4, наблюдается увеличение ошибки расчета энергии Гиббса реакции при переходе от газовой фазы к фазе раствора на 18.4 и 80.4 кДж/моль для аминов и спиртов соответственно, что можно интерпретировать, как влияние ошибок расчета энергии Гиббса сольватации, для уменьшения которых необходима методика, позволяющая более точно учитывать электронное строение сопряженных кислотной и основной форм с учетом влияния растворителя.

Одним из подходов для более точного расчета энергии Гиббса сольватации является включение одной или нескольких явных, то есть учитывающихся в расчете в качестве дополнительной добавки к молекулярной системе, молекул растворителя. Недостатками такого подхода являются рост вычислительных затрат и необходимость поиска такого положения молекул воды у функциональных групп, которое бы отвечало глобальному минимуму энергии, что является отдельной исследовательской задачей. Другим возможным подходом является введение поправок к полученным значениям pK_a , что реализовано в данной работе.

Следует отметить, что малые изменения экспериментальных значений pK_a в пределах одного класса соединений (стандартные отклонения составляют 0.72 и 1.45 единиц pK_a для аминов и

спиртов соответственно) можно интерпретировать как результат схожего механизма сольватации, и как следствие, малых отличий в электронном строении в фазе раствора в пределах одного класса соединений. Ввиду близких величин ошибок расчета pK_a в пределах одного класса соединений, стандартные отклонения для которых составляют 0.05 и 1.51 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно, можно предположить систематический характер ошибок в определении электронного строения сопряженных кислотных и основных форм в пределах одного класса. Так, для 20 аминов и 20 спиртов были получены уравнения регрессии для зависимости разницы между экспериментальным и расчетным значениями pK_a , в которых в качестве параметров использованы величины энергетических щелей, для сопряженных кислотных и основных форм, являющихся дескрипторами электронного строения [18]. Возможным подтверждением применимости такого подхода являются коэффициенты корреляции 0.77 и 0.81 и расчетные значения критерия Фишера, превышающие табличные, для уравнений регрессии (4) и (5), приведенных в табл. 3, а также увеличение точности определения величин pK_a , которое, в свою очередь, может быть проиллюстрировано уменьшением среднеквадратичных отклонений расчетных величин pK_a на 3.53 единицы pK_a для аминов и на 15.27 единиц pK_a для спиртов. Большие по модулю величины свободных членов в уравнениях (4) и (5) могут свидетельствовать о присутствии систематической ошибки расчета pK , которая в них заложена. В уравнении (5) из величин коэффициентов перед значениями энергетической щели сопряженных кислотной и основной форм можно видеть, что чем стабильнее молекула спирта и соответствующий анион, тем меньше абсолютное отклонение расчетного значения от экспериментального. Физический смысл этого заключается в том, что большая стабильность может быть обусловлена более равномерным распределением электронной плотности в молекулярной системе, а это приводит к уменьшению ошибки в расчете энергии кулоновских взаимодействий. При этом для ионной формы эта ошибка более существенна, чем для молекулярной, а потому и полученный коэффициент для энергетической щели анионной формы больше.

Таблица 5. Композиция методов G4, G4MP2, CBS-QB3 [3–5]

Этап расчета	G4	G4MP2	CBS-QB3
Оптимизация геометрии и расчет частот колебаний ^а «Основная» энергия	B3LYP/6-31G(2df,p), $s = 0.9854$ MP4/6-31G(d)	B3LYP/6-31G(2df,p), $s = 0.9854$ MP2_FC/6-31G(d)	B3LYP/6-311G(2d,d,p), $s = 0.99$ MP2/CBSB3 MP4(SDQ)/CBSB4 NBO-экстраполяция
$\Delta E(\text{CBS})^b$	MP4/6-31+G(d)	MP2_FC/ G3MP2LargeXP	MP4(SDQ)/CBSB4 NBO-экстраполяция
$\Delta E(\text{corr.})^b$	Расчет поправки на предел Хартри–Фока CCSD(T)/6-31G(d)	Расчет поправки на предел Хартри–Фока CCSD(T)_FC/6-31G(d)	CCSD(T)_FC/6-31+(d')
$\Delta E(\text{SO})^c$	Экспериментальные данные	Экспериментальные данные	–

^а s – масштабный множитель. ^б Поправка, учитывающая расширение базисного набора. ^в корреляционная поправка. ^г Поправка, учитывающая спин-орбитальные взаимодействия; FC – приближение «замороженного» остова.

В уравнении (4) для аминов можно видеть, что для основной (молекулярной) формы увеличение стабильности приводит к уменьшению ошибки по модулю, что может быть объяснено аналогично. Для кислотной (ионной формы) зависимость иная: увеличение стабильности этой формы приводит к увеличению ошибки. Возможно, это связано с ошибкой в расчете электронного строения ионной формы, связанной с донорно-акцепторным механизмом образования ионной формы. Однако достоверно установить физический смысл полученных коэффициентов на основании имеющихся результатов нельзя, для этого необходимо дальнейшее исследование.

Таким образом, для двух классов соединений – алифатических аминов и спиртов – предложена методика расчета pK_a , включающая следующие этапы: (1) расчет с использованием метода G4 и модели CPCM для сопряженных кислотной и основной форм; (2) расчет величин энергетических щелей на основе величин энергии молекулярных орбиталей, полученных на первом этапе расчета; (3) расчет $pK_{a,G4}$ в соответствии с уравнением (1); (4) расчет ΔpK_a по уравнениям (4) и (5) для аминов и спиртов соответственно; (5) расчет $pK_{a,corr}$. Среднеквадратичные отклонения $pK_{a,corr}$, полученные по предложенной методике для 20 аминов и 20 спиртов, составляют 0.67 и 0.87 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рассматриваемый набор содержит 79 соединений, из которых 24 – алифатические амины (первичные, вторичные, третичные, циклоалкил-, циклические амины – в том числе пиперазин), 27 – алифатические спирты (первичные, вторичные, третичные и многоатомные), 10 – простые эфиры (ациклические и циклические – в том числе 1,4-диоксан), 8 – алифатические альдегиды, 10 – ароматические соединения (анилин, фенол, бензальдегид, фурфурол, фуран, пиррол, пиридин, пиазин, пиридазин, пиримидин). Квантово-химические расчеты проведены с использованием программы Gaussian 09 [19].

Расчет энтальпии образования в газовой фазе. Расчет энтальпии образования в газовой фазе (298 К, 101325 Па) проведен по методу атомизации [18] с использованием композитных методов G4, G4MP2, CBS-QB3, которые имеют схожее построение композиции. Композиции данных методов представлены в табл. 5. В общем виде построение композиции выглядит следующим образом: оптимизация геометрии и колебательный расчет на уровне теории функционала плотности с функционалом B3LYP, расчет энергии без оптимизации геометрии на уровне теории возмущений второго и четвертого порядка для методов G4MP2, CBS-QB3 и G4 соответственно для определения «основной» энергии, расчет поправок к ней, учитывающих

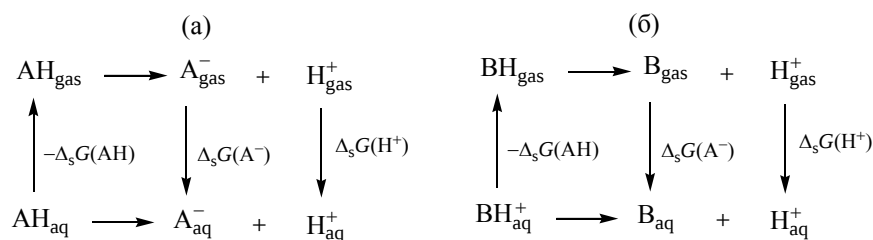


Рис. 7. Термодинамические циклы, используемые для расчета pK_a спиртов (а) и аминов (б) в водном растворе.

корреляционные эффекты и эффекты, вызванные расширением базисного набора. Также в рассматриваемых методах присутствуют эмпирические параметры, которые вводятся для сведения к минимуму оставшихся ошибок учета электронной корреляции [18].

В расчете по методу атомизации использовали экспериментальные значения энтальпий образования атомов и термических поправок для элементов в их стандартных состояниях [20].

Для величин отклонений теоретических значений, полученных с использованием метода G4, от экспериментальных [21–23] получены уравнения линейной регрессии для зависимости квадратичная ошибка определения изменения энтальпии образования–количество атомов различных элементов с учетом типа их гибридизации и степени разветвленности.

Расчет кислотности в газовой фазе. Для алифатических аминов и спиртов рассчитаны энтальпия и энергия Гиббса реакции диссоциации, протекающей в газовой фазе. В расчете энтальпии реакции диссоциации использованы экспериментальное значение энтальпии образования протона $\Delta_f H_{298}^0(H^+) = 1530.047$ кДж/моль [21] и значения энтальпии образования сопряженных кислотной и основной форм, рассчитанные по методу атомизации [18]. В расчете энергии Гиббса реакции диссоциации использованы значения энергии Гиббса сопряженных кислотной и основной форм, полученные с использованием метода G4, и значение $G(H_{gas}^+) = -26.3$ кДж/моль, полученное из уравнения Закура–Тетроде. Расчетные значения сопоставлены с экспериментальными данными, представленными в [22].

Расчет pK_a в водном растворе. Расчеты pK_a проведены в соответствии с методикой, предло-

женной в работах [11, 12], по термодинамическим циклам, приведенным на рис. 7. В расчетах использовали значения $G(H_{gas}^+) = -26.3$ кДж/моль, $\Delta_s G(H^+) = -1031.8$ кДж/моль, полученные из уравнения Закура–Тетроде и из экспериментальных данных соответственно, а также энергии Гиббса сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора, полученные из расчетов методом G4 с учетом влияния растворителя по модели поляризационного континуума CPCM. Значения pK_a рассчитаны по уравнениям для алифатических спиртов (6) и аминов (7) соответственно.

$$pK_a = \frac{[G(A_{gas}^-) - G(AH_{gas}) + \Delta_s G(A^-) - \Delta_s G(AH) - 269.0]}{1.3644}, \quad (6)$$

$$pK_a = \frac{[G(B_{gas}) - G(BH_{gas}^+) + \Delta_s G(B) - \Delta_s G(BH^+) - 269.0]}{1.3644}, \quad (7)$$

где $\Delta_s G(A_{gas}^-)$, $\Delta_s G(AH_{gas})$, $\Delta_s G(B_{gas})$, $\Delta_s G(BH_{gas}^+)$ – «абсолютные» значения энергии Гиббса сопряженных основных и кислотных форм для спиртов и аминов, соответственно (здесь и далее под «абсолютным» значением энергии Гиббса понимается энергия Гиббса образования молекулы из ядер атомов и электронов); $\Delta_s G(A^-)$, $\Delta_s G(AH)$, $\Delta_s G(B)$, $\Delta_s G(BH^+)$ – величины энергии Гиббса сольватации сопряженных основных и кислотных форм для спиртов и аминов, соответственно.

Значения энергий Гиббса сольватации рассчитаны по уравнению (8):

$$\Delta_s G = G_{cpcm} - G_{gas}, \quad (8)$$

где $G_{\text{срсм}}$ – энергия Гиббса молекулы в фазе раствора, рассчитанная с учетом влияния растворителя по модели поляризационного континуума CPRM; G_{gas} – энергия Гиббса одиночной молекулы, которая используется как приближение энергии Гиббса молекулы в газовой фазе.

Получены уравнения линейной регрессии для зависимости величин абсолютных отклонений теоретических значений pK_a от экспериментальных [24–26] от величин энергетических щелей ΔE_{gap} – разниц в энергии между высшей занятой (НОМО) и низшей незанятой (LUMO) молекулярными орбиталями – сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора. Энергии молекулярных орбиталей рассчитаны с использованием метода G4 и модели CPRM.

Статистическая обработка результатов. Для оценки достоверности полученных уравнений регрессии были рассчитаны коэффициенты корреляции. Для количественной оценки адекватности модели были определены расчетные значения критерия Фишера F по отношению к модели среднего (9).

$$F = \frac{S_{\text{средн}}^2}{S_{\text{ост}}^2}, \quad (9)$$

где $S_{\text{средн}}^2$ – дисперсия среднего значения, $S_{\text{ост}}^2$ – остаточная дисперсия.

Расчетные значения F сопоставлены с табличными значениями $F_{\text{табл}}$ для уровня значимости 0.95. В том случае, когда $F > F_{\text{табл}}$, гипотеза о равенстве нулю коэффициентов при всех параметрах регрессионной модели отвергалась в соответствии с работой [27].

Для проверки статистической значимости каждого параметра уравнения регрессии были рассчитаны t_i -значения – результат деления коэффициента регрессии на оценку его стандартной ошибки, которые были сопоставлены с их критическими значениями P_i . В том случае, когда $t_i < P_i$, параметр исключался из уравнения регрессии [27].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оскорбин Александр Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6542-4272>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брусина М.А., Лысова С.С., Оскорбин А.А., Рамш С.М. // ЖОХ. 2023. Т. 93. № 5. С. 717; *Brusina M.A., Lysova S.S., Oskorbin A.A., Ramsh S.M.* // Russ. J. Chem. 2023. Vol. 93. N 5. P. 717. doi 10.31857/S0044460X23050074
2. Alongi K.S., Shields G.S. // Annu. Rep. Comput. Chem. 2010. Vol. 6. P. 113. doi 10.1016/S1574-1400(10)06008-1
3. Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K. // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 126. N 8. P. 84108. doi 10.1063/1.2436888
4. Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K. // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 127. N 12. P. 124105. doi 10.1063/1.27707014. cbs-qb3
5. Montgomery J.A., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A. // J. Chem. Phys. 1999. Vol. 110. N 6. P. 2822. doi 10.1063/1.477924
6. Narayanan B., Redfern P.C., Assary R.S., Curtiss L.A. // Chem. Sci. 2019. Vol. 10. N 31. P. 7449. doi 10.1039/C9SC02834J
7. He X., Zhang J., Gao H. // Int. J. Quantum Chem. 2012. Vol. 112. N 6. P. 1688. doi 10.1002/qua.23163
8. Dorofeeva O.V., Filimonova M.A., Marochkin I.I. // J. Chem. Eng. Data. 2019. Vol. 64. N 12. P. 5630. doi 10.1021/acs.jced.9b00680
9. Dorofeeva O.V., Filimonova M.A. // J. Chem. Thermodynamics. 2020. Vol. 145. P. 106092. doi 10.1016/j.jct.2020.106092
10. da Silva G., Bozzelli J.W. // J. Phys. Chem. 2006. Vol. 110. N 48. P. 13058. doi 10.1021/jp063772b
11. Liptak M.D., Shields G.C. // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. N 30. P. 7314. doi 10.1021/ja010534f12.
12. Liptak M.D., Gross K.C., Seybold P.G., Feldgus S., Shields G.C. // J. Am. Chem. Soc. 2002. Vol. 124. P. 6421. doi 10.1021/ja012474j
13. Casanovas R., Frau J., Ortega-Castro J., Salva A., Donoso J., Munoz F. // J. Mol. Struct. 2009. Vol. 912. N 1. P. 5. doi 10.1016/j.theochem.2008.11.020
14. Kallies B., Mitzner R. // J. Phys. Chem. 1997. Vol. 101. N 15. P. 2959. doi 10.1021/jp962708z
15. Busch M., Ahlberg E., Ahlberg E., Laasonen K. // ACS Omega. 2022. Vol. 7. N 20. P. 17369. doi 10.1021/acsomega.2c01393
16. Karton, A. // WIREs Comput. Mol. Sci. 2016. Vol. 6. N 3. P. 292. doi 10.1002/wcms.1249
17. Casanovas R., Ortega-Castro J., Frau J., Donoso J., Munoz F. // Int. J. Quantum Chem. 2014. Vol. 114. N 20. P. 1350. doi 10.1002/qua.24699

18. *Lewars E.G.* Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. Dordrecht: Springer, 2011. 728 p.
19. *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 Jr.J.A., 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 O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J.*, Gaussian 09, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2013.
20. *Гурвич Л.В., Вейц И.В., Медведев В.А., Хачкуров Г.А., Юнгман В.С., Бергман Г.А., Байбуз В.Ф., Иорин В.С., Юрков Г.Н., Горбов С.И., Назаренко И.И., Дорофеева О.В., Куратова Л.Ф., Осина Е.Л., Гусаров А.В., Леонидов В.Я., Пржевальский И.Н., Рогацкий А.Л., Ефремов Ю.М., Рябова В.Г., Цицерман В.Ю., Хайт Ю.Г., Шенявская Е.А., Ефимов М.Е., Кулемза В.А., Ходеев Ю.С., Томберг С.Э., Вдовин В.Н., Якобсон А.Я., Демидова М.С.* Термодинамические свойства индивидуальных веществ. / Под ред. В.П. Глушко. М.: Наука, 1979–1982. Т. 1. 440 с.
21. Active Thermochemical Tables (ATcT), Version 1.122d, 2022.
22. NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, 2023.
23. *Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N., Notario R., Roux M.V., Chickos J.S., Liebman J.F.* // J. Phys. Chem. Lett. 2012. Vol. 3. N 23. P. 3454. doi 10.1021/jz301524c
24. National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
25. *Thapa B. and Schlegel B.H.* // J. Phys. Chem. (A). 2017. Vol. 121. N 24. P. 4698. doi 10.1021/acs.jpca.7b03907
26. *Haynes W.M., Lide D.R., Bruno T.J.* CRC Handbook of Chemistry and Physics. Boca Raton: CRC Press LLC, 2014. 2666 p.
27. *Болч Б., Хуань К.Дж.* Многомерные статистические методы для экономики: Пер. с англ. М.: Статистика, 1979. 317 с.

Calculation of The Formation Enthalpy and The Ionic Equilibrium Constant of Organic Substances by Quantum Chemistry Methods

V. E. Maltseva^a and A. A. Oskorbin^{a,*}

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

*e-mail: oskorbin-a@mail.ru

Received July 12, 2023; revised September 22, 2023; accepted October 3, 2023.

Using composite methods of quantum chemical calculations and the atomization method, the values of the enthalpy of formation for a test set of 79 compounds in gas phase were calculated with an accuracy of 3.8, 4.5, 4.7 kJ/mol for the G4, G4MP2, CBS-QB3 methods, respectively. According to the results of statistical analysis of deviations of theoretical values from experimental ones, the presence of an error occurring at the geometry optimization step due to unaccounted correlation effects was revealed. For aliphatic amines and alcohols from the considered set of compounds, the values of the pK_a for aqueous solutions were calculated by the G4 method including solvent effects by CPCM model. The existence of a correlation between the error in the pK_a calculation and the differences in energy values between the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals for conjugated acidic and basic forms in the solution phase is revealed. A method is put forward to refine the calculation results, using which the pK_a values for 20 amines and 20 alcohols were determined with an accuracy of 0.67 and 0.87 pK_a units, respectively.

Keywords: G4, CBS-QB3, high-accuracy thermochemistry calculations, pK_a

ОСОБЕННОСТИ ФОТОЛИЗА ТРИХЛОРБИФЕНИЛОВ

© 2023 г. Т. И. Горбунова^{1,*}, М. Г. Первова¹, Г. С. Захарова², Н. В. Подвальная²,
А. Н. Еняшин², В. И. Салоутин¹, О. Н. Чупахин¹

¹ Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук,
ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20, Екатеринбург, 620108 Россия

² Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, 620990 Россия
*e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Поступило в редакцию 19 сентября 2023 г.

После доработки 6 октября 2023 г.

Принято к печати 9 октября 2023 г.

Исследован фотолитический распад смеси Трихлорбифенил, 2,4,5- и 2,4,6-трихлорбифенилов под действием ультрафиолетового излучения в присутствии оксида вольфрама как катализатора в среде метанола. Установлена большая скорость фотолиза индивидуальных конгенов полихлорбифенилов по сравнению с конгенерами из смеси Трихлорбифенил. Рассмотрено влияние особенностей строения полихлораренов на глубину фотораспада и направления образования продуктов фотодеструкции.

Ключевые слова: полихлорбифенилы, конгенеры, оксид вольфрама, ультрафиолетовое излучение, фотолиз

DOI: 10.31857/S0044460X23110100, **EDN:** PCNFEO

Глобальное распространение в окружающей среде опасных полихлорбифенилов, причисленных к стойким органическим загрязнителям, связано как с деятельностью человека, так и с физико-химическими свойствами этих полихлораренов. За период 1930–1970 г.г. примерно 27 тыс. т полихлорбифенилов были выброшены в воздух, 54 тыс. т попали в воду и 270 тыс. т доставлены на свалки, а совокупное поступление полихлорбифенилов в природные объекты составило около 354 тыс. т. [1]. Этим процессам способствовали преднамеренные и непреднамеренные проливы полихлорбифенилов, а также трансграничный перенос полихлораренов по воздуху, воде и пищевым цепям.

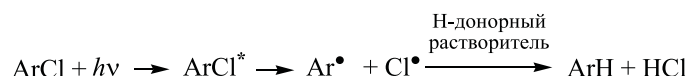
Конгенеры полихлорбифенилов характеризуются длительными периодами полураспада, насчитывающими несколько десятков лет и прямо пропорционально зависящими от количества атомов хлора в структуре бифенила [2, 3]. Следовательно, деградация этих полихлораренов в условиях окружающей среды является длительным процессом и

в значительной степени зависит от типа природного объекта, загрязненного полихлорбифенилами.

Основным фактором разрушения полихлорбифенилов, находящихся в окружающей среде, является естественный свет. Под его воздействием конгенеры полихлорбифенилов подвергаются прямому и непрямому фотолизу. Прямая фотодеструкция полихлорбифенилов зависит от химической природы самих полихлораренов, а не прямая – от вариативных взаимодействий конгенов полихлорбифенилов с активными частицами, которые образуются в природе под действием фотонов света. Такими активными частицами могут быть синглетный кислород, супероксид-ионы, гидроксильный и пероксигидроксильный радикалы и др. [4]. Соединения, находящиеся на большой глубине или в донных отложениях, для естественного фотолиза являются практически недоступными [5].

Известно, что для большинства полихлораренов, в том числе для конгенов полихлорбифенилов, максимум оптического поглощения находится

Схема 1.



в ультрафиолетовой области, и поэтому скорость фотодегradации этих соединений под действием солнечного света является ничтожно низкой [1, 6–8]. Сегодня исследования фотолиза конгенов полихлорбифенилов под действием УФ излучения реализуют только в лабораториях, но их значимость остается высокой, так как изучение этих процессов помогает понять основные направления фотораспада полихлораренов и составить перечень возможных промежуточных и конечных продуктов, образованных в результате фотодеструкции. Основным достоинством таких исследований является сравнительно высокая скорость фоторазложения конгенов полихлорбифенилов, которую можно увеличить с помощью добавления в реакционную зону фотокатализаторов и -сенсibilizаторов.

Ранее было показано, что при воздействии УФ излучения на конгены полихлорбифенилов, находящиеся в среде Н-донорного растворителя (алканы, спирты), первичным процессом является голиз связи $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$, завершающийся образованием двух радикалов (схема 1) [9–13]. Установлено, что скорость голиза этой связи в ряду изученных конгенов зависит от расположения атомов хлора в структуре бифенила и уменьшается в порядке *орто*- > *мета*- > *пара*-. Гашение активных частиц за счет растворителя приводит к образованию менее хлорированных соединений.

В работах [9–12] фотолиз полихлорбифенилов охарактеризован как неселективный процесс, результатом которого является набор более низкохлорированных конгенов, а в смеси продуктов обязательно присутствуют исходные полихлорбифенилы и отсутствует безхлорный продукт – бифенил. Исключением являются результаты исследования [13], которые показали, что после проведения фотолиза (λ 254 нм) коммерческой смеси полихлорбифенилов Ароклор 1242 в среде *i*-PrOH с добавлением NaOH в атмосфере азота образуется смесь кватерфенилов, ди- и тетразамещенных

группой $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ бифенилов и NaCl. При этом через 2 ч конверсия исходного продукта достигла 99%.

Применение для фотодеструкции конгенов полихлорбифенилов под действием УФ излучения такого традиционного катализатора как TiO_2 не изменяет основного направления фотораспада полихлораренов: результатом также становятся смеси менее хлорированных соединений [14, 15]. В то же время допирование TiO_2 может существенно изменить пути фототрансформаций конгенов полихлорбифенилов. Так, было установлено, что фотодегradация (λ 240–320 нм) ПХБ 2, ПХБ 12, ПХБ 29, ПХБ 31 и смеси конгенов (ПХБ 8, ПХБ 13, ПХБ 15) в среде MeOH в присутствии наноструктурированного CdS/TiO_2 в течение 100 ч протекала с конверсией в диапазоне 12.5–98.0% [16]. Основной вклад в продукты фотопревращений конгенов полихлорбифенилов вносили более низкохлорированные арены. В небольших количествах (до 3%) наблюдалось образование метоксипроизводных моно- и дихлорбифенилов, а в следовых количествах (до 1%) – моно-, ди-, три- и тетрахлорированных кватерфенилов. Образование эксимерных кватерфенилов отсутствовало при исследовании фотолиза ПХБ 31. Во всех случаях наблюдалось небольшое образование бифенила (до 1%), а при исследовании фотолиза ПХБ 2 этот продукт формировался в количестве 11.2% при конверсии конгенера в 12.5%.

Сравнительно недавно был исследован фотолитический распад 1,2,4-трихлорбензола под действием УФ излучения (λ 240–320 нм) в среде MeOH в присутствии 10 мол% катализатора триоксида вольфрама гексагональной модификации ($h\text{-WO}_3$), синтезированного гидротермальным способом [17]. Показано, что наноленты $h\text{-WO}_3$, приготовленные при pH 2.3, обладают высокими каталитическими свойствами, разлагая 1,2,4-трихлорбензол на 99.2% за 100 ч. Представляет интерес определить фотокаталитическую активность $h\text{-WO}_3$ по

Таблица 1. Количественные вклады (%) продуктов фотолиза смеси Трихлорбифенил

Группы конгенеров	Время УФ экспозиции, ч						
	0	25	50	75	100	125	150
Хлорбифенилы	0	6.42	11.18	15.04	18.34	20.62	22.51
Дихлорбифенилы	15.61	29.36	34.97	45.48	48.91	47.72	48.98
Трихлорбифенилы	54.13	45.98	39.02	27.03	24.04	23.94	21.42
Тетрахлорбифенилы	26.83	17.25	14.33	12.04	8.33	7.69	7.09
Пентахлорбифенилы	3.43	0.99	0.49	0.42	0.37	0.04	0.01
Общее количество	100	100	100	100	100	100	100

отношению к конгенерам полихлорбифенилов, поскольку ранее многочисленные полиморфные модификации WO_3 для фотокатализа полихлорбифенилов не применялись.

Целью настоящего исследования является изучение фотолиза трихлорированных бифенилов под действием УФ излучения в присутствии $h-WO_3$ и установление влияния строения конгенеров полихлорбифенилов на глубину и скорость фоторазложения трихлораренов.

Акцентирование внимания данной работы на трихлорбифенилах связано, прежде всего, с существованием коммерческой российской смеси Трихлорбифенил, подлежащей уничтожению согласно Стокгольмской конвенции (2001 г.), в которой вклад изомерных трихлорированных бифенилов достигает 47.7% [18]. Кроме трихлорбифенилов в составе смеси Трихлорбифенил содержатся также ди- (14.5%), тетра- (29.3%) и пентахлорбифенилы (3.8%). Перечень всех возможных 209 конгенеров полихлорбифенилов с присвоенными им индивидуальными номерами согласно номенклатуре ИЮПАК представлен в статье [19].

Фотодеструкция смеси Трихлорбифенил в присутствии 20 мол% $h-WO_3$ в среде MeOH в течение 100 ч исследована по методике [17], анализ методами ГХ-ПВД и ГХ-МС выполнен в тех же условиях, что и в статье [16]. По результатам ГХ-анализа установлено, что основными продуктами фотопревращений конгенеров из состава смеси являются только более низкохлорированные конгенеры полихлорбифенилов (табл. 1). Никакие другие продукты фотопревращений конгенеров полихлорбифенилов из смеси Трихлорбифенил не

обнаружены. Продление времени фотолиза до 150 ч не изменило главного направления фотораспада смеси конгенеров полихлорбифенилов, но явно прослеживается уменьшение концентрации три-, тетра- и пентахлорбифенилов, сопровождающееся возрастанием вклада моно- и дихлорбифенилов в составе продуктов фотодеструкции. Ступенчатая деградация смеси более высокохлорированных бифенилов до менее хлорированных без образования иных классов соединений в качестве продуктов предполагает наличие единого механизма фотодеструкции, что позволяет проанализировать полученные кинетические данные как набор последовательных химических реакций одного и того же порядка. Нами обнаружено, что несмотря на присутствие изомерных полихлораренов в гомологических рядах полихлорбифенилов как в исходной смеси Трихлорбифенил, так и в смеси продуктов, эффективная скорость каждой ступени может быть удовлетворительно описана кинетическими уравнениями реакции первого порядка. Эффективные константы скорости составляют для исследованной смеси: $k_5 1.00 \pm 0.14 \text{ сут}^{-1}$, $k_4 0.58 \pm 0.06 \text{ сут}^{-1}$, $k_3 0.50 \pm 0.05 \text{ сут}^{-1}$, $k_2 0.47 \pm 0.06 \text{ сут}^{-1}$, что соответствует периодам полураспада пента-, тетра-, три- и дихлорбифенилов в 16.7, 28.8, 33.0 и 35.6 ч соответственно. Таким образом, конверсия смеси Трихлорбифенил на всем протяжении фотодеструкции остается низкой и замедляется с уменьшением числа атомов хлора в конгенерах полихлорбифенилов.

Обследование состава конгенеров смеси Трихлорбифенил, для которой трихлорированные соединения являются определяющими по количеству, показало, что из всего перечня трихлорбифенилов ПХБ 16, ПХБ 17, ПХБ 18, ПХБ 19, ПХБ 20,

Таблица 2. Количественные вклады продуктов фотолиза конгенов ПХБ 29 и ПХБ 30

Продукты фотолиза	Продукты из ПХБ 29				Продукты из ПХБ 30			
	содержание, % (количество изомеров)				содержание, % (количество изомеров)			
	25 ч	50 ч	75 ч	100 ч	25 ч	50 ч	75 ч	100 ч
Диметилксалат	0	0.45	0.85	1.10	0.18	0.72	1.94	3.20
Метилбензоат	0	0.81	1.52	2.03	0.37	1.16	2.63	4.20
Дихлорметилбензоат	0	0.32 (1)	0.64 (1)	0.86 (1)	0	0	0	0
Бифенил	0	0.25	0.63	0.91	0.13	0.42	1.28	2.21
Метоксибифенил	0	0	0	0	0.36 (1)	0.91 (1)	1.13 (1)	0.79 (1)
Хлорбифенилы	6.46 (2)	19.55 (2)	32.48 (2)	39.22 (2)	15.17 (1)	32.47 (1)	52.02 (1)	63.98 (1)
Метоксихлорбифенилы	1.10 (2)	2.62 (3)	2.88 (4)	3.86 (6)	3.10 (2)	5.89 (3)	5.59 (3)	5.30 (3)
Дихлорбифенилы	47.99 (3)	55.81 (3)	51.51 (4)	44.89 (4)	15.54 (3)	14.13 (3)	10.23 (3)	6.32 (3)
Метоксидихлорбифенилы	7.13 (4)	7.24 (4)	3.98 (3)	3.79 (4)	2.47 (1)	4.24 (2)	4.01 (2)	1.34 (1)
Трихлорбифенилы	37.32 (2)	12.94 (2)	5.52 (2)	2.94 (2)	62.68 (4)	40.07 (4)	20.50 (3)	10.25 (2)
Дихлорбифенилальдегид	0	0	0	0.40 (1)	0	0	0.68 (1)	2.41 (1)
Общее количество	100	100	100	100	100	100	100	100

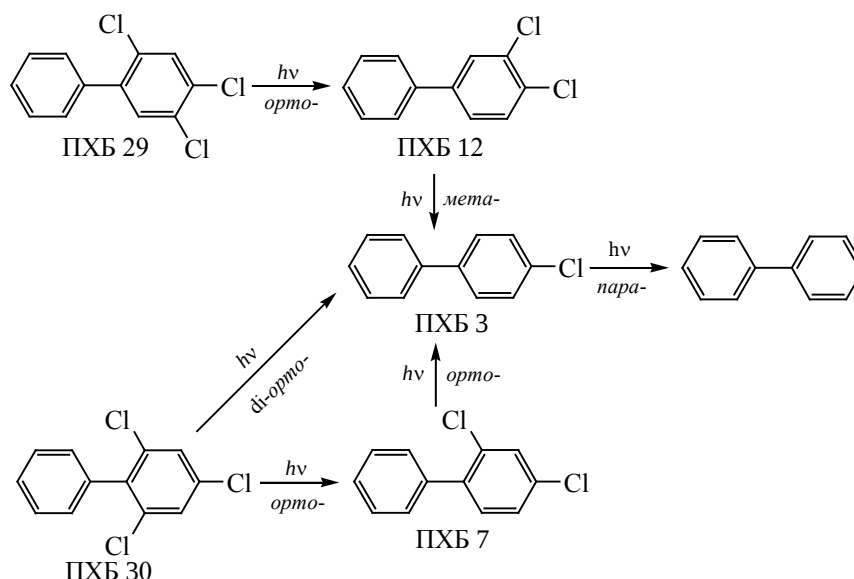
ПХБ 22, ПХБ 24, ПХБ 25, ПХБ 26, ПХБ 27, ПХБ 28, ПХБ 31, ПХБ 32, ПХБ 33, ПХБ 37 только ПХБ 24 (2,3,6-) имеет строение, отличное от других трихлораренов [18]. Все остальные трихлорированные конгены смеси Трихлорбифенил имеют один атом хлора в одном ароматическом цикле и два атома хлора в другом. Очевидно, что реакционная способность аналогичных по строению конгенов в процессах фотолиза будет совпадать, а для ПХБ 24 направления фотораспада могут отличаться от других хлораренов. Конгенер ПХБ 24 элюируется с ГХ-колонки совместно с ПХБ 27, а их общее количество в смеси Трихлорбифенил составляет всего 0.7% [18]. Возможно, что из-за низкого содержания ПХБ 24 нам не удалось заметить какие-либо его особенности в условиях фотораспада.

Для установления направлений фотолитического распада трихлорбифенилов с ассоциированными в одном ароматическом цикле хлорными заместителями по реакции Гомберга–Бахмана–Хея [20] синтезированы конгены ПХБ 29 (2,4,5-) и ПХБ 30 (2,4,6-). УФ фотолиз этих соединений проведен аналогично методике для смеси Трихлорбифенил. Результаты идентификации продуктов фотораспада конгенов ПХБ 29 и ПХБ 30 представлены в табл. 2.

Анализируя данные табл. 2, отметим следующие особенности фотораспада конгенов ПХБ

29 и ПХБ 30. Как и в случае 1,2,4-трихлорбензола [17], фоторазложение конгенов полихлорбифенилов протекает глубже, чем фотодеструкция смеси Трихлорбифенил в аналогичных условиях (см. табл. 1). Кроме низохлорированных конгенов полихлорбифенилов в продуктах фотолиза присутствуют соединения других типов, в том числе ациклический диметилксалат, бифенил, мономерные метилбензоат и дихлорметилбензоат (только для ПХБ 29), метоксибифенил (только для ПХБ 30), метоксихлорбифенил и -дихлорбифенил, а также дихлорбифенилальдегид. Результаты фотораспада индивидуальных ПХБ 29 и ПХБ 30 совпадают с результатами для фотодеструкции 1,2,4-трихлорбензола [17] частично. Конгены полихлорбифенилов, относясь к биядерным соединениям, в условиях представленного фотолиза преобразуются в гораздо меньшее число мономерных и ациклических продуктов, чем 1,2,4-трихлорбензол в том же самом процессе. Особое влияние на результаты фотолиза конгенов ПХБ 29 и ПХБ 30 оказывает тип фотокатализатора. При использовании для фотолиза конгенов полихлорбифенилов наноразмерного CdS/TiO_2 наличие мономерных или ациклических соединений не установлено [16]. После 100 ч фотолиза в продуктах, образованных из ПХБ 29, насчитывается 4.04% безхлорных соединений, а в продуктах, образованных из ПХБ 30 –

Схема 2.



10.40%. Количество метоксипроизводных, образованных из ПХБ 29 после 100 ч фотолиза, составляет 11.64%, а из ПХБ 30 – 14.83%. В смесях продуктов фотолиза обоих конгенов присутствует ряд трихлорированных изомеров во всем интервале исследований, благодаря внутримолекулярным сигматропным перегруппировкам, часто сопровождающим фоторазложение полихлорбифенилов [12, 15] и не зависящим от типа растворителя [15]. Это несколько затрудняет количественную идентификацию исходных ПХБ 29 и ПХБ 30, но на основании их времен удерживания на хроматограммах установлено, что через 100 ч фотолиза ПХБ 29 в смеси продуктов исходного конгенера осталось 1.22%, а в случае ПХБ 30 – 6.32%. Таким образом, через 100 ч фотолиза конверсия ПХБ 29 составила 98.78%, а конверсия ПХБ 30 – 93.68%. Убыль индивидуальных ПХБ 29 и ПХБ 30 также может быть описана реакцией первого порядка с эффективными константами $k_{\text{ПХБ 29}} 0.95 \pm 0.02 \text{ сут}^{-1}$ и $k_{\text{ПХБ 30}} 0.65 \pm 0.07 \text{ сут}^{-1}$, что ощутимо выше, чем $k_3 0.50 \pm 0.05 \text{ сут}^{-1}$ для трихлорбифенилов из смеси Трихлорбифенил, и соответствует временам полураспада 17.5 ч и 25.0 ч соответственно, а не 33.0 ч. Анализ содержания более низкочлорированных конгенов полихлорбифенилов (моно- и дихлор-) показывает, что за указанный интервал времени

скорость образования монохлорированных конгенов и убыли дихлорбифенилов выше в случае ПХБ 30, а скорость убыли трихлорированных аренов выше в случае ПХБ 29. ПХБ 29 и ПХБ 30 относятся к *орто*-замещенным конгенерам, что делает их потенциальными прекурсорами для образования полихлордибензофуранов и -диоксинов [21]. Но эти еще более опасные соединения в продуктах реакции не обнаружены.

Установленный ранее порядок уменьшения скорости гомолиза связи $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$ при фотораспаде полихлорбифенилов как *орто*- > *мета*- > *пара*- [9] является вполне приемлемым для объяснения фотодеструкции исследованных трихлорбифенилов. ПХБ 29 обладает *орто*-, *мета*- и *пара*-атомами хлора, а конгенер ПХБ 30 характеризуется наличием двух *орто*- и одного *пара*-атомов хлора (схема 2). Следовательно, первичный гомолиз связи $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{Cl}$ для ПХБ 30, вероятно, может осуществляться одновременно по положениям 2 и 6, что и объясняет высокий вклад хлорбифенилов и низкий вклад дихлорированных конгенов в смесь продуктов по сравнению с результатами для ПХБ 29 на всем протяжении фотолиза. Содержание нехлорированного бифенила также выше в случае ПХБ 30.

Ранее с использованием квантово-химических методов было показано, что применение $h\text{-WO}_3$ в среде MeOH для целей фотолиза хлораренов приводит к преимущественной радикализации спирта на $\text{MeO}^\bullet$ и $\text{H}^\bullet$ [17], что может таким же образом объяснять образование метоксипроизводных со значительным вкладом как в случае ПХБ 29, так и в случае ПХБ 30. Образование мооядерных соединений (метилбензоата и дихлорметилбензоата), по-видимому, обусловлено гидрогенолизом простой связи C–C, соединяющей два ароматических цикла [22, 23].

Представленные результаты показывают, что трихлорбифенилы из состава смеси Трихлорбифенил и индивидуальные конгенеры ПХБ 29, ПХБ 30 в условиях фотолиза под действием УФ излучения в течение 100 ч в присутствии 20 мольн.% $h\text{-WO}_3$ в среде MeOH имеют различную реакционную способность по многим параметрам: конверсия, скорость фоторазложения, виды продуктов фотопревращений. Фотолиз трихлорбифенилов из состава смеси Трихлорбифенил приводит к образованию только более низохлорированных конгенов, тогда как для конгенов ПХБ 29 и ПХБ 30 этот же процесс заканчивается образованием не только полихлорбифенилов с одним, двумя или тремя атомами хлора, но и формированием диметилхлоралата, мооядерных моно- и дихлорметилбензоатов, метоксибифенила и бифенила, дихлорбифенилальдегида и метоксипроизводных моно- и дихлорбифенилов. Конверсия конгенов ПХБ 29 и ПХБ 30 в условиях УФ фотолиза значительно превышает аналогичный параметр для смеси Трихлорбифенил, т. е. скорость фотодеструкции индивидуальных конгенов выше, чем скорость процесса для смеси конгенов. Сравнение представленных результатов с данными по фотолизу индивидуальных конгенов полихлорбифенилов в тех же условиях, но с использованием фотокатализатора CdS/TiO_2 [16], показывает, что природа катализатора оказывает значительное влияние на образование конечных типов продуктов.

Несмотря на использование в настоящей работе более высокоэнергетического УФ излучения по сравнению с естественным светом, исходные трихлорбифенилы и образовавшиеся конгенеры полихлорбифенилов остаются фотолитически неразрушенными, что подтверждает длительность

пребывания токсичных полихлораренов в окружающей среде и необходимость развития альтернативных методов очистки природных объектов, загрязненных полихлорбифенилами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Идентификация продуктов фотолиза выполнена с помощью газового хроматографа/масс-спектрометра Agilent GC 7890A MS 5975C Inert XL EI/CI с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС), снабженного кварцевой капиллярной колонкой HP-5MS (длина 30 м, диаметр 0.25 мм, толщина пленки 0.25 мкм), энергия ионизации – 70 эВ, сканирование по полному ионному току в интервале масс 20–1000 Да. Газ-носитель – гелий, деление потока 1:50, расход через колонку 1.0 мл/мин. Температура колонки – начальная 40°C (выдержка 3 мин), программирование со скоростью 10°C/мин до 290°C (выдержка 2 мин), температура испарителя – 250°C, источника – 230°C, квадруполя – 150°C, переходной камеры – 280°C. Оборудование оснащено базой масс-спектров NIST2014 (National Institute of Standards and Technology, версия 2014 г.).

Для количественной оценки использовали газовый хроматограф Shimadzu GC-2010 с пламенно-ионизационным детектором (ГХ-ПИД), кварцевой капиллярной колонкой GsBP-5MS (полидиметилсилоксан, 5% привитых фенильных групп, длина 30 м, внутренний диаметр 0.25 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.25 мкм). Газ-носитель – азот, деление потока – 1:30. Начальная температура колонки – 40°C (изотерма 3 мин), программирование со скоростью 10 град/мин до 280°C (изотерма 50 мин). Температура испарителя – 250°C, детектора – 300°C. Относительную количественную оценку продуктов реакции проводили по методу внутренней нормализации, рассчитывая вклады отдельных соединений в суммарную площадь пиков, и по полученным расчетным площадям пиков оценивали содержание продуктов.

Фотокатализатор $h\text{-WO}_3$ получен по методике, описанной в работе [17], индивидуальные конгенеры ПХБ 29 и ПХБ 30 синтезированы согласно данным работы [20]. Коммерческая смесь конгенов полихлорбифенилов Трихлорбифенил произведена в СССР по ОСТ 6-01-43-79. В работе использован MeOH квалификации ХЧ (Россия).

Фотолитический эксперимент. В цилиндрический реактор из кварцевого стекла, снабженный водным холодильником и расположенный на расстоянии 10 см от ртутно-кварцевой лампы ДРТ-240 (240 Вт, 70 В, λ 240–320 нм), вносили 0.15 г (0.6 ммоль) смеси Трихлорбифенил (или ПХБ 29, или ПХБ 30) в 25 мл MeOH, 0.028 г (0.12 ммоль) катализатора h -WO₃. Через 2 ч проводили облучение реактора при комнатной температуре и атмосферном давлении. Через 0, 25, 50, 75 и 100 ч УФ лампу отключали, отбирали пробы объемом 1 мл и анализировали с помощью ГХ-МС и ГХ-ПВД.

Одновременно с УФ фотолизом были выполнены аналогичные загрузки смеси Трихлорбифенил, ПХБ 29, ПХБ 30, MeOH и h -WO₃. Закупоренные флаконы с реакционными смесями были плотно обернуты фотобумагой и размещены в темноте. Через 100 ч содержимое трех флаконов было проанализировано с помощью ГХ-МС и ГХ-ПВД. Установлено отсутствие каких-либо новых продуктов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбунова Татьяна Ивановна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4288-1988>

Еняшин Андрей Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6195-7971>

Салоутин Виктор Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1976-7861>

Чупахин Олег Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1672-2476>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (№ АААА-А19-119031890025-9, синтез катализатора; № АААА-А19-119012290113-8, фотолитические эксперименты) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lin Y., Gupta G., Baker J. // *Chemosphere*. 1995. Vol. 31. P. 3323. doi 10.1016/0045-6535(95)00177-A
2. Reddy A.V.B., Moniruzzaman M., Aminabhavi T.M. // *Chem. Eng. J.* 2019. Vol. 358. P. 1186. doi 10.1016/j.cej.2018.09.205
3. Sinkkonen S., Paasivirta J. // *Chemosphere*. 2000. Vol. 40. P. 943. doi 10.1016/S0045-6535(99)00337-9
4. Czaplicka M. // *J. Hazard. Mater. (B)*. 2006. Vol. 134. P. 45. doi 10.1016/j.jhazmat.2005.10.039
5. Xing Z., Zhang J., Cui J., Yin J., Zhao T., Kuang J., Xiu Z., Wan N., Zhou W. // *Appl. Catal. (B)*. 2018. Vol. 225. P. 452. doi 10.1016/j.apcatb.2017.12.005
6. Исаева Е.И., Гурьев Н.В., Бойцова Т.Б., Пронин В.П., Старицын М.В., Федосеев М.Л. // *ЖОХ*. 2022. Т. 92. Вып. 10. С. 1603; Isaeva E.I., Gur'ev N.V., Boitsova T.B., Pronin V.P., Staritsyn M.V., Fedoseev M.L. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 10. P. 1972. doi 10.1134/S1070363222100115
7. Langford C.H., Achari G., Izadifard M. // *J. Photochem. Photobiol. (A)*. 2011. Vol. 222. P. 40. doi 10.1016/j.jphotochem.2011.04.028
8. Huang L., Dong W., Hou H. // *J. Photochem. Photobiol. (A)*. 2013. Vol. 268. P. 44. doi 10.1016/j.jphotochem.2013.06.016
9. Miao X.S., Chu S.G., Xu X.B. // *Chemosphere*. 1999. Vol. 39. P. 1639. doi 10.1016/S0045-6535(99)00062-4
10. Chang F.C., Chiu T.C., Yen J.H., Wang Y.S. // *Chemosphere*. 2003. Vol. 51. P. 775. doi 10.1016/S0045-6535(03)00003-1
11. Yao Y., Kakimoto K., Ogawa H.I., Kato Y., Hanada Y., Shinohara R., Yoshino E. // *Chemosphere*. 1997. Vol. 35. P. 2891. doi 10.1016/S0045-6535(97)00282-8
12. Yao Y., Kakimoto K., Ogawa H.I., Kato Y., Kadokami K., Shinohara R. // *Chemosphere*. 2000. Vol. 40. P. 951. doi 10.1016/S0045-6535(99)00338-0
13. Manzano M.A., Perales J.A., Sales D., Quiroga J.M. // *Chemosphere*. 2004. Vol. 57. P. 645. doi 10.1016/j.chemosphere.2004.07.014
14. De Felip E., Ferri F., Lupi C., Trieff N.M., Volpi F., di Domenico A. // *Chemosphere*. 1996. Vol. 33. P. 2263. doi 10.1016/0045-6535(96)00333-5
15. Tang T., Zheng Z., Wang R., Huang K., Li H., Tao X., Dang Z., Yin H., Lu G. // *Chemosphere*. 2018. Vol. 193. P. 861. doi 10.1016/j.chemosphere.2017.11.095
16. Gorbunova T.I., Kozhevnikova N.S., Vorokh A.S., Enyashin A.N., Pervova M.G., Zapevalov A.Ya., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // *Reac. Kinet. Mech. Cat.* 2019. Vol. 126. P. 1115. doi 10.1007/s11144-019-01543-7
17. Zakharova G.S., Podval'naya N.V., Gorbunova T.I., Pervova M.G., Murzakaev A.M., Enyashin A.N. // *J.*

- Alloys Compd. 2023. Vol. 938. 168620. doi 10.1016/j.jallcom.2022.168620
18. Первова М.Г., Горбунова Т.И., Плотникова К.А., Салютин В.И., Чупахин О.Н. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 8. С. 1374; Pervova M.G., Gorbunova T.I., Plotnikova K.A., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 8. P. 1929. doi 10.1134/S1070363215080216
19. Mills III S.A., Thal D.I., Barney J. // Chemosphere. 2007. Vol. 68. P. 1603. doi 10.1016/j.chemosphere.200703052
20. Mullin M.D., Pochini C.M., McGrindle M.R., Romkes M., Safe S.H., Safe L.M. // Environ. Sci. Technol. 1984. Vol. 18. P. 468.
21. Занавескин Л.Н., Аверьянов В.А. // Усп. хим. 1998. Т. 67. № 8. С. 788; Zhanaveskin L.N., Averyanov V.A. // Russ. Chem. Rev. 1998. Vol. 67. N 8. P. 713. doi 10.1070/RC1998v067n08ABEH000412
22. Li Q., Chen Z., Wang H., Yang H., Wen T., Wang S., Hu B., Wang X. // Sci. Total. Environ. 2021. Vol. 792. 148546. doi 10.1016/j.scitotenv.2021.148546
23. Islam M.N., Park J.-H., Shin M.-S., Park H.-S. // Chemosphere. 2014. Vol. 109. P. 28. doi 10.1016/j.chemosphere.2014.02.057

Some Features of Trichlorobiphenyls Photolysis

T. I. Gorbunova^{a,*}, M. G. Pervova^a, G. S. Zakharova^b, N. V. Podval'naya^b, A. N. Enyashin^b,
V. I. Saloutin^a, and O. N. Chupakhin^a

^a I.Ya. Postovskii Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620108 Russia

^b Institute of Solid State Chemistry, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620990 Russia
*e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Received September 19, 2023; revised October 6, 2023; accepted October 9, 2023

The photolytic decomposition of the Triklorbifenil mixture, 2,4,5- and 2,4,6-trichlorobiphenyls under an influence of ultraviolet radiation in presence of tungsten oxide as a catalyst in a methanol medium was studied. A higher rate of photolysis of individual congeners of polychlorobiphenyls was established compared to the congeners of the Triklorbifenil mixture. The influence of structural features of polychlorarenes on a depth of photodecomposition and a routes of formation of photodestruction products was considered.

Keywords: polychlorobiphenyls, congeners, tungsten oxide, ultraviolet radiation, photolysis

ВЛИЯНИЕ ДИ-2-ЭТИЛГЕКСИЛСУЛЬФОСУКЦИНАТОВ 1-АЛКИЛ-3-МЕТИЛИМИДАЗОЛИЯ НА ЭКСТРАКЦИЮ ЛАНТАНИДОВ(III) 1,3-БИС[(ДИФЕНИЛФОСФОРИЛАЦЕТАМИДО)МЕТИЛ]- БЕНЗОЛОМ ИЗ АЗОТНОКИСЛЫХ РАСТВОРОВ

© 2023 г. А. Н. Туранов¹, В. К. Карандашев², О. И. Артюшин³, Е. В. Шарова^{3,*}

¹ Институт физики твердого тела имени Ю. А. Осипьяна Российской академии наук, Черноголовка, 142432 Россия

² Институт проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов Российской академии наук,
Черноголовка, 142432 Россия

³ Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
ул. Вавилова 28/1, Москва, 119334 Россия

*e-mail: sharovaev@mail.ru

Поступило в редакцию 15 сентября 2023 г.

После доработки 10 октября 2023 г.

Принято к печати 11 октября 2023 г.

Установлено, что эффективность экстракции ионов лантанидов(III) из азотнокислых растворов 1,3-бис-[(дифенилфосфорилацетамидо)метил]бензолом значительно увеличивается в присутствии ионных жидкостей – ди-2-этилгексилсульфосукцинатов 1-алкил-3-метилимидазолия в органической фазе. Изучено распределение ионных жидкостей между органической и водной фазами в зависимости от концентрации ионной жидкости и азотной кислоты. Методом сдвига равновесия определена стехиометрия экстрагируемых комплексов лантанидов(III). Рассмотрено влияние длины алкильных радикалов в катионной части ионной жидкости и концентрации HNO_3 в водной фазе на эффективность извлечения ионов металлов в органическую фазу, содержащую ионную жидкость.

Ключевые слова: экстракция, лантаниды(III), азотная кислота, карбамоилметилфосфиноксиды, ионные жидкости

DOI: 10.31857/S0044460X23110112, **EDN:** PCQHQO

Экстракционные методы широко используются в гидрометаллургии редких, рассеянных и цветных металлов, а также в процессах переработки отработанного ядерного топлива для извлечения, концентрирования и разделения актинидов и лантанидов (Ln) [1]. Высокой экстракционной способностью по отношению к ионам этих элементов в азотнокислых средах обладают бидентатные нейтральные фосфорорганические соединения, в частности, диарил- или алкил(арил)[диалкилкарбамоилметил]фосфиноксиды [2–5]. В последнее время все больший интерес привлекают карбамо-

илметилфосфиноксиды, содержащие вторичный амидный фрагмент $\text{C}(\text{O})\text{NHAlk}$ ($\text{Alk} = \text{C}_2\text{--C}_{12}$). По эффективности извлечения Am(III) из азотнокислых растворов эти соединения не уступают своим N,N-диалкилзамещенным аналогам, существенно выигрывая у них в синтетической доступности [6].

Известно, что введение в одну молекулу нескольких комплексообразующих группировок (например, карбамоилметилфосфиноксидной) способствует многократному повышению эффективности процесса экстракции [7]. Ранее мы показали, что связывание двух координирующих

$\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$ -фрагментов через амидные атомы азота ди- или триэтиленгликолевым спейсером, а также алкиленовым или ариленовым мостиком существенно увеличивает эффективность экстракции Ln(III), U(VI) и Th(IV) из азотнокислых растворов [8–11]. Значения коэффициентов распределения этих ионов при экстракции раствором 1,3-бис[(дифенилфосфорилацетидамидо)метил]бензола, содержащего два бидентатных фрагмента $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$, закрепленных на ксиленовых линкерах через амидные атомы азота в *m*-положении на молекуле бензола, более чем на два порядка выше, чем у его моно-карбамоилметилфосфиноксидного аналога [11].

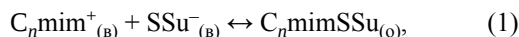
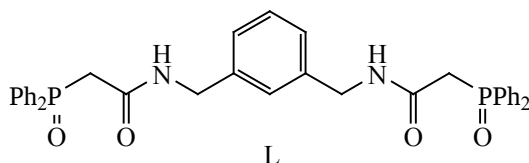
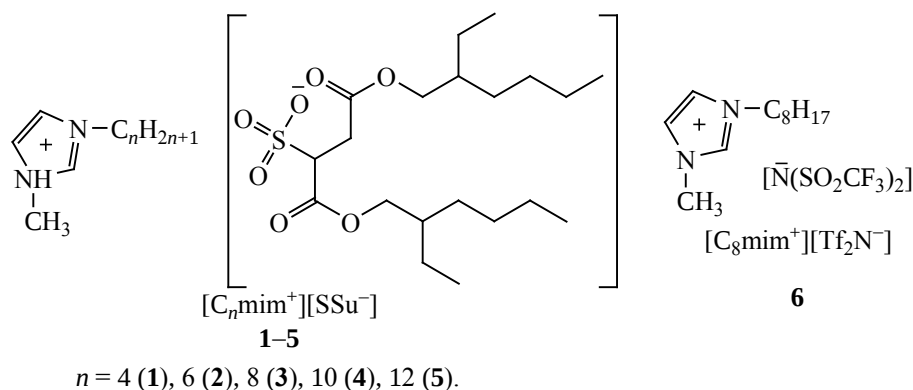
В последнее время возрос интерес к использованию в экстракционной практике ионных жидкостей в качестве несмешивающейся с водой фазы [12–21]. Это связано с наличием у них комплекса уникальных физико-химических свойств, таких, как превосходная сольватационная способность, высокие значения диэлектрической проницаемости, низкая летучесть, негорючесть, что нехарактерно для традиционных органических растворителей [14]. Было показано, что ионы актинидов и Ln(III) экстрагируются растворами карбамоилметилфосфиноксидов в ионных жидкостях – гексафторфосфатах и бис[(трифторметил)сульфонил]имидах 1-метил-3-алкилимидазолия – значительно более эффективно, чем растворами карбамоилметилфосфиноксидов в традиционных молекулярных растворителях [22, 23]. Было установлено, что для эффективного извлечения лантанидов и актинидов из растворов HNO_3 достаточно даже относительно небольшой концентрации ионных жидкостей в органическом растворителе, содержащем карбамоилметилфосфиноксиды [24, 25]. Этот эффект объясняется высокой гидрофобностью анионов ионных жидкостей, которые участвуют в образовании экстрагируемых комплексов в качестве противоионов, что приводит к повышению их гидрофобности и облегчает переход ионов металлов в органический разбавитель. В настоящее время синтезированы десятки различных ионных жидкостей и установлены некоторые закономерности влияния их структуры на экстракцию ионов металлов [14–17]. Поскольку процесс экстракции ионов металлов в присутствии ионных жидкостей осуществляется по катионно-обменному механизму

[13], он сопровождается заметным переходом компонентов ионных жидкостей в водную фазу. Это не только приводит к заметным потерям ионных жидкостей, но и создает дополнительные экологические проблемы при их использовании в экстракционных процессах [12]. В большинстве опубликованных работ по экстракции ионов металлов использовали ионные жидкости на основе аниона бис[(трифторметил)сульфонил]имида (Tf_2N^-) [17]. Интерес к использованию в экстракционной практике ионных жидкостей с анионами, не содержащими фтора, в частности диалкилсульфосукцинатами, связан с их большей доступностью и значительно меньшей токсичностью [26]. Ранее было показано, что эффективность экстракции Ln(III), U(VI) и Th(IV) из азотнокислых растворов дифенил(дибутилкарбамоилметил)фосфиноксидом значительно увеличивается в присутствии диалкилсульфосукцинатов 1-метил-3-бутилимидазолия, а увеличение гидрофобности анионной части этих ионных жидкостей приводит к увеличению коэффициентов распределения ионов актинидов и лантанидов [27].

Цель данной работы – исследование влияния природы катионной части ионных жидкостей на эффективность экстракции лантанидов(III) из азотнокислых растворов. Для этого рассмотрено межфазное распределение Ln(III) между растворами HNO_3 и органической фазой, содержащей бискарбамоилметилфосфиноксидный лиганд – 1,3-бис[(дифенилфосфорилацетидамидо)метил]бензол (L) – и ди-2-этилгексилсульфосукцинат 1-метил-3-алкилимидазолия (схема 1). Сопоставлено влияние ди-2-этилгексилсульфосукцината 1-метил-3-октилимидазолия **3** и бис[(трифторметил)сульфонил]имида 1-метил-3-октилимидазолия **6** на экстракцию ионов Ln(III).

Для оценки гидрофобности исследованных ионных жидкостей **1–6** рассмотрено распределение анионов этих ионных жидкостей между дихлорэтаном и водной фазой. Увеличение концентрации ионных жидкостей в органической фазе сопровождается увеличением коэффициентов распределения анионов ионных жидкостей (*D*) (рис. 1). Равновесие между компонентами органической и водной фаз может быть описано уравнением (1).

Схема 1.



где SSu^- – анион ионных жидкостей; символы (о) и (в) относятся к компонентам системы в органической и водной фазах соответственно.

Константа распределения ионных жидкостей между органической и водной фазами может быть выражена следующим образом:

$$K = [C_n\text{mimSSu}]_{(O)} [C_n\text{mim}^+]_{(B)}^{-1} [\text{SSu}^-]_{(B)}^{-1}. \quad (2)$$

С использованием данных рис. 1 по уравнению (2) рассчитаны константы распределения ионных жидкостей **1–6** между дихлорэтаном и водой, значения которых приведенные в табл. 1. Из этих данных видно, что увеличение длины алкильных групп в катионной части ионных жидкостей способствует увеличению гидрофобности ионных жидкостей. Гидрофобность ионной жидкости **3** существенно выше, чем ионной жидкости **6** с анионом Tf_2N^- (табл. 1). Это определяет значительно меньшие потери ионных жидкостей на основе анионов диалкилсульфосукцинатов в процессе экстракции ионов металлов. При изучении зависимости коэффициентов распределения анионов ионных жидкостей от концентрации HNO_3 в водной фазе было установлено, что с ростом кон-

центрации HNO_3 наблюдается увеличение перехода компонентов ионных жидкостей в водную фазу (рис. 2). Подобное явление наблюдалось ранее при распределении аниона Tf_2N^- между органической и водной фазами и было объяснено образованием существенно менее гидрофобных ассоциатов $[C_n\text{mim}^+][\text{NO}_3^-]$ в азотнокислых средах [28].

Исследована зависимость коэффициентов распределения ионов Ln(III) (D_{Ln}) от концентрации HNO_3 в водной фазе при экстракции лигандом и его смесями с ионными жидкостями **3** и **6**, а также растворами **3** и **6** в дихлорэтане. На рис. 3 приведены данные по экстракции Eu(III) , аналогичные зависимости получены для других Ln(III) . При экстракции растворами лиганда в дихлорэтане

Таблица 1. Константы распределения ионных жидкостей **1–6** между дихлорэтаном и водой

Ионная жидкость	lgK
1	5.48±0.15
2	6.24±0.17
3	6.98±0.18
4	7.74±0.21
5	9.34±0.27
6	5.93±0.15

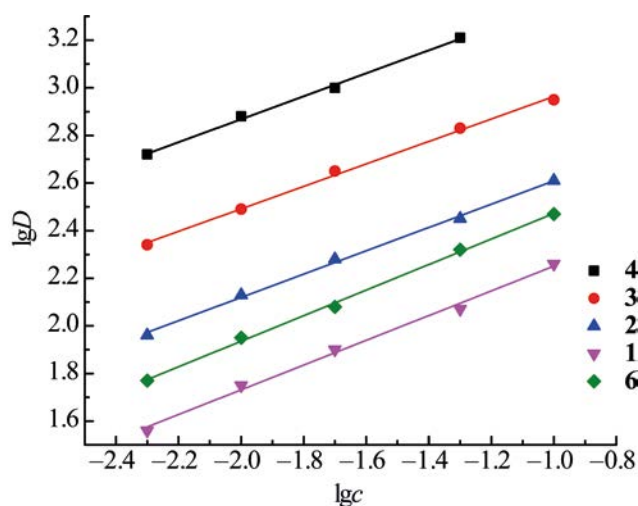


Рис. 1. Зависимость коэффициентов распределения анионов ионных жидкостей 1–4 и 6 между дихлорэтаном и водой от концентрации ионной жидкости в дихлорэтано.

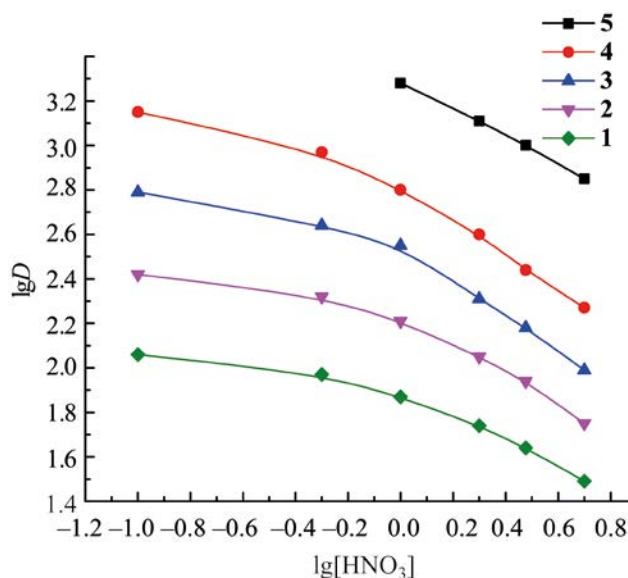


Рис. 2. Зависимость коэффициентов распределения анионов ионных жидкостей 1–5 от концентрации HNO_3 в равновесной водной фазе при экстракции 0.05 М. растворами ионных жидкостей в дихлорэтано.

величины D_{Eu} возрастают с увеличением $[\text{HNO}_3]$ до 3 моль/л и затем несколько снижаются, что связано со снижением концентрации свободного

экстрагента в органической фазе вследствие соэкстракции азотной кислоты [11]. Такой характер зависимости $D_{\text{Eu}}-[\text{HNO}_3]$ соответствует экстракции ионов металлов по сольватному механизму.

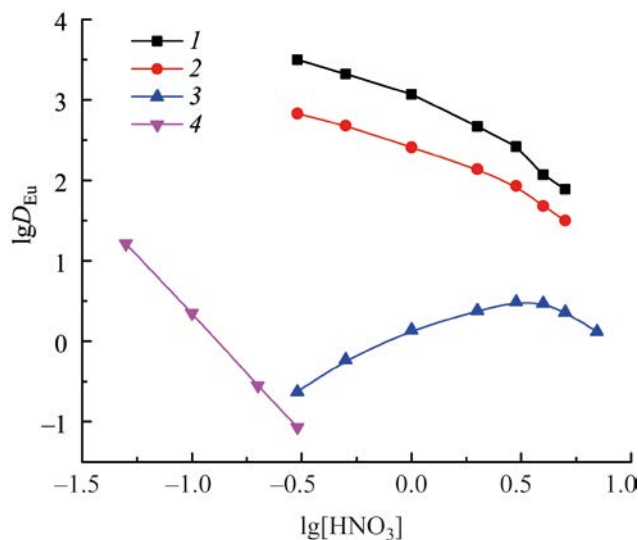


Рис. 3. Зависимость коэффициентов распределения $\text{Eu}(\text{III})$ от концентрации HNO_3 в равновесной водной фазе при экстракции растворами 0.01 моль/л лиганда (3) и 0.05 моль/л соединения 3 (4) в дихлорэтано и растворами 0.01 моль/л лиганда в дихлорэтано, содержащем 0.05 моль/л ионных жидкостей 3 (1) и 6 (2).

Существенным отличием ионных жидкостей 3 и 6 с одинаковым катионом $[\text{C}_8\text{mim}^+]$ является то, что ионная жидкость 3 с диалкилсульфосукцинат-анионом обладает способностью экстрагировать ионы $\text{Ln}(\text{III})$ из нейтральных и слабокислых растворов. Ранее способность дигексилсульфосукцината тетрагексиламмония экстрагировать ионы Cs^+ отмечалась в работе [29]. Способность ионной жидкости 3 экстрагировать ионы $\text{Ln}(\text{III})$ резко снижается с увеличением кислотности водной фазы (рис. 3). В таких же условиях ионы $\text{Ln}(\text{III})$ практически не экстрагируются растворами ионной жидкости 6 с Tf_2N^- -анионом (величины D_{Ln} не превышают 10^{-2}).

При экстракции смесями лиганда и ионных жидкостей 3 или 6 в дихлорэтано происходит значительное увеличение степени извлечения ионов $\text{Ln}(\text{III})$ в органическую фазу (рис. 3). Наблюдаемый синергетический эффект может быть связан с вхождением гидрофобных диалкилсульфосук-

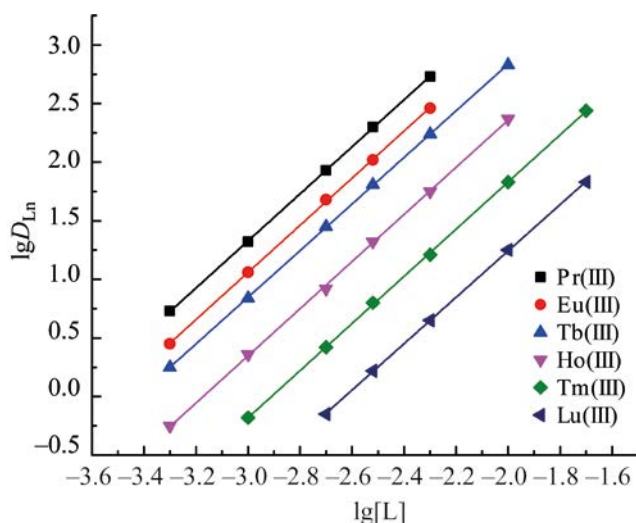
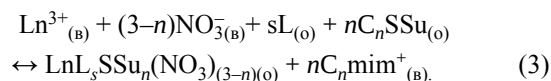


Рис. 4. Зависимость коэффициентов распределения Ln(III) от концентрации лиганда в дихлорэтано, содержащем 0.05 моль/л ионной жидкости **3**, при экстракции из 1 М. раствора HNO₃.

цинат-анионов в состав экстрагируемых комплексов, приводящим к увеличению их гидрофобности по сравнению с сольватированными нитратами Ln(III), экстрагируемыми растворами лиганда из азотнокислых растворов. Величина синергетического эффекта $SC = D/(D_L + D_{ИЖ})$ (где D_L , $D_{ИЖ}$ и D – коэффициенты распределения при экстракции индивидуальными лигандом, ионной жидкостью и их смесями соответственно) уменьшается с ростом концентрации HNO₃ в водной фазе (рис. 3). Так, при экстракции Eu(III) смесями лиганда и соединения **3** увеличение концентрации HNO₃ от 0.5 до 5 моль/л сопровождается снижением величины SC от 3550 до 34, а при экстракции смесями лиганда и соединения **6** величина SC снижается от 815 до 14.

При экстракции ионов Ln(III) растворами лиганда в присутствии ионной жидкости **3** или **6** наблюдается снижение D_{Eu} с ростом концентрации HNO₃ (рис. 3). Такой же характер зависимости D_{Ln} –[HNO₃] наблюдался при экстракции Ln(III) смесями нейтральных экстрагентов и ионных жидкостей в дихлорэтано [22, 27]. Это связано с изменением механизма экстракции ионов металлов нейтральными донорно-активными экстрагентами от сольватного к катионнообменному в системах с ионными жидкостями (3).



Стехиометрическое соотношение металл–лиганд в комплексах Ln(III), экстрагируемых в присутствии ионной жидкости **3**, определено методом сдвига равновесия. При постоянной концентрации HNO₃ в водной фазе и ионной жидкости **3** в органической, угловой наклон зависимостей $\lg D_{Ln}$ – $\lg[L]$ близок к 2 (рис. 4). Это указывает на экстракцию ионов Ln(III) из азотнокислых растворов в виде дисольватов.

Как следует из уравнения (3), увеличение концентрации катиона ионных жидкостей в водной фазе приводит к сдвигу равновесия (3) вправо и уменьшению величины D_{Ln} . Исследована зависимость D_{Ln} от концентрации хлорида 1-метил-3-октилимидазолия в водной фазе. При постоянной концентрации HNO₃ в водной фазе и лиганда в органической, угловой наклон зависимостей $\lg D_{Ln}$ – $\lg[c]$ составляет 1.11 ± 0.12 (рис. 4), что указывает на участие одной молекулы ионной жидкости **3** в катионно-обменной реакции (3) и переход ионов Ln(III) в органическую фазу в виде комплексов $\text{LnL}_2\text{SSu}(\text{NO}_3)_2$.

Природа катиона и аниона ионных жидкостей оказывает существенное влияние на эффективность экстракции ионов Ln(III) из азотнокислых растворов смесями лиганда и ионной жидкости. При экстракции Ln(III) раствором лиганда в присутствии ионных жидкостей **3** и **6** с одинаковым катионом [C₈mim⁺] более высокие значения D_{Ln} отмечаются в системе с ионной жидкостью **3** (рис. 5, 6), что соответствует большей гидрофобности ди-2-этилгексилсульфосукцинат-аниона по сравнению с анионом бис[(трифторметил)сульфонил]имида (табл. 1).

Эффективность экстракции Ln(III) смесями лиганда и ионных жидкостей с анионом ди-2-этилгексилсульфосукцинат-анионом возрастает в ряду **5** < **4** < **3** < **2** < **1** (рис. 6) по мере уменьшения гидрофобности катиона ионных жидкостей. При этом наблюдается линейная корреляция величин $\lg D_{Ln}$ и $\lg D_{SSu}$ при постоянной концентрации экстрагента L в органической фазе и концентрации HNO₃ в водной (рис. 7).

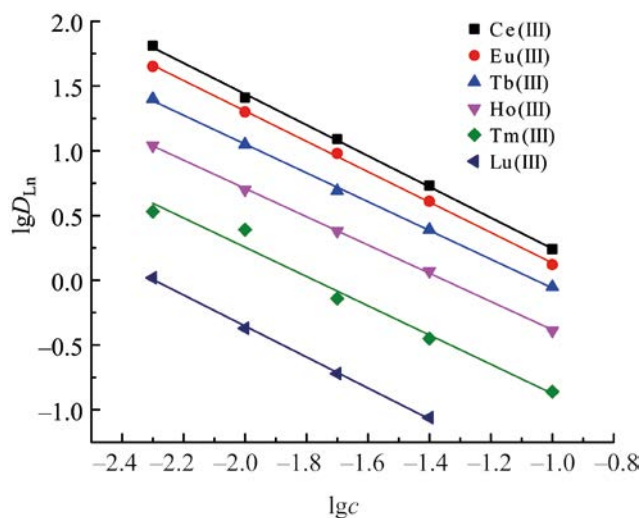


Рис. 5. Зависимость коэффициентов распределения Ln(III) от концентрации хлорида 1-метил-3-октилимидазолия в водной фазе, содержащей 1 моль/л HNO_3 , при экстракции 0.01 М. раствором лиганда в дихлорэтане, содержащем 0.05 моль/л ионной жидкости 3.

Полученные данные показали, что эффективность экстракции Ln(III) из азотнокислых растворов растворами 1,3-бис[(дифенилфосфорилацетидамино)метил]бензола значительно увеличивается в

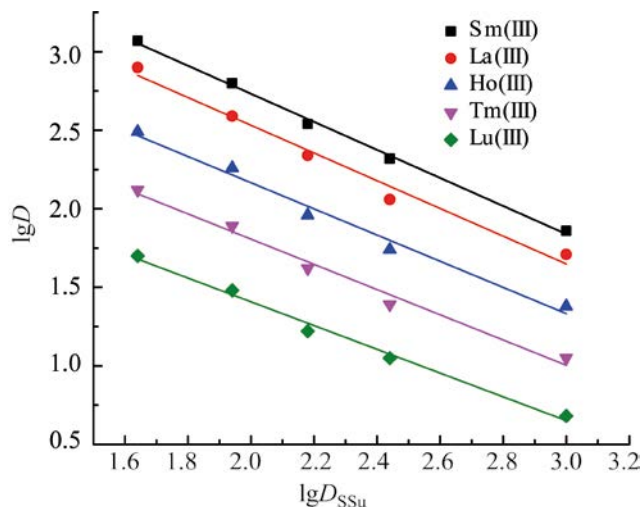


Рис. 7. Взаимосвязь коэффициентов распределения Ln(III) и аниона ди-2-этилгексилсульфосукцината при экстракции из 3 М. растворов HNO_3 0.01 М. растворами лиганда в дихлорэтане, содержащем 0.05 моль/л ионных жидкостей 1–5.

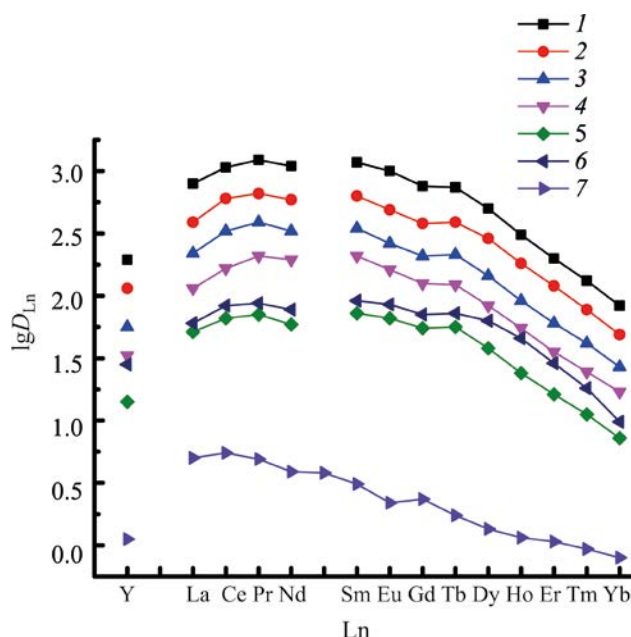


Рис. 6. Коэффициенты распределения Ln(III) и Y(III) при экстракции из 3 М. растворов HNO_3 0.01 М. растворами лиганда в дихлорэтане (7) и в дихлорэтане, содержащем 0.05 моль/л ионных жидкостей 1 (1), 2 (2), 3 (3), 4 (4), 5 (6) и 6 (5).

присутствии ионных жидкостей – ди-2-этилгексилсульфосукцината 1-алкил-3-метилимидазолия – в органической фазе. Увеличение гидрофобности катионов ионных жидкостей сопровождается уменьшением эффективности экстракции ионов Ln(III) из азотнокислых растворов. Увеличение гидрофобности ионной жидкости 3 по сравнению с ионной жидкостью 6 на основе аниона бис[(трифторметил)сульфонил]имида определяет существенно меньший переход этих ионных жидкостей в водную фазу в процессе экстракции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез 1,3-бис[(дифенилфосфорилацетидамино)метил]бензола описан ранее [30]. Ди-2-этилгексилсульфосукцината 1-алкил-3-метилимидазолия получали по методике [31] взаимодействием хлоридов 1-алкил-3-метилимидазолия (Sigma Aldrich) с ди-2-этилгексилсульфосукцинатом натрия (Acros Organics). Бис[(трифторметил)сульфонил]имид 1-октил-3-метилимидазолия получали взаимодействием хлорида 1-октил-3-метилимидазолия с бис[(трифторметил)сульфонил]имидом лития (Merck) согласно методике [32]. В каче-

стве органического растворителя использовали 1,2-дихлорэтан (ХЧ).

Исходные водные растворы Ln(III) готовили растворением соответствующих нитратов в воде с последующим добавлением HNO_3 . Исходная концентрация ионов металлов составляла 1×10^{-5} моль/л. Контакт фаз осуществляли при комнатной температуре ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) на роторном аппарате со скоростью 60 об/мин в течение 1 ч. Предварительно установлено, что этого времени достаточно для установления постоянных значений коэффициентов распределения элементов в экстракционных системах.

Концентрацию Ln(III) в исходных и равновесных водных растворах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с использованием масс-спектрометра XSeries 2 (ThermoScientific, США). Содержание элементов в органической фазе определяли как разницу между концентрациями до и после экстракции. Коэффициенты распределения элементов рассчитывали, как отношение их концентраций в равновесных органической и водной фазах. Погрешность определения коэффициентов распределения не превышала 10%. Концентрацию HNO_3 в равновесной водной фазе определяли потенциометрическим титрованием раствором NaOH. Концентрацию ди-2-этилгексилсульфосукцинат- и бис[(трифторметил)сульфонил]имид-ионов в равновесных водных фазах определяли путем определения содержания серы в растворах атомно-эмиссионным методом с ионизацией пробы в индуктивно связанной плазме с использованием спектрометра ICAP-61 (Thermo Jarrel Ash, США) по ранее описанной методике [33].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Туранов Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5064-191X>

Шарова Елена Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5428-596X>

Артюшин Олег Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6333-5973>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской

Федерации в рамках государственного задания на 2023 г. Института физики твердого тела им. Ю.А. Осипяна РАН, Института проблем технологии микроэлектроники и особо чистых материалов РАН и Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (№ 075-03-2023-642) с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Myasoedov B.F., Kalmykov S.N.* // *Mendeleev Commun.* 2015. Vol. 25. N 5. P. 319. doi 10.10016/j.mencom.2015.09.001
2. *Leoncini A., Huskens J., Verboom W.* // *Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46. P. 7229. doi 10.1039/C7CS00574A
3. *Аляпышев М.Ю., Бабаин В.А., Устынюк Ю.А.* // *Усп. хим.* 2016. Т. 85. № 9. С. 943; *Alyapyshev M.Yu., Babain V.A., Ustynyuk Yu.A.* // *Russ. Chem. Rev.* 2016. Vol. 85. N 9. P. 943. doi 10.1070/RCR4588
4. *Horwitz E.P., Martin K.A., Diamond H., Kaplan L.* // *Solv. Extr. Ion Exch.* 1986. Vol. 4. N 3. P. 449. doi 10.1080/07366298608917877
5. *Чмутова М.К., Литвина М.Н., Прибылова Г.А., Иванова Л.А., Смирнов И.В., Шадрин А.Ю., Мясоедов Б.Ф.* // *Радиохимия.* 1999. Т. 41. № 4. С. 331.
6. *Шарова Е.В., Артющин О.И., Одинец И.Л.* // *Усп. хим.* 2014. Т. 83. № 2. С. 95; *Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L.* // *Russ. Chem. Rev.* 2014. Vol. 83. N 2. P. 95. doi 10.1070/RC2014v083n02ABEH004384
7. *Dam H.H., Reinhoudt D.N., Verboom W.* // *Chem. Soc. Rev.* 2007. Vol. 36. P. 367. doi 10.1039/b603847f
8. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Шарова Е.В., Артющин О.И., Одинец И.Л.* // *Радиохимия.* 2010. Т. 52. С. 219; *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L.* // *Radiochemistry.* 2010. Vol. 52. P. 258. doi 10.1134/S1066362210030069
9. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L.* // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2012. Vol. 30. P. 604. doi 10.1080/07366299.2012.671117
10. *Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I.* // *Solvent Extr. Ion Exch.* 2016. Vol. 34. P. 26. doi 10.1080/07366299.2015.1129197
11. *Туранов А.Н., Карандашев В.К., Шарова Е.В., Артющин О.И., Одинец И.Л.* // *Радиохимия.* 2012. Т. 54.

- C. 47; Turanov A.N., Karandashev V.K., Sharova E.V., Artyushin O.I., Odinets I.L. // Radiochemistry. 2012. Vol. 54. P. 48. doi 10.1134/S1066362212010067
12. Kolarik Z. // Solvent Extr. Ion Exch. 2013. Vol. 31. P. 24. doi 10.1080/07366299.2012.700589
13. Dietz M.L. // Sep. Sci. Technol. 2006. Vol. 41. P. 2047. doi 10.1080/01496390600743144
14. Sun X., Luo H., Dai S. // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. P. 2100. doi 10.1021/cr200193x
15. Shkrob I.A., Marin T.W., Jensen M.P. // Ind. Eng. Chem. Res. 2014. Vol. 53. P. 3641. doi 10.1021/ie4036719
16. Iqbal M., Waheed K., Rahat S.B., Mehmood T., Lee M.S. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2020. Vol. 325. P. 1. doi 10.1007/s10967-020-07199-1
17. Okamura H., Hirayama N. // Anal. Sci. 2021. Vol. 37. P. 119. doi 10.2116/analsci.20SAR11
18. Белова В.В. // Радиохимия. 2021. Т. 63. С. 3; Belova V.V. // Radiochemistry. 2021. Vol. 63. P. 1. doi 10.1134/S106636222101001X
19. Quijada-Maldonado E., Olea F., Supulveda R., Castillo J., Cabezas R., Merlet G., Romero J. // Sep. Pur. Technol. 2020. Vol. 251. 117289. doi 10.1016/j.seppur.2020.117289
20. Wang K., Adidharma H., Radosz M., Wan P., Xu X., Russell C.K., Tian H., Fan M., Yu J. // Green Chem. 2017. Vol. 19. P. 4469. doi 10.1039/c7gc02141k
21. Atanassova M. // J. Mol. Liq. 2021. Vol. 343. 117530. doi 10.1016/j.molliq.2021.117530
22. Nakashima K., Kubota F., Maruyama T., Goto M. // Ind. Eng. Chem. Res. 2005. Vol. 44. P. 4368. doi 10.1021/ie049050t
23. Sun T., Zhang Y., Wu Q., Chen J., Xia L., Xu C. // Solvent Extr. Ion Exch. 2017. Vol. 35. P. 408. doi 10.1080/07366299.2017.1379142
24. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Яркевич А.Н. // Радиохимия. 2018. Т. 60. № 2. С. 153; Turanov A.N., Karandashev V.K., Yarkevich A.N. // Radiochemistry. 2018. Vol. 60. N 2. P. 170. doi 10.1134/S1066362218020078
25. Pribilova G., Smirnov I., Novikov A. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2013. Vol. 295. P. 83. doi 10.1007/s10967-012-2220-1
26. Dib N., Dario Falcone R., Acuna A., Garcia-Rio L. // J. Mol. Liq. 2020. Vol. 304. 112762. doi 10.1016/j.molliq.2020.112762
27. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Бурмий Ж.П., Яркевич А.Н. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 3. С. 470; Turanov A.N., Karandashev V.K., Burmii Zh.P., Yarkevich A.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 3. P. 418 doi 10.1134/S1070363222030082
28. Turanov A.N., Karandashev V.K., Baulin V.E. // Solvent Extr. Ion Exch. 2008. Vol. 26. P. 77. doi 10.1080/07366290801904871
29. Vendilo A.G., Djigailo D.I., Smirnova S.V., Torocheshnikova I.I., Popov K.I., Krasovsky V.G., Pletnev I.V. // Molecules. 2009. Vol. 14. P. 5001. doi 10.3390/molecules144125001
30. Артюшин О.И., Шарова Е.В., Оди́нец И.Л., Лысенко К.А., Голованов Д.Г., Мастрюкова Т.А., Прибылова Г.А., Тананаяев И.Г., Мясоедова Г.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2006. Т. 55. № 8. С. 1387; Artyushin O.I., Sharova E.V., Odinets I.L., Lyssenko K.A., Golovanov D.G., Mastryukova T.A., Pribylova G.A., Tananayev I.G., Myasoedova G. V. // Russ. Chem. Bull. 2006. Vol. 55. N 8. P. 1440. doi 10.1007/s11172-006-0437-2
31. Brown P., Butts C.P., Eastoe J., Fermin D., Grillo I., Lee H.-C., Parker D., Plana D., Richardson R.M. // Langmuir. 2012. Vol. 28. P. 2502. doi 10.1021/la204557t
32. Bonhote P., Dias A.P., Papageorgiou N., Kalyanasundaram K., Grätzel M. // Inorg. Chem. 1996. Vol. 35. P. 1168. doi 10.1021/ic951325x
33. Карандашев В.К., Лейкин А.Ю., Хвостиков В.А., Куцеева Н.К., Пирогова С.В. // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2015. Т. 81. № 5. С. 5.; Karandashev V.K., Leikin A.Yu., Khvostikov V.A., Kutseva N.K., Pirogova S.V. // Inorg. Mater. 2016. Vol. 52. N. 14. P. 1391. doi 10.1134/S0020168516140053

**Effect of 1-Alkyl-3-methylimidazolium
Di-2-ethylhexylsulfosuccinate
on the Extraction of Lanthanides(III)
with 1,3-Bis[(diphenylphosphorylacetamido)methyl]benzene
from Nitric Acid Solutions**

A. N. Turanov^a, V. K. Karandashev^b, O. I. Artyushin^c, and E. V. Sharova^{c,*}

^a *Yu. A. Osipyan Institute of Solid State Physics, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, 142432 Russia*

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

^c *A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia*

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

Received September 15, 2023; revised October 10, 2023; accepted October 11, 2023

It was found that the efficiency of extraction of lanthanide(III) ions from nitric acid solutions with 1,3-bis[(diphenylphosphorylacetamido)methyl]benzene significantly increases in the presence of ionic liquids, 1-alkyl-3-methylimidazolium di-2-ethylhexylsulfosuccinates, in the organic phase. The partition of ionic liquids between the organic and aqueous phases was studied depending on the concentration of the ionic liquid and nitric acid. The stoichiometry of the extractable lanthanide(III) complexes was determined by the equilibrium shift method. The influence of the length of alkyl radicals in the cationic part of the ionic liquid and the concentration of HNO₃ in the aqueous phase on the efficiency of the extraction of metal ions into the organic phase containing the ionic liquid was considered.

Keywords: extraction, lanthanides(III), nitric acid, carbamoylmethylphosphine oxides, ionic liquids

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРУ И ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НАНОКОМПОЗИТА CeO_2/Au

© 2023 г. Е. И. Исаева^{1,*}, А. А. Сизова¹, Т. Б. Бойцова¹, М. В. Старицын², М. Л. Федосеев²

¹ Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

² Центральный научно-исследовательский институт конструкционных материалов «Прометей»,
Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Санкт-Петербург, 191015 Россия
*e-mail: katiavolkova@yandex.ru

Поступило в редакцию 16 августа 2023 г.

После доработки 9 октября 2023 г.

Принято к печати 12 октября 2023 г.

Сопоставлены два способа получения мезопористых нанокмпозитов CeO_2/Au : темплатный синтез и фотохимическая модификация волокнистого оксида церия(IV) наночастицами золота. Состав, структура, морфология полученных нанокмпозитов, а также удельная поверхность и распределение пор по размерам исследованы комплексом физико-химических методов: рентгенофазового анализа, рентгено-спектрального микроанализа, растровой электронной микроскопии, низкотемпературной адсорбции азота, электронной спектроскопии. Каталитические свойства полученных нанокмпозитов изучены в реакциях фотодеструкции метилоранжа. Показано, что катализатор CeO_2/Au , полученный фотохимическим способом модификации обладает наибольшей фотокаталитической активностью как под действием УФ, так и видимого света.

Ключевые слова: нанокмпозиционные материалы, оксид церия(IV), наночастицы золота, темплатный синтез, фотолиз, фотокатализ

DOI: 10.31857/S0044460X23110124, **EDN:** PCUCPK

Наноразмерный оксид церия(IV), обладая уникальными окислительно-восстановительными свойствами и кислородной нестехиометрией, используется при производстве трехмаршрутных катализаторов окисления топлива, дожига сажи и CO, окисления толуола [1–4]. Целый ряд исследований посвящен возможности применения наночастиц CeO_2 в фотокатализе. Как фотокатализатор оксид церия(IV) характеризуется достаточно большой шириной запрещенной зоны, вследствие чего его каталитическая активность проявляется только при облучении УФ светом. Исследования [5–8] показывают, что осаждение на поверхность CeO_2 металлических наночастиц (Au, Ag, Pd, Pt) позволяет создавать нанокмпозиты с улучшенными

ми каталитическими свойствами. Нанокмпозиты на основе оксида церия(IV) и наночастиц золота и серебра проявляют каталитическую активность в реакциях фотодеструкции бензилового спирта [9], пропилена [10], родамина Б, метилоранжа, метиленового синего [11–13] не только под действием УФ света, но при облучении видимым светом.

Существуют различные способы получения нанокмпозитов CeO_2/Au , характеризующиеся повышенной каталитической активностью по сравнению с немодифицированным оксидом церия(IV). В большинстве исследований сначала проводят синтез частиц CeO_2 , затем осаждают на их поверхность наноразмерное золото, получая структуры CeO_2 -ядро/Au-оболочка. Например, полученный

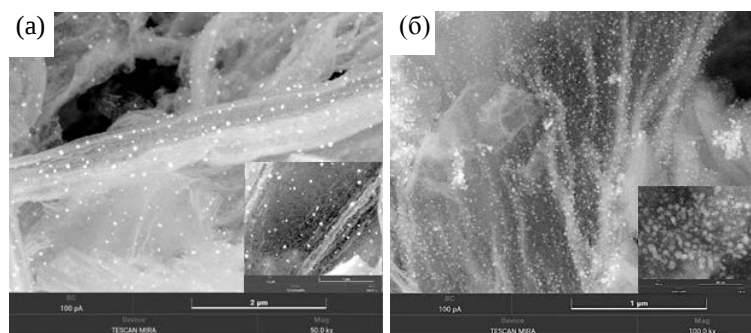


Рис. 1. РЭМ-Изображения образцов CeO_2/Au , полученных термолизом целлюлозы, обработанной растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 (а), фотохимическим восстановлением золота в присутствии волокнистого оксида церия(IV) из водно-этанольного раствора HAuCl_4 (б).

гидротермальным способом CeO_2 модифицируют наночастицами золота методом химического восстановления в присутствии восстановителей [14], методом осаждения [15] или фотохимическим способом [10]. Авторы [16] синтезировали CeO_2 -подложку темплатным способом: мезопористый SiO_2 пропитывали солью церия и прокачивали, затем матрицу удаляли обработкой NaOH и полученный мезопористый CeO_2 пропитывали коллоидным раствором золота. В работе [17] нанокмозиты получали введением частиц CeO_2 к заранее полученным наночастицам золота. В исследовании [18] структуры Au/CeO_2 являются продуктом окислительно-восстановительного процесса, протекающего между $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 в щелочной среде при комнатной температуре. В работе [19] нанокмозиты $\text{Au}-\text{CeO}_2$ получены методом импульсной лазерной абляции.

Ранее нами была разработана методика синтеза волокнистого оксида церия(IV) темплатным методом [20] и осуществлена его модификация наночастицами золота фотолизом спиртовых растворов HAuCl_4 [21]. Данная работа является продолжением исследований по способам модификации оксида церия(IV) наночастицами золота и его влиянию на структуру, состав и свойства полученных нанокмозитов.

Модификацию оксида церия(IV) наночастицами золота проводили двумя способами: темплатным способом – термолизом целлюлозы, обработанной растворами нитрата церия(III) и тетрахлороаурата (III) водорода и фотохимическим

восстановлением золота в присутствии волокнистого оксида церия(IV) из водно-этанольного раствора HAuCl_4 .

Кальцинация целлюлозы, пропитанной растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 в течение 2 ч при 750°C приводит к формированию нанокмозитов сиреневого цвета, повторяющих волокнистую структуру темплата. На рис. 1 представлена микрофотография полученного нанокмозита. Как видно из рисунка наночастицы золота со средним размером 40 нм равномерно распределены между волокнистыми частицами оксида церия(IV). По данным РФА, полученный образец характеризуется наличием дифракционных пиков при углах 2θ , равных 28.64° (111), 33.01° (200), 47.50° (220), 56.42° (311), 58.92° (222), 76.94° (331) и 79.22° (420), соответствующих флюоритоподобной кубической кристаллической структуре CeO_2 (DB card № 00-065-2975) и рефлексов при 38.19° , 44.4 и 64.92° (DB card № 00-065-2870), подтверждающих наличие золота (рис. 2). Кроме того, в рентгенограммах образцов, присутствуют низкоинтенсивные рефлексы при углах 2θ , равных 32.15° , 37.35° , 53.82° , 64.10° , 67.33° , принадлежащие примеси, предположительно, оксида кальция (DB card 00-0371497), образующегося в результате термического разложения гипохлорита кальция, который используется для отбеливания целлюлозы. Результаты энергодисперсионного анализа также подтверждают присутствие примеси по наличию линий К-альфа кальция (не более 0.3 мас%). Средний размер области когерентного рассеивания (ОКР) золота,

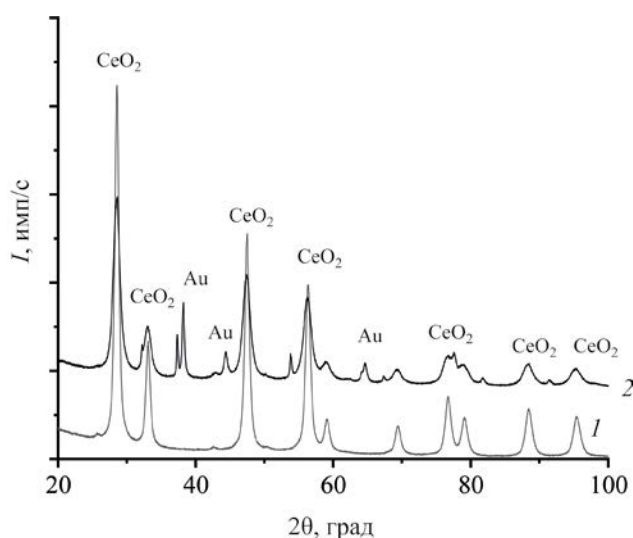


Рис. 2. Рентгенограммы образцов CeO_2 (1) и CeO_2/Au (2), полученных после отжига целлюлозного темплата при 750°C в течение 120 мин.

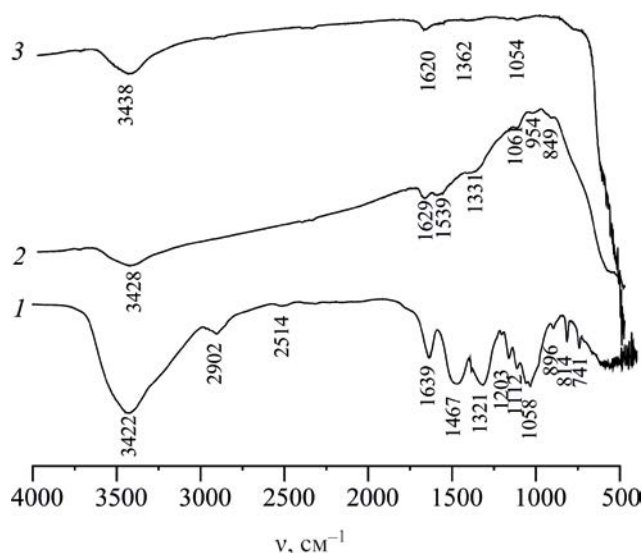


Рис. 3. ИК спектры целлюлозы (1) и образцов CeO_2/Au , полученных после отжига целлюлозного темплата при 600°C (2) и 750°C (3) в течение 120 мин.

рассчитанный по формуле Шеррера составляет $170 \text{ \AA}$ (табл. 1). При этом добавление золота при темплатном синтезе нанокompозита CeO_2/Au по сравнению с немодифицированным CeO_2 приводит к уменьшению среднего размера ОКР CeO_2 от 85 до $55 \text{ \AA}$. Данные расчета параметра кристаллической решетки CeO_2 свидетельствуют о незначительном его увеличении на при модификации оксида церия(IV) золотом, что, вероятно, связано как размерным эффектом [22], так и с расширением кристаллической решетки в процессе термолиза в присутствии атомов золота, которые, предположительно, могут встраиваться в междоузлия решетки вследствие одновременно протекающих процессов формирования их структур.

Наличие золота в образце также подтверждается результатами рентгеноспектрального микроа-

нализа. На всех участках нанокompозита CeO_2/Au , нанесенного на никелевую подложку, обнаружены линии К-альфа кислорода, L-альфа церия и M-альфа золота.

Выбор темплата для получения волокнистого оксида церия(IV) и нанокompозитов CeO_2/Au обусловлен легкостью его удаления при кальцинации и особенностью морфологии, позволяющей получать меропористые наночастицы с развитой поверхностью. Температура отжига определялась данными термогравиметрии и ИК спектроскопии по полноте сгорания целлюлозы. По результатам ИК спектроскопии выявлено, что при прокаливании целлюлозы (обеззоленных фильтров), пропитанной растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 при температуре 600°C в течение 2 ч, исчезают полосы при $740\text{--}900 \text{ см}^{-1}$, соответствующие деформационным

Таблица 1. Результаты РЭМ и РФА образцов CeO_2/Au , полученных различными способами: средний размер наночастиц золота (D_{cp}), размер ОКР по Шерреру (D) и параметр кристаллической решетки (a)

Параметр	CeO_2/Au (фотолиз)	CeO_2/Au (термолиз)
$D_{\text{cp}}(\text{Au})$, $\text{\AA}$ (РЭМ)	150–180	300–400
$D(\text{Au})$, $\text{\AA}$ (РФА)	70	170
$a(\text{Au})$, $\text{\AA}$ (РФА)	4.08	4.08
$D(\text{CeO}_2)$, $\text{\AA}$ (РФА)	100	55
$a(\text{CeO}_2)$, $\text{\AA}$ (РФА)	5.412	5.420
Заполнение поверхности CeO_2 частицами золота, %	40	15

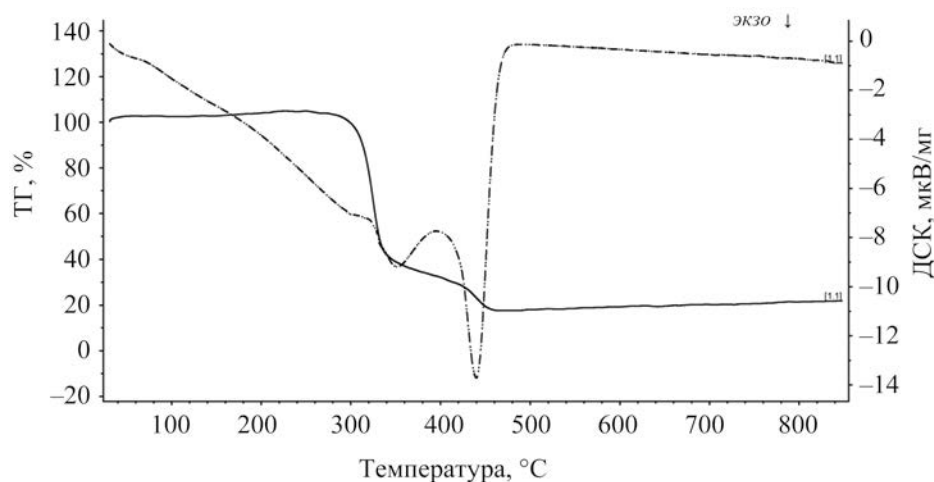


Рис. 4. Термограмма ТГА/ДСК целлюлозы, обработанной растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 .

колебаниям связи С–О; при 1060 см^{-1} – деформационным колебаниям связи С–С и при 1470 см^{-1} – деформационным колебаниям связей С–Н целлюлозы. Однако полного удаления органической составляющей при данной температуре не происходит, что подтверждается наличием слабовыраженных полос при 1629 см^{-1} , соответствующих валентным колебаниям связей $\text{C}=\text{C}$, и 1331 см^{-1} , отнесенных к деформационным колебаниям связей С–Н. Кальцинация при 750°C и выше приводит к полному удалению органического темплата (рис. 3).

По результатам термогравиметрического анализа в атмосфере синтетического воздуха показано, что окисление целлюлозы протекает в два этапа и сопровождается появлением на термограммах двух экзотермических пиков в интервалах температур $320\text{--}340$ и $460\text{--}500^\circ\text{C}$. На первом этапе убыль массы образца происходит в диапазоне температур $290\text{--}350^\circ\text{C}$, что соответствует реакциям дегидратации и декарбоксилирования целлюлозы, на втором этапе от 350 до 500°C потеря массы связана с окислительной деструкцией продуктов неполного сгорания, образованных на первом этапе, что согласуется с литературными данными [23].

Разложение нитрата церия(III) в атмосфере воздуха без темплата начинается с удаления кристаллизационной воды в диапазоне температур от 100 до 205°C и характеризуется уменьшением массы

образца на 25%, затем с 205 до 294°C происходит разложение нитрата церия(III), сопровождающееся формированием оксида церия(IV). Убыль массы на данном этапе составляет 46%. На термограмме регистрируется наличие двух эндотермических пиков в интервалах температур $140\text{--}200$ и $240\text{--}310^\circ\text{C}$. Незначительное уменьшение массы (2.4%) происходит с 294 до 583°C . При дальнейшем нагревании до 850°C изменения массы образца не происходит.

При термоллизе целлюлозы, пропитанной растворами нитрата церия(III) и тетрахлороаурата(III) водорода наблюдается два этапа потери массы образца, аналогично процессам, протекающим при кальцинации немодифицированной целлюлозы (рис. 4). Однако происходит незначительное понижение температуры начала окисления образца до 285°C и понижение температуры окончания процесса потери массы до 460°C . Также на термограмме помимо двух экзотермических пиков в диапазонах $320\text{--}360$ и $400\text{--}460^\circ\text{C}$, соответствующих выделению энергии при окислении целлюлозы, наблюдается слабовыраженный эндотермический пик от 280 до 320°C , связанный с разложением нитрата церия(III). Необходимо отметить, что первоначально происходит процесс восстановления HAuCl_4 до коллоидного золота на целлюлозе еще до прокаливании, о чем свидетельствует изменение цвета целлюлозы с белого на розовый. Исходя

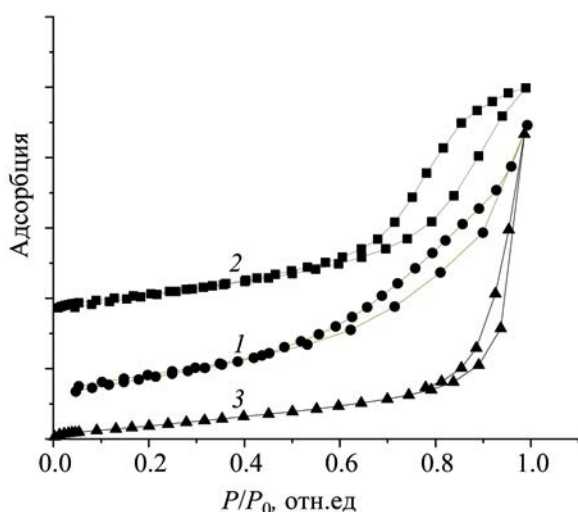


Рис. 5. Изотермы адсорбции-десорбции азота волокнистых частиц CeO_2 (1), CeO_2/Au , полученных термолизом целлюлозы, обработанной растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 (2), CeO_2/Au , полученных фотохимическим восстановлением золота в присутствии волокнистого оксида церия(IV) из водно-этанольного раствора HAuCl_4 (3).

из литературных данных [24], процесс восстановления HAuCl_4 начинается при 75°C и заканчивается при 320°C . Параллельно с формированием наночастиц золота в диапазоне температур от 280 до 320°C происходит разложение нитрата церия(III) и начинается первая стадия окисления целлюлозы. В диапазоне температур 360 до 460°C наблюдается убыль массы, соответствующая второму этапу окислительной деструкции целлюлозы. При дальнейшем нагревании образца до 800°C изменения массы практически не происходит.

Результаты исследования образцов CeO_2 и CeO_2/Au методом низкотемпературной адсорбции азота приведены на рис. 5 и в табл. 2. Выявлено, что изотермы адсорбции порошков волокнистого CeO_2 и нанокмполитов CeO_2/Au (рис. 5.), согласно классификации Брунауэра соответствуют IV типу и характерны для мезопористых материалов, на что также указывает наличие петли гистерезиса в диапазоне относительных давлений (P/P^0) от 0.5 до 1 отн. ед. Образцы характеризуются удельной поверхностью от 32.9 до $48.6 \text{ м}^2/\text{г}$ и имеют средний диаметр пор в диапазоне 11 – 17 нм . Выявлено, что термолиз нитрата церия(III) на целлюлозе в присутствии тетрахлороаурата(III) водорода приводит к формированию порошков, характеризующихся меньшей удельной поверхностью и большим диаметром пор по сравнению с немодифицированным CeO_2 . Наблюдаемые закономерности, вероятно, связаны с выделением дополнительного количества газообразных продуктов за счет разложения HAuCl_4 . Увеличение содержания золота в образце CeO_2/Au в 2 раза сопровождается уменьшением площади удельной поверхности на $6.6 \text{ м}^2/\text{г}$ (табл. 2).

Модификация волокнистого оксида церия(IV) наночастицами золота фотолизом водно-этанольного раствора HAuCl_4 приводит к формированию монодисперсных наночастиц золота сферической формы с размерами в 2 раза меньше, чем при термическом синтезе (табл. 1). Процент заполнения поверхности CeO_2 наночастицами золота достигает 40%, что на 25% выше, чем при термическом методе модификации. Фотохимический способ модификации оксида церия(IV) наночастицами

Таблица 2. Результаты низкотемпературной адсорбции азота порошками CeO_2 до и после модификации наночастицами золота^а

Образец	$S_{\text{ВЕТ}}, \text{ м}^2/\text{г}$	$V_t, \text{ см}^3/\text{г}$	$V_m, \text{ см}^3/\text{г}$	$D_p, \text{ нм}$
CeO_2	47.5	0.13	0.13	11.0
CeO_2/Au^b	48.6	0.16	0.17	13.6
$\text{CeO}_2/\text{Au}-1^b$	32.9	0.14	0.14	16.6
$\text{CeO}_2/\text{Au}-2^r$	39.5	0.11	0.11	10.9

^а $S_{\text{ВЕТ}}$ – площадь поверхности, рассчитанная методом Брунауэра–Эммета–Теллера; V_t – общий объем пор; V_m – объем микропор, рассчитанный с использованием метода Баррета–Джойнера–Халенды, D_p – средний диаметр пор.

^б Нанокмполит CeO_2/Au , полученный фотохимическим методом модификации.

^в Нанокмполит CeO_2/Au (10:1), полученный термическим методом модификации.

^г Нанокмполит CeO_2/Au (20:1), полученный термическим методом модификации.

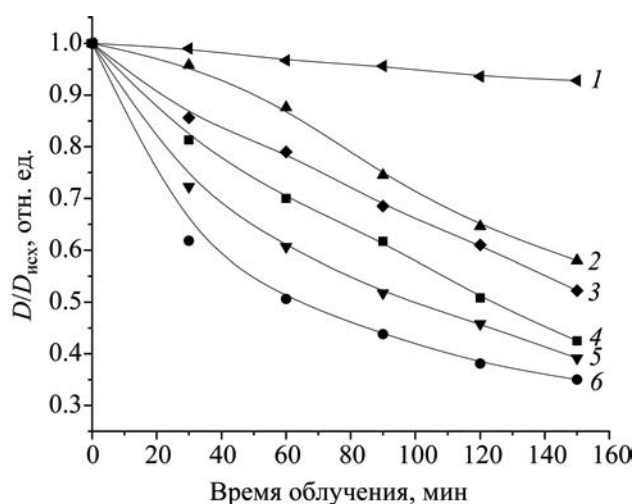


Рис. 6. Кинетические кривые фотодеструкции метилоранжа в отсутствие (1) и в присутствии катализаторов: CeO_2 (2), CeO_2/Au [$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 20:1$], полученных термолизом (3), CeO_2/Au [$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 10:1$], полученных термолизом (4), CeO_2/Au [$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 20:1$], полученных фотолизом (5), CeO_2/Au [$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 10:1$], полученных фотолизом под действием УФ света с $\lambda_{\text{возб}} 254 \text{ нм}$ (6).

золота позволяет получать порошки с большей удельной поверхностью ($48.6 \text{ м}^2/\text{г}$) по сравнению с термическим методом ($32.9 \text{ м}^2/\text{г}$) и меньшим диаметром пор. Как было выяснено ранее [21] поверхность оксида церия(IV) выступает стабилизатором образующихся наночастиц золота, а также катализатором их фотохимического формирования.

Волокнистые структуры CeO_2/Au , полученные термолизом целлюлозы, содержащей $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 характеризуются меньшей степенью монодисперсности наночастиц золота, большим размером и невысоким процентом заполнения

поверхности оксида церия по сравнению с фотохимическим методом модификации. Данный факт связан с плохо контролируемым формированием наночастиц золота вследствие одновременно протекающих процессов разложения HAuCl_4 , $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и окислительной деструкции целлюлозы.

Каталитическую активность волокнистых частиц CeO_2 и нанокмпозитов CeO_2/Au , полученных разными способами изучали на примере модельной реакции фотодеградации метилоранжа под действием ультрафиолетового света с $\lambda_{\text{возб}} 254 \text{ нм}$ и видимого света. Проведение контрольного эксперимента по фотолизу водного раствора метилоранжа в течение 150 мин без катализатора свидетельствует о его низкой светочувствительности к УФ и видимому свету (изменение оптической плотности при $\lambda 465 \text{ нм}$ за данный период времени составляет 0.072 отн. ед.), что позволяет использовать метилоранж в модельном эксперименте по исследованию влияния природы катализатора на скорость фотодеструкции азокрасителей. Облучение водных растворов метилоранжа в присутствии полученных катализаторов CeO_2 и CeO_2/Au сопровождается понижением оптической плотности при длине волны 465 нм и постепенным обесцвечиваем раствора. На рис. 6 приведены кинетические кривые фотодеградации метилоранжа в присутствии катализаторов под действием УФ света, на основании которых производились расчеты средней скорости разложения метилоранжа на начальном этапе облучения в течение 60 мин (табл. 3). Выявлено, что средняя скорость фотодеградации метилоранжа зависит от способа модификации CeO_2 , количества золота в образце и длины волны облучения. Модификация катализатора CeO_2 наночастицами золота повышает фо-

Таблица 3. Зависимость средней скорости ($v^{60} \times 10^{-3}, \text{ мин}^{-1}$) фотодеструкции метилоранжа от природы катализатора

Образец	$\lambda_{\text{возб}} 254 \text{ нм}$	Видимый свет
CeO_2	2.1	1.4
Фотохимическая модификация CeO_2 наночастицами золота		
$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 10:1$	8.2	5.9
$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 20:1$	6.6	2.5
Термическая модификация CeO_2 наночастицами золота		
$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 10:1$	5.1	—
$n(\text{CeO}_2):n(\text{Au}) = 20:1$	3.5	—

токаталитическую активность как под действием УФ света, так и видимого. Наличие катализатора CeO_2/Au , полученного фотохимическим методом, приводит к увеличению средней скорости фотодегradации метилоранжа под действием УФ света в 4 раза, полученного термическим методом – в 3.14 раза по сравнению немодифицированными образцами CeO_2 . Таким образом, средняя скорость фотохимически модифицированного катализатора в 1,6 раза выше по сравнению с термически модифицированным. Облучение раствора метилоранжа в присутствии катализатора CeO_2/Au УФ светом приводит к фотоиндуцированному переходу электронов оксида церия(IV) из валентной зоны в зону проводимости и их миграции к наночастицам золота вследствие чего подавляется рекомбинация пар электрон–дырка в CeO_2 . Повышение каталитической активности образца, модифицированного фотохимическим методом, связано с его большей удельной поверхностью, меньшим размером наночастиц золота и преимущественным расположением частиц на поверхности волокон CeO_2 .

Количество золота в составе катализатора в рамках проведенного эксперимента оказывает незначительное влияние на каталитическую активность. Независимо от способа модификации уменьшение количества золота в составе катализатора в 2 раза приводит к незначительному уменьшению его фотокаталитической активности под действием УФ света: для фотохимически модифицированных катализаторов в 1.25 раза, и для термически модифицированных – в 1.46 раза.

Содержание золота в составе катализатора оказывает большее влияние на эффективность фотодеструкции метилоранжа под действием видимого света. Так, скорость фотодеструкции метилоранжа в присутствии катализатора, содержащего в 2 раза больше золота, возрастает в 2.36 раза. При облучении видимым светом электроны нового уровня Ферми переходят в зону проводимости CeO_2 благодаря явлению поверхностного плазмонного резонанса золота и возбуждению валентных электронов золота до более высокоэнергетический состояний. Образованные в зоне проводимости электроны могут реагировать с молекулами кислорода, адсорбированными на поверхности катализатора, с образованием свободных радикалов (O_2^- , $\text{HO}^\bullet$), которые выступают окислителями по отношению

к метилоранжу. За счет этого CeO_2 , модифицированный наночастицами золота, проявляет большую каталитическую активность по сравнению с чистым оксидом церия(IV), а фотокаталитическая активность прямо пропорционально зависит от процентного содержания золота на поверхности CeO_2 .

Известно, что нанокристаллический оксид церия(IV) обладает фотопротекторными свойствами, например, в реакциях фотодеструкции кристаллического фиолетового [25] или метилоранжа в присутствии солей винной и лимонной кислот [20] за счет высокой скорости рекомбинации электрон-дырочных пар и способности CeO_2 к инактивации гидроксильного радикала [2]. При этом уменьшение размера наночастиц CeO_2 способствует проявлению именно фотопротекторных свойств, а не фотокаталитических. В данной работе показано, что волокнистый CeO_2 , полученный темплатным способом катализирует процесс фотодеструкции метилоранжа в водном растворе и его фотокаталитическая активность возрастает при модификации поверхности наночастицами золота.

Таким образом, полученные разными способами модификации наноконпозиты CeO_2/Au проявляют фотокаталитическую активность в реакциях фотодегradации метилоранжа как под действием УФ света, так и видимого. Показано, что фотокаталитическая активность полученных наноконпозитов зависит от способа модификации оксида церия(IV), количества золота в образце и длины волны облучения. Катализаторы CeO_2/Au , полученные фотохимической модификацией имеют большую удельную поверхность, меньший размер наночастиц золота, не содержат примесей в составе и проявляют более высокую фотокаталитическую активность. Увеличение содержания золота в наноконпозите приводит к увеличению фотокаталитической активности, особенно под действием видимого света.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза частиц CeO_2 и наноконпозитов CeO_2/Au использовали следующие коммерчески доступные реактивы без дополнительной очистки: $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ЧДА, ЛенРеактив), HAuCl_4 (ХЧ, Аурат), метиловый оранжевый (ЧДА, ЛенРеак-

тив). В качестве темплата применяли обеззоленные фильтры «желтая лента» (Вектон).

Синтез частиц оксида церия (IV) осуществляли по методике, описанной в работе [20]. Модификацию оксида церия(IV) наночастицами золота проводили двумя способами. Первый способ заключался в термолизе целлюлозы, обработанной растворами нитрата церия(III) и тетрахлороаурата(III) водорода. Перед отжигом в муфельной печи обеззоленные фильтры пропитывали водными растворами $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ и HAuCl_4 , таким образом, чтобы молярные соотношения CeO_2 и золота по окончании реакции разложения прекурсоров составляли 10:1 или 20:1. Для получения нанокомпозитов CeO_2/Au с соотношением 10:1 к 4 мл 1×10^{-3} М. раствора HAuCl_4 (или 5×10^{-4} М. для соотношения 20:1) добавляли 4 мл 1×10^{-2} М. раствора $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, перемешивали раствор и пропитывали им фильтры массой 4 г в течение 20 мин в темновых условиях. Затем фильтры сушили при 50°C и прокаливали в муфельной печи при 750°C в течение 2 ч.

Согласно второй методике к полученному темплатным способом волокнистому CeO_2 (6.9 мг, 0.04 ммоль) добавляли 8 мл водно-спиртового раствора HAuCl_4 с концентрациями 5×10^{-4} (0.004 ммоль) или 2.5×10^{-4} М. (0.002 ммоль) и облучали УФ светом лампы Philips TUV 4W/G4 T5 с длиной волны возбуждения 254 нм при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 25 мин, затем полученную суспензию центрифугировали и промывали несколько раз водой и спиртом.

Фазовый состав и кристаллическую структуру полученных порошков изучали на рентгеновском дифрактометре Rigaku Ultima IV. Рентгеновское облучение образцов проводили с помощью фильтрованного $\text{CuK}_{\alpha 1}$ -излучения. Режим работы рентгеновской трубки составлял 40 кВ/40 мА. Оценку размеров областей когерентного рассеяния ($D_{\text{ОКР}}$, Å) производили по формуле Шеррера:

$$D = \frac{0.94\lambda}{\beta \cos \theta},$$

где β – истинное физическое уширение дифракционного максимума образца, λ – длина волны рентгеновского излучения $\text{CuK}_{\alpha 1}$, θ – угол дифракции Брэгга.

Морфологию и размер частиц изучали с помощью растровой электронной микроскопии на микроскопе Tescan Mira. Элементный состав образцов подтверждали методом энергодисперсионного рентгеноспектрального микроанализа (ускоряющее напряжение 20 кВ).

Термические характеристики модифицированной целлюлозы изучали на приборе NETZSCH STA 449F3A-1172-M, позволяющем одновременно проводить два метода анализа – термогравиметрический (ТГА) и дифференциально-сканирующий (ДСК). Образцы навеской не более 2 мг прокаливали в атмосфере синтетического воздуха со скоростью потока газа 60 мл/мин в динамическом режиме. Скорость нагревания составляла 10 К/мин. Оценку полноты сгорания органического темплата контролировали с помощью метода ИК спектроскопии (IR-21 Prestige Shimadzu).

Пористость катализаторов и их удельную поверхность определяли методом низкотемпературной адсорбции азота (анализатор Quantachrome NOVA 1200e). Для расчетов удельной поверхности использовали метод Брунауэра–Эммета–Теллера. Диаметр и объем пор измеряли в атмосфере азота при одинаковой температуре со временем сорбции/десорбции 200/240 с соответственно, расчеты производили с использованием программного обеспечения NOVA Win v.11/03.

Фотокаталитическую активность полученных частиц оценивали на примере модельной реакции фотодеструкции метилоранжа в водном растворе с концентрацией 2.5×10^{-5} М. Навеску катализатора массой 1.5 мг добавляли в чашку Петри диаметром 5 см, содержащей 5 мл водного раствора метилоранжа, выдерживали 30 мин в темновых условиях и облучали УФ светом лампы Philips TUV 4W/G4 T5 с $\lambda_{\text{возб}}$ 254 нм или видимым светом газоразрядной лампы Philips PL-S 11W при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке. Оценку эффективности фотодеградациии красителя проводили спектрофотометрически по спаду характерного для метилоранжа поглощения при длине волны 465 нм. Для этого каждые 30 мин отбирали раствор из чашки Петри, центрифугировали в течение 2 мин (2000 об/мин), затем надосадочный раствор помещали в кювету с толщиной слоя 1 см и регистрировали спектры поглощения (UV-Vis T80+).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Исаева Екатерина Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-5628>

Бойцова Татьяна Борисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6797-4147>

Старицын Михаил Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0088-4577>

Федосеев Михаил Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7286-9547>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, а также оборудования Центра коллективного пользования научным оборудованием «Состав, структура и свойства конструкционных и функциональных материалов» Центрального научно-исследовательского института конструкционных материалов «Прометей» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Авторы выражают благодарность Ю.Е. Бразовской (Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН) за помощь в определении удельной поверхности и пористости образцов методом низкотемпературной адсорбции азота.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования [соглашение № 13.ЦКП.21.0014 (075-11-2021-068), уникальный идентификационный номер RF–2296.61321X0014].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Завьялова У.Ф., Барбашова П.С., Лермонтов А.С., Шитова Н.Б., Третьяков В.Ф., Бурдейная Т.Н., Лунин В.В., Дроздов В.А., Яшник С.А., Исмагилов З.Р., Цырульников П.Г. // Кинетика и катализ. 2007. Т. 48. Вып. 1. С. 171; Zav'yalova U.F., Lermontov A.S., Tret'yakov V.F., Burdeinaya T.N., Lunin V.V., Barbashova P.S., Shitova N.B., Drozdov V.A., Tsyurul'nikov P.G., Yashnik S.A., Ismagilov Z.R. // Kinetics Catal. 2007. Vol. 48. N 1. P. 162. doi 10.1134/S0023158407010211
2. Иванов В.К., Щербаков А.Б., Баранчиков А.Е., Козик В.В. Нанокристаллический диоксид церия: свойства, получение, применение. Томск: Изд. Томск. ун-в., 2013. 284 с.
3. Pong W.Y., Chang H.Y., Liang C.H., Chen H.I. // Adv. Mater. Res. 2007. Vol. 15. P. 553. doi 10.4028/www.scientific.net/AMR.15-17.553
4. Mi R., Li D., Hu Z., Yang R.T. // ACS Catal. 2021. Vol. 11. N 13. P. 7876. doi 10.1021/acscatal.1c01981
5. Tang H., Zhang W., Meng Y., Xie B., Ni Z., Xia S. // Mater. Res. Bull. 2021. Vol. 144. P. 111497. doi 10.1016/j.materresbull.2021.111497
6. Kravtsov A.A., Blinov A.V., Nagdalian A.A., Grozdenko A.A., Golik A.B., Pirogov M.A., Kolodkin M.A., Alharbi N.S., Kadaikunnan S., Thiruvengadam M., Shariati M.A. // Micromachines. 2023. Vol. 14. N 3. P. 694. doi 10.3390/mi14030694
7. Fandi Z., Ameer N., Brahimi F.T., Bedrane S., Bachir R. // J. Environ. Chem. Eng. 2020. Vol. 8. N 5. P. 104346. doi 10.1016/j.jece.2020.104346
8. Pu X., Wang C., Chen X., Jin J., Li W., Chen F. // Front. Mater. 2021. Vol. 8. P. 776817. doi 10.3389/fmats.2021.776817
9. Dong Y., Luo J., Li S., Liang C. // Catal. Commun. 2020. Vol. 133. P. 105843. doi 10.1016/j.catcom.2019.105843
10. Jiang D., Wang W., Sun S., Zhang L., Zheng Y. // ACS Catal. 2015. Vol. 5. N 2. P. 613. doi 10.1021/cs501633q
11. Khan M.M., Ansari S.A., Ansari M.O., Min B.K., Lee J., Cho M.H. // J. Phys. Chem. (C). 2014. Vol. 118. N 18. P. 9477. doi 10.1021/jp500933t
12. Nath M.P., Biswas S., Nath P., Choudhury B. // Langmuir. 2022. Vol. 38. N 24. P. 7628. doi 10.1021/acs.langmuir.2c01056
13. Liu J., Zhang L., Sun Y., Luo Y. // Nanomaterials. 2021. Vol. 11. P. 1104. doi 10.3390/nano11051104
14. Huang P.X., Wu F., Zhu B.L., Gao X.P., Zhu H.Y., Yan T.Y., Huang W.P., Wu S.H., Song D.Y. // J. Phys. Chem. (B). 2005. Vol. 109. N 41. P. 19169. doi 10.1021/jp052978u
15. García-López El., Abbasi Z., Parrino F., La Parola V., Liotta L.F., Marci G. // Catalysts. 2021. Vol. 11. N 12. P. 1467. doi 10.3390/catal11121467
16. Lolli A., Amadori R., Lucarelli C., Cutrufello M.G., Rombi E., Cavani F., Albonetti S. // Micropor. Mesopor. Mater. 2016. Vol. 226. P. 466. doi 10.1016/j.micromeso.2016.02.014
17. Kunming J.A., Zhang H., Wencui L. // Chin. J. Catal. 2008. Vol. 29. N 11. P. 1089. doi 10.1016/S1872-2067(09)60006-1

18. Cui Z., Wang W., Zhao C., Chen C., Han M., Wang G., Zhang Y., Zhang H., Zhao H. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2018. Vol. 10. N 37. P. 31394. doi 10.1021/acsami.8b10705
19. Стадниченко А.И., Славинская Е.М., Федорова Е.А., Гончарова Д.А., Зайковский В.И., Кардаш Т.Ю., Светличный В.А., Бронин А.И. // ЖСХ. 2021. Т. 62. № 12. С. 2039. doi 10.26902/JSC_id84790; Stadnichenko A.I., Slavinskaya E.M., Fedorova E.A., Zaikovskii V.I., Kardash T.Y., Boronin A.I., Goncharova D.A., Svetlichnyi V.A. // J. Struct. Chem. 2021. Vol. 62. N 12. P. 1918. doi 10.1134/S0022476621120118
20. Волков А.А., Бойцова Т.Б., Стожаров В.М., Исаева Е.И. // ЖОХ. 2020. Т. 90. Вып. 2. С. 308. doi 10.31857/S0044460X20020183; Volkov A.A., Boitsova T.B., Stozharov V.M., Isaeva E.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 2. P. 277. doi 10.1134/S1070363220020188
21. Исаева Е.И., Гурьев Н.В., Бойцова Т.Б., Пронин В.П., Старицын М.В., Федосеев М.Л. // ЖОХ. 2022. Т. 92. Вып. 10. С. 1603; Isaeva E.I., Gur'ev N.V., Boitsova T.B., Pronin V.P., Staritsyn M.V., Fedoseev M.L. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 1972. doi 10.1134/S1070363222100115
22. Plakhova T.V., Romanchuk A.Y., Butorin S.M., Konyukhova A.D., Egorov A.V., Shiryaev A.A., Baranchikov A.E., Dorovatovskii P.V., Huthwelker T., Gerber E., Bauters S., Sozarukova M.M., Scheinost A.C., Ivanov V.K., Kalmykov S.N., Kvashnina K.O. // Nanoscale. 2019. Vol. 11. N 39. P. 18142. doi 10.1039/C9NR06032D
23. Ceylan Ö., Van Landuyt L., Rahier H., De Clerck K. // J. Cellulose. 2013. Vol. 20. P. 1603. doi 10.1007/s10570-013-9936-0
24. Otto K., Oja Acik I., Krunks M., Tõnsuaadu K., Mere A. // J. Thermal Anal. Calorim. 2014. Vol. 118. P. 1065. doi 10.1007/s10973-014-3814-3
25. Гиль Д.О., Долгополова Е.А., Шекунова Т.О., Садовников А.А., Иванова О.С., Иванов В.К., Третьяков Ю.Д. // Наносистемы: физика, химия, математика. 2013. Т. 4. № 1. С. 78.

Influence of Production Method on the Structure and Photocatalytic Activity of CeO₂/Au Nanocomposite

E. I. Isaeva^{a,*}, A. A. Sizova^a, T. B. Boitsova^a, M. V. Staritsyn^b, and M. L. Fedoseev^b

^aHerzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^bCentral Research Institute of Structural Materials "Prometheus", National Research Center "Kurchatov Institute", St. Petersburg, 191015 Russia

*e-mail: katiavolkova@yandex.ru

Received August 16, 2023; revised October 9, 2023; accepted October 12, 2023

Two methods for preparing mesoporous CeO₂/Au nanocomposites were compared: template synthesis and photochemical modification of fibrous cerium(IV) oxide with gold nanoparticles. The composition, structure, morphology of the obtained nanocomposites, as well as the specific surface area and pore size distribution were studied by a complex of physicochemical methods: X-ray phase analysis, X-ray spectral microanalysis, scanning electron microscopy, low-temperature nitrogen adsorption, and electron spectroscopy. The catalytic properties of the obtained nanocomposites were studied in methyl orange photodegradation reactions. It is shown that the CeO₂/Au catalyst obtained by the photochemical modification method has the highest photocatalytic activity both under the action of UV and visible light.

Keywords: nanocomposite materials, cerium(IV) oxide particles, gold nanoparticles, template synthesis, photolysis, photocatalysis

ПОЛУЧЕНИЕ, МИКРОСТРУКТУРА И СВОЙСТВА КЕРАМИЧЕСКОГО КОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ СТАБИЛИЗИРОВАННОГО ОКСИДА ЦИРКОНИЯ

© 2023 г. А. Ю. Бугаева^{1,*}, Л. Ю. Назарова¹, Е. М. Тропников²,
Д. А. Шушков², А. А. Уткин³, Ю. И. Рябков¹

¹ Институт химии, Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук», ул. Первомайская 48, Сыктывкар, 167982 Россия

² Институт геологии, Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук», Сыктывкар, 167982 Россия

³ Сыктывкарский государственный университет имени Путьирима Сорокина, Сыктывкар, 167001 Россия
*e-mail: bugaeva-ay@chemi.komisc.ru

Поступило в редакцию 11 сентября 2023 г.

После доработки 11 октября 2023 г.

Принято к печати 23 октября 2023 г.

Получен беспористый керамический композит $[88\text{ZrO}_2-11\text{CeO}_2-\text{Y}_2\text{O}_3]/\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}/\text{Al}_2\text{O}_3$ с матрицей на основе диоксида циркония, стабилизированного оксидами церия и иттрия, наполненной слоистыми частицами гексаалюмината лантана и усиленной нановолокнами оксида алюминия. Компоненты композита синтезированы золь-гель методом, за исключением нановолокон алюминия, полученных методом электровзрыва. Изучены фазовый состав, микроструктура и свойства композита в зависимости от совместного влияния стабилизирующих добавок и нановолокон оксида алюминия, полученных разными методами. Композит предполагается использовать в качестве керамического материала конструкционного и инструментального назначения.

Ключевые слова: золь-гель, композит, диоксид циркония, стабилизирующие добавки, нановолокна, микроструктура, свойства

DOI: 10.31857/S0044460X23110136, **EDN:** PCUXSG

Керамические и композиционные материалы, полученные с использованием ультрадисперсных порошков или наполненные наночастицами или нановолокнами оксидов металлов, обычно превосходят традиционные композиты по ряду физических и химических свойств, термостойкости, термо- и механической прочности, стойкости к трещинообразованию. Характерное строение наночастиц влияет как на температуру, так и на механизмы реакционного спекания материалов с субмикроструктурной структурой [1, 2]. Уменьшение размера зерен керамического материала рассматривается как эффективный метод изменения свойств твердого тела [3].

Одним из методов синтеза наноразмерных частиц, как структурных элементов материалов, для получения оксидной субмикроструктурной керамики является золь-гель метод, основанный на фундаментальных закономерностях формирования коллоидных систем. Керамические материалы получают через «материнские» стеклообразные гели, подвергая их кристаллизации. Использование золь – гель метода позволяет получать частицы, размеры которых можно регулировать от десятка нанометров до десятка микрон, одновременно решая вопрос химической однородности состава частиц. В свою очередь однородность системы позволяет значительно увеличить площадь

контактов частиц, создавая предпосылки для увеличения прочности связи на границах зерен [4–6].

Среди конструкционных и функциональных материалов трансформационно упрочняемая керамика на основе диоксида циркония (ZrO_2) [7, 8] занимает особое место благодаря сочетанию высокой температуры плавления, химической стойкости и прочности, трещиностойкости и твердости. Полученные композиты предназначены для длительной работы в условиях высоких температур и механических нагрузок.

В работе [9] показано, что для получения керамического материала на основе ZrO_2 использование дисиликата натрия в качестве спекающей добавки способствует жидкофазному низкотемпературному спеканию и формированию плотной структуры с пористостью ниже 1% при 1080°C. Полученные материалы характеризовались высоким содержанием $t\text{-ZrO}_2$, мелкокристаллической структурой с размером зерен от 40–50 до 80–100 нм.

Уменьшение размеров зерен $t\text{-ZrO}_2$ до значений менее 30 нм [10–12] и ограничение возможности их агломерации – это необходимые условия синтеза и повышения устойчивости метастабильного $t\text{-ZrO}_2$. С целью повышения термической стабильности $t\text{-ZrO}_2$ введение стабилизирующих добавок оксидов щелочноземельных и редкоземельных элементов [13, 14], а именно CeO_2 и Y_2O_3 , является действенным [15–17]. Введение Y_2O_3 на стадии получения золь сложного состава способствует формированию однородных по структуре и близким по размеру и составу частиц дисперсной фазы золь. Образование тонкого слоя Y_2O_3 на поверхности керамического зерна обеспечивает сохранение мелкокристаллических размеров зерен и активизирует процесс спекания керамических материалов [18]. При этом поры, являющиеся источником дислокационных дефектов, перемещаются на межзеренные границы, которые обладают повышенной подвижностью и выступают в роли аккумулятора данных дефектов, и исчезают. Высокая, избыточная энергонасыщенность границ зерен обеспечивает возрастание прочности и вязкого характера разрушения керамики [19].

Помимо этого, значительное влияние на повышение прочности и трещиностойкости керамики оказывают введение в состав шихты компози-

та пластинчатых частиц со слоистой структурой [15, 20, 21] и армирование керамики волокнами различного оксидного состава и нитевидными монокристаллами тугоплавких соединений [22, 23].

Совместное армирование волокнами и наполнение пластинчатыми частицами керамической матрицы на основе ZrO_2 при определенных обстоятельствах приводят к эффекту синергетического упрочнения матрицы по следующим механизмам: как по механизму трансформационного упрочнения, присущему ZrO_2 , так и по механизмам упрочнения, которые включают в себя разрыв волокна, вытягивание волокна, соединение берегов трещины мостиками [24].

Ранее [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10] получены керамические композиты, матрицы которых состояли из стабилизированных оксидами CeO_2 и Y_2O_3 субмикрочастиц ZrO_2 , наполненных слоистыми микрочастицами гексаалюмината лантана, модифицированного оксидом иттрия ($\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$), и усилены нановолокнами оксида алюминия (Al_2O_3). Компоненты композита синтезированы золь-гель методом, за исключением нановолокон Al_2O_3 , полученных методом электровзрыва. Композиты имели следующие составы (мол%): $[\text{78ZrO}_2\text{--}21\text{CeO}_2\text{--}\text{Y}_2\text{O}_3]$: $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18} = 78:22$ (C1) и $([\text{78ZrO}_2\text{--}21\text{CeO}_2\text{--}\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3 = 99.75[78:22]:0.25$ (C2). Спеченные образцы композита получены как методом полусухого прессования с обжигом по керамической технологии, так и одноосевым горячим прессованием.

Согласно схеме формирования частиц дисперсной фазы сложного состава, нановолокна Al_2O_3 служат центрами зародышеобразования зерен (агломерированных частиц) по причине протекания адсорбции гидратированных ZrO_2 , CeO_2 и Y_2O_3 на поверхности нановолокон Al_2O_3 с различной скоростью в соответствии с растворимостью гидроксидов металлов, образуя нановолокна типа сердцевина–оболочка [25].

На кинетику фазовых превращений и рост кристаллитов в процессе термической обработки керамических порошков большое влияние оказывает не только вид, но и количество стабилизатора, которое может приводить к изменению границ температурного интервала тетрагонально–моноклин-

Таблица 1. Состав образцов композита

Образец	Состав, мол%
C1 (прототип без волокон Al_2O_3)	$[\text{78ZrO}_2/\text{21CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18} = 78:22$
[Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87. № 10] C2 (прототип с волокнами $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$)	$([\text{78ZrO}_2/\text{21CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}} = 99.75(78:22):0.25$
[Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87. № 10] B1 (композит без волокон Al_2O_3)	$[\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18} = 78:22$
B2 (композит с волокнами $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$)	$([\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}} = 99.75(78:22):0.25$
B3 (композит с волокнами $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$)	$([\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}} = 99.75(78:22):0.25$

ного фазового перехода [26]. Уменьшение почти в два раза количества стабилизирующей добавки CeO_2 , при неизменном содержании Y_2O_3 , приводит к уменьшению энергии активации (E_a) трансформации моноклинной модификации диоксида циркония $m\text{-ZrO}_2$ в высокотемпературную тетрагональную модификацию $c(t)\text{-ZrO}_2$ [$m\text{-ZrO}_2 \rightarrow c(t)\text{-ZrO}_2$] в диапазоне температур 1100–1170°C [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2022, Т. 92, № 8]. Это позволило обосновать уменьшение количества стабилизирующей добавки CeO_2 при одинаковом содержании Y_2O_3 и изменение метода получения нановолокон Al_2O_3 для улучшения характеристик композитов.

В данной работе представлены результаты изучения фазового состава, микроструктуры и характеристик композита состава $[\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}/\text{Al}_2\text{O}_3$, полученного по керамической технологии с использованием золь-гель состояния компонентов и армированного нановолокнами Al_2O_3 , полученными различными методами.

В данной работе представлены результаты изучения фазового состава, микроструктуры и характеристик композита состава $[\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}/\text{Al}_2\text{O}_3$, полученного по керамической технологии компонентов, синтезированных золь-гель методом, и армированного нановолокнами Al_2O_3 , полученными различными методами.

В основу разработки положен золь-гель метод синтеза наночастиц, трехкомпонентных по оксидам металлов. Изучаемые композиты получены из одинаковых прекурсоров и при тех же условиях синтеза и спекания, что и композиты C1 и C2 [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10].

Матрица композита формируется из гидратированных оксидов металлов ZrO_2 , CeO_2 и Y_2O_3 гидролизом оксид-дихлорида циркония и смеси нитратов церия и иттрия. Наполнитель формируется из гидратированных оксидов металлов гидролизом смеси нитратов металлов в соответствии с составом $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ в виде частиц со структурой ядро-оболочка. Нановолокна $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$, полученные из разных прекурсоров и различными методами, имеют один и тот же химический состав, но отличаются по фазовому составу и размерам [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2022, Т. 92, № 8]. Гомогенизация компонентов композита проведена на стадии смешения золь, отвечающих составам $(1-x-y)\text{ZrO}_2-(x-y)\text{CeO}_2-y\text{Y}_2\text{O}_3$, где $x = 0.11$, $y = 0.1$, золь состава $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$, и нановолокон Al_2O_3 , согласно схеме получения композита [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10].

Известно, что проведение твердофазного синтеза с использованием частиц со структурой ядро-оболочка и нановолокон со структурой сердцевина-оболочка, имеющих различные составы, значительно снижает температуру и время синтеза. Реакции синтеза протекают в объеме частицы [27] или на поверхности нановолокна [25], в которых содержатся все исходные компоненты синтезируемого соединения.

Для серии образцов (табл. 1) с постоянным количеством гидратированных оксидов металлов (в соответствии с составами $\text{88ZrO}_2/\text{11CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3$ и $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$) исследовано совместное влияние доли стабилизирующих добавок в композите и метода получения нановолокон Al_2O_3 на фазовый состав, микроструктуру и свойства композита.

Фазовый состав композита B3 представлен оксидом циркония кубической (тетрагональной)

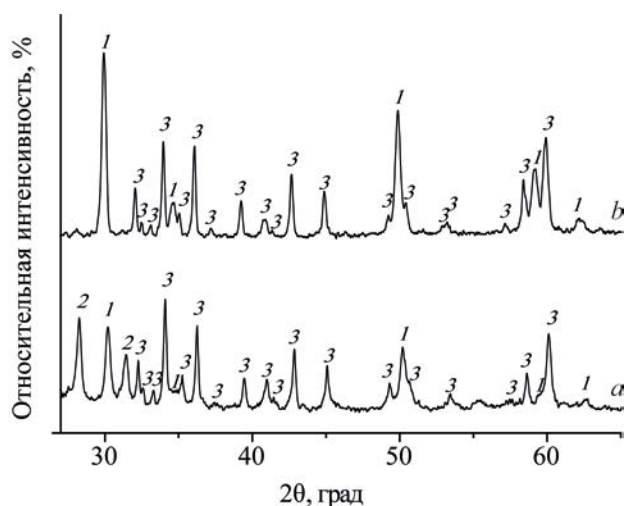


Рис. 1. Дифрактограммы образцов C2 (a) и B3 (b). Фазы: 1 – $c(t)$ - ZrO_2 , 2 – m - ZrO_2 , 3 – $LaAl_{11}O_{18}$.

модификаций $c(t)$ - ZrO_2 , твердого раствора $(1-x-y)ZrO_2-(x-y)CeO_2-yY_2O_3$, где $x = 0.11$, $y = 0.1$, и гексаалюмината лантана $LaAl_{11}O_{18}$ (рис. 1). По данным [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10], в матрице композита C2, полученного с использованием нановолокон $Al_2O_3^{АП}$ по керамической технологии, образовалось только 40% $c(t)$ - ZrO_2 . С уменьшением почти в два раза количества стабилизирующей добавки CeO_2 , при неизменном содержании Y_2O_3 , в матрице изучаемых образцов композита с применением $Al_2O_3^{АП}$ или $Al_2O_3^{ОНК}$ и в их отсутствии формируется 100% $c(t)$ - ZrO_2 .

Согласно определения размеров частиц по формуле Селякова–Шеррера, размеры частиц $c(t)$ - ZrO_2 не превышают 25 нм при введении нановолокон Al_2O_3 различного происхождения в состав композита независимо от количества стабилизи-

Таблица 2. Размер частиц фаз образцов композита, обожженного при 1600°C с изотермической выдержкой 20 ч

Образец	Размер частиц ^а , нм	
	$c(t)$ - ZrO_2	$La_{0.85}Y_{0.15}Al_{11}O_{18}$
C1	17	46
C2	4.3	44
B1	14	39
B2	25	54
B3	24	42

^а Оценка размера области когерентного рассеяния.

рующей добавки CeO_2 {21 мол% [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10] или 11 мол% (табл. 2)}. Отметим, что Y_2O_3 в комплексной стабилизирующей добавке (CeO_2 - Y_2O_3), количество которого остается постоянным при изменении количества CeO_2 , оказывает влияние на размер частиц $c(t)$ - ZrO_2 и препятствует их росту. В отсутствии нановолокон в матрице изучаемых образцов композита размер частиц $c(t)$ - ZrO_2 незначительно уменьшается, а с применением нановолокон $Al_2O_3^{АП}$ увеличивается более чем в 5 раз (табл. 2). При этом размер частиц $La_{0.85}Y_{0.15}Al_{11}O_{18}$ изменяется разнонаправленно в присутствии нановолокон Al_2O_3 , полученных разными методами.

По результатам рентгенофазового анализа образцов уменьшение количества CeO_2 в присутствии неизменного количества Y_2O_3 приводит к формированию в матрице 100% $c(t)$ - ZrO_2 с нанометровым размером частиц. Следовательно, выполняется одно из необходимых условий синтеза метастабильной модификации $c(t)$ - ZrO_2 для повышения ее устойчивости: уменьшение размеров частиц от субмикро- [28] до нанометрового размера [11] и ограничение их агломерации при нагревании.

Микроструктура образцов композита формировалась на стадии золь-гель состояния исходной коллоидной системы, обладающей высокой однородностью распределения всех компонентов. Композит состоит из кристаллитов оксидных фаз различной формы, равномерно распределенных по всему объему.

Определено, что образцы композитов в отсутствие нановолокон Al_2O_3 (образцы C1 и B1, рис. 2а, в) и в присутствии нановолокон $Al_2O_3^{ОНК}$ (образец B2, рис. 2г) и $Al_2O_3^{АП}$ (образец C2, рис. 2б) пористые. Уменьшение количества стабилизирующей добавки CeO_2 при постоянном содержании Y_2O_3 и введение нановолокон $Al_2O_3^{АП}$ оказывают влияние на формирование практически беспористого композита (рис. 2д).

Элементный состав (ат%) поверхности шлифов композитов, по данным СЭМ/ЭДС, представлен в табл. 3. Отметим, область генерации (луковица генерации) электронного пучка составляет 1.5–2.0 мкм, и не исключен захват окружающей фазы.

Кристаллиты матрицы ZrO_2 и твердых растворов оксидов циркония, церия и иттрия имеют

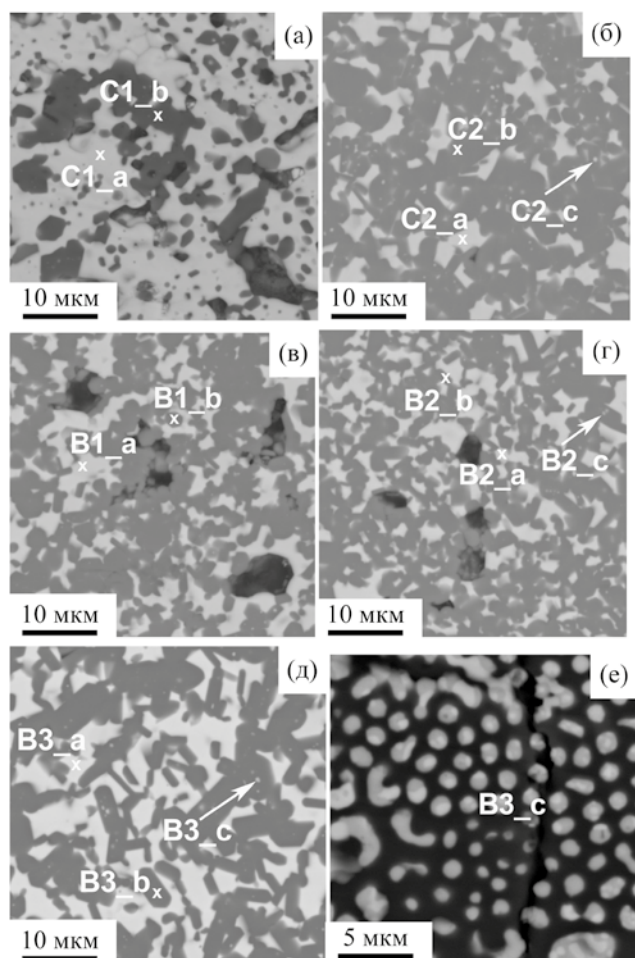


Рис. 2. Изображения сканирующей электронной микроскопии микроstructures образцов компози- тов: C1, $[78\text{ZrO}_2/21\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18} = 78:22$ (а); C2, $([78\text{ZrO}_2/21\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}} = 99.75(78:22):0.25$ (б); B1, $[88\text{ZrO}_2/11\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18} = 78:22$ (в); B2, $[88\text{ZrO}_2/11\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}} = 99.75(78:22):0.25$ (г); B3, $([88\text{ZrO}_2/11\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}} = 99.75(78:22):0.25$ (д); и изображение сканирующей электронной микро- скопии нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ с образовавшимися на их поверхности зернами в составе композита B3 $([88\text{ZrO}_2/11\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}} = 99.75(78:22):0.25$ (е) - увеличенный фрагмент области точки B3_c рис. 2д.

псевдокубическую форму типа флюорита (табл. 3, C1_a, C2_a, B1_a, B2_a, B3_a). Упрочняющими матрицу элементами являются неизометрические частицы $\text{LaAl}_{11}\text{O}_{18}$, имеющие слоистую структуру $\beta\text{-Al}_2\text{O}_3$ пластинчатого типа. Они распределены либо в виде индивидуальных кристаллов, либо образуют небольшие кластеры и локализованы меж-

ду зернами матрицы – ZrO_2 и твердых растворов оксидов циркония, церия и иттрия (табл. 3, C1_b, C2_b, B1_b, B2_b, B3_b). Согласно результатам рентгеноспектрального анализа (ЭДС) распределения элементов в образцах композита составов C2, B2 и B3 в зернах, образовавшихся на поверхности нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ (центрах зародышеобразования), присутствуют элементы различных металлов (Zr, Ce, Y, Al и La) (табл. 3, C2_c, B2_c, B3_c). На рис. 2д показан общий вид композита B3, а на рис. 2е – изображение сканирующей электронной микроскопии нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ с образовавшимися на их поверхности зернами в составе композита B3 – увеличенный фрагмент области точки (B3_c) рис. 2д.

Микроструктуры композитов составов B1 и C1 [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10], полученных без применения нановолокон Al_2O_3 , сопоставимы. Определено, что уменьшение количества CeO_2 при постоянном содержании Y_2O_3 в комплексной стабилизирующей добавке в отсутствие нановолокон приводит к снижению размера зерен c(t)-ZrO_2 и $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ (табл. 4).

Следует отметить, что при синтезе керамического материала при температуре 1170°C в присутствии нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ формируется мелкокристаллическая однородная структура [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2022, Т. 92, № 8]. При дальнейшем повышении температуры обжига до 1600°C и при 20-часовой изотермической выдержке происходит незначительный рост размера зерен фаз композита и увеличение количества зерен, меньших по размеру.

В присутствии нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ размер зерен c(t)-ZrO_2 незначительно больше, чем в присутствии нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$, что нельзя сказать об увеличившихся размерах зерен фазы $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ (табл. 4). На поверхности нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ композита B3 образовались зерна, меньшие по размеру, чем зерна на поверхности нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ композита C2 [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10], вследствие уменьшения количества CeO_2 в комплексной стабилизирующей добавке. Таким образом, совместное присутствие в шихте композита стабилизирующих добавок и нановолокон, полученных разными методами, отразилось на размере и количестве зерен всех фаз.

Таблица 3. Элементный состав (ат%) в разных точках (а–с) поверхности образцов композитов по данным СЭМ/ЭДС^а

Образец	Al	La	Y	Zr	Ce	Hf	O
C1_a	6.02	1.19	3.75	23.24	0.83	0.27	64.70
C1_b	34.93	2.88	2.88	1.36	1.24	–	60.19
C2_a	–	0.23	1.31	30.89	0.39	0.23	66.23
C2_b	36.04	1.49	0.09	0.29	1.66	0.11	60.12
C2_c	29.20	1.49	–	6.41	1.61	0.01	61.28
B1_a	1.02	0.18	0.61	30.07	1.49	0.26	66.37
B1_b	35.94	2.46	1.47	–	0.35	–	59.78
B2_a	1.64	0.30	0.53	29.15	1.72	0.41	66.25
B2_b	35.59	2.55	1.77	–	0.37	–	59.72
B2_c	25.33	2.00	0.30	9.49	0.8	0.15	61.93
B3_a	1.64	0.31	0.71	29.19	1.58	0.35	66.22
B3_b	36.61	2.57	0.55	–	0.32	–	59.95
B3_c	22.22	–	–	5.24	9.58	–	62.96

^а В пересчете на оксиды металлов соотношение компонентов соответствует заданному составу.

Таблица 4. Влияние стабилизирующих добавок CeO₂ и Y₂O₃ и нановолокон Al₂O₃ на размеры зерен композита

Образец	Размер зерен c(t)-ZrO ₂ , мкм	Размер зерен La _{0.85} Y _{0.15} Al ₁₁ O ₁₈ , мкм	Размер зерен, образовавшихся на нановолокнах Al ₂ O ₃ , мкм
C1	1.8–3.3	2.5–16.0	0
C2	0.5–1.5	0.7–3.0	0.30–1.00
B1	0.5–1.0	0.7–3.4	0
B2	0.7–0.8	0.5–3.2	0.17–0.51
B3	0.7–1.1	0.7–6.7	0.20–0.55

Таблица 5. Физико-механические свойства полученных керамических композитов

Образец	Кажущаяся плотность, ρ _{каж} , г/см ³	Относительная плотность, %	Водопоглощение W, %	Открытая пористость П, %	Микротвердость по Виккерсу HV _{200/15} , ГПа
C1	5.302±0.002	86.4±0.1	0.7±0.1	3.5±0.1	10.5–13.5
C2	5.769±0.002	94.0±0.1	0.4±0.1	2.3±0.1	10.5–14.5
B1	5.720±0.002	84.6±0.1	4.3±0.1	24.6±0.1	9.5–12.1
B2	3.960±0.002	61.4±0.1	8.2±0.1	32.5±0.1	1.5–4.2
B3	6.134±0.002	92.0±0.1	0	0	10.9–17.7

Исследования, проведенные авторами работы [29], показали заметное увеличение значений механических свойств, благодаря эффекту дисперсионного упрочнения. Известно, что использование в композите кристаллитов различного сочетания разных по форме и размерам кристаллов позволяет минимизировать рост микротрещин и понизить хрупкость композита [30].

В табл. 5 представлены физико-механические свойства композитов, указывающие на взаимо-

связь параметров дисперсность–состав–структура–свойство. Определено, что снижение плотности с введением нановолокон Al₂O₃^{ОНК} в шихту композита делает материал менее напряженным и более подверженным растрескиванию и механическому разрушению. С использованием нановолокон Al₂O₃^{АП} в композите достигнута более высокая относительная плотность, что свидетельствует о более интенсивном процессе массопереноса при спекании композита в присутствии

нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$. Нановолокна $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ химически инертны по отношению к матрице композита и наполнителя. Из-за отсутствия взаимодействия нановолокон с матрицей и наполнителем плотность спеченных образцов уменьшается. Как утверждают авторы [1], спекание смесей с наночастицами сильно зависит от природы и концентрации нанодисперсной добавки. Учитывая, что в нашей работе содержание нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ в композите одинаково, можно утверждать, что на плотность образцов композита повлияли, по-видимому, особенности поверхности нановолокон, полученных различными методами. Различие нановолокон заключается в размерах: длина нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ в 20000–33000 раз больше длины $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$, а диаметр в поперечном сечении нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ меньше в 3–4 раза диаметра в поперечном сечении $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2022, Т. 92, № 8]. Следовательно, поверхность волокна $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ меньше. При малой поверхности нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ количество дефектов будет минимальным, и дополнительных центров концентрации напряжения меньше. Как следствие, прочность возрастет.

Значения величин открытой пористости образцов композита (табл. 5), определенные методом гидростатического взвешивания, согласуются с полученными результатами микроскопического анализа.

Повышенные значения микротвердости связаны с собственной деформируемостью керамики и параметрами микроструктуры, такими как многофазность, размер и ориентация зерен и строение границ [31, 32]. Ранее опубликованные значения микротвердости керамики на основе ZrO_2 , легированной Y_2O_3 [33], и биокерамического композита на основе (Ce,Y)-TZP, армированного равноосными зернами Al_2O_3 , и пластинчатого гексаалюмината (Н6А) [34], а именно ~ 14 ГПа, сопоставимы с полученными нами результатами. Микротвердость композита, усиленного нановолокнами $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$, превышает указанные значения за счет увеличения размера зерен фазы $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ (табл. 4). Следовательно, микроструктура спеченной керамики способствовала достижению высокой микротвердости материала.

Таким образом, определено, что количество стабилизирующей добавки CeO_2 влияет как на устойчивость метастабильного $\text{c(t)}\text{-ZrO}_2$, так и на размер его зерен. Вместе с тем дополнительное введение в состав шихты композита нановолокон Al_2O_3 , полученных разными методами, оказывает разнонаправленное влияние на изменение физико-химических характеристик композита. Введение в состав шихты композита нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ привело к уменьшению размера всех зерен композита. Введение в состав шихты композита нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$ привело к уменьшению размера зерен фазы $\text{c(t)}\text{-ZrO}_2$ и к увеличению размера зерен фазы $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ (табл. 4), которое способствовало повышению кажущейся плотности, к снижению водопоглощения и открытой пористости до нуля и увеличению микротвердости (табл. 5).

С использованием золь-гель метода получения исходных компонентов, за исключением нановолокон $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$, по керамической технологии синтезирован беспористый композит $([88\text{ZrO}_2/11\text{CeO}_2/\text{Y}_2\text{O}_3]:\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}):\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$. Микроструктура композита сформирована нанометровыми частицами матрицы, содержащей полностью стабилизированный диоксид циркония $\text{c(t)}\text{-ZrO}_2$, микронными частицами анизотропных пластинчатых частиц $\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}$ и нановолокнами $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$, поверхность которых модифицирована наночастицами $\text{c(t)}\text{-ZrO}_2$, стабилизированного CeO_2 и Y_2O_3 . Композит обладает следующими эксплуатационными характеристиками: водопоглощение – 0%, открытая пористость – 0%, относительная плотность – 92.0%, микротвердость – 17 ГПа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Компоненты керамического композита сложного состава синтезированы золь-гель методом согласно методике, описанной в работе [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2022, Т. 92, № 8]. Нановолокна Al_2O_3 получены двумя методами из разных прекурсоров: по оригинальной методике из органо-неорганического композита состава $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--NH}_4\text{Cl--}[\text{CH}_2\text{O}]_n$, где $n = 8\text{--}10$ с использованием золь-гель состояния исходных компонентов [35] и из алюминиевой проволоки методом электровзрыва (ЗАО «Новосибирские наноматериалы») [36] и в дальнейшем обозначены как $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{ОНК}}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{АП}}$,

соответственно. Введение волокон в состав композита осуществлено на конечной стадии получения золя, дисперсная фаза которого включает в себя все компоненты материала, полученного по схеме, предложенной ранее нами и опробованной в работе [Бугаева А.Ю., ЖОХ, 2017, Т. 87, № 10].

Ультрадисперсные порошки получены лиофильной сушкой зольей. Формирование образцов осуществлялось методом полусухого прессования при одноосном нагружении. Обжиг проводили ступенчато на воздухе в электрических печах с карборундовыми нагревателями от 500 до 1600°C. Спеченные образцы композита получены при температуре 1600°C со скоростью нагревания 10 град/мин и изотермической выдержкой в течение 20 часов на воздухе.

Для идентификации фазового состава образцов композита использован метод рентгеновской порошковой дифрактометрии (XRD-6000 Shimadzu, CuK_α -излучение). Полнопрофильный анализ рентгенодифракционных картин и уточнение структур методом Ритвельда проведены с помощью программы PowderCell v.2.4 [37] и базы данных ICSD [38]. Оценка размера области когерентного рассеяния (ОКР) в полученных образцах материала осуществлена по ширине дифракционных линий на половине высоты с использованием формулы Селякова–Шеррера [39]. Ошибка измерений составила $\pm 1\%$. Рентгеновская плотность ρ рассчитана на основе значений параметров элементарной ячейки и использована для расчета относительной плотности, в соответствии с методикой, представленной в работе [39]. Ошибка измерений составила $\pm 1\%$.

Изучение микроструктуры образцов композитов проведено на сканирующем электронном микроскопе VEGA3 TESCAN и MIRA3 TESCAN в режиме BSE для получения контраста по среднему атомному номеру мишени. Рентгеноспектральный анализ образцов композитов выполнен на рентгеновском спектрометре INCA X-MAX 50 фирмы OXFORD INSTRUMENTS.

Величины кажущейся плотности, водопоглощения и открытой пористости образцов композита определялись методом гидростатического взвешивания в соответствии с ГОСТ 2409-2014. Микро-

твердость по Виккерсу образцов определяли по ГОСТу 2999-75.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бугаева Анна Юлиановна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3412-2888>

Назарова Людмила Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2884-4056>

Уткин Александр Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1843-7617>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках научного проекта научно-образовательного центра (рег. № 122040100040-0) и по теме научно-исследовательской работы (рег. № 1021051101544-1-1.4.3) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Института химии и «Геонаука» Института Геологии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр УрО РАН» и Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анциферов В.Н., Анциферова И.В. // Вестн. ПНИПУ. Машиностроение, материаловедение. 2015. Т. 17. №2. С. 66.
2. Шуклина А.И., Альмяшева О.В. // ЖНХ. 2022. Т. 67. №6. С. 843. doi 10.31857/S0044457X22060216; Shuklina A. I., Almjashева O. V. // Russ. J. Inorg. Chem. 2022. Vol. 67. N 6. P. 904. doi 10.1134/S0036023622060201
3. Гусев А.И., Ремпель А.А. Нанокристаллические материалы. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2000. 224 с.
4. Keyvani A., Bahamirian M., Esmaili B. // Ceram. Int. 2020. Vol. 46. N 13. P. 21284. doi 10.1016/j.ceramint.2020.05.219
5. Sirotinkin V., Podzorova L., Il'icheva A. // Mater. Chem. Phys. 2022. Vol. 277. P. 125496. doi 10.1016/j.matchemphys.2021.125496
6. Ёров Х.Э., Баранчиков А.Е., Кискин М.А., Сидоров А.А., Иванов В.К. // Коорд. хим. 2022. Т. 48. № 2. С. 98. doi 10.31857/s0132344x22020013; Yorov Kh.E., Baranchikov A.E., Kiskin M.A., Sidorov A.A.,

- Ivanov V.K. // Russ. J. Coord. Chem. 2022. Vol. 48. P. 89. doi 10.1134/s1070328422020014
7. Грищенко Д.Н., Голуб А.В., Курявый В.Г., Шлык Д.Х., Медков М.А. // ЖНХ. 2021. Т. 66. № 10. С. 1497. doi 10.31857/s0044457x21100068; Grishchenko D.N., Golub A. V., Kuryavyy V.G., Shlyk D.Kh., Medkov M.A. // Russ. J. Inorg. Chem. 2021. Vol. 66. N 10. P. 1592. doi 10.1134/S0036023621100065
8. Подзорова Л.И., Ильичева А.А., Пенькова О.И., Антонова О.С., Баикин А.С., Сиротинкин В.П. // Неорг. матер. 2021. Т. 57. № 2. С. 203. doi 10.31857/S0002337X2102010X; Podzorova L.I., Il'icheva A.A., Pen'kova O.I., Antonova O.S., Baikin A.S., Sirotinkin V.P. // Inorg. Mater. 2021. Vol. 57. N 2. P. 192. doi 10.1134/S0020168521020102
9. Смирнов В.В., Смирнов С.В., Оболкина Т.О., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Баринов С.М. // Докл. АН. Химия, науки о материалах. 2020. Т. 494. С. 37. doi 10.31857/S268695352005012X; Smirnov V.V., Smirnov S.V., Obolkina T.O., Antonova O.S., Goldberg M.A., Barinov S.M. // Doklady Chem. 2020. Vol. 494. N 2. P. 159. doi 10.1134/S0012500820100043
10. Viazzi C., Bonino J.P., Ansart F., Barnabé A. // J. Alloys Compd. 2008. Vol. 452. N 2. P. 377.
11. Вольхин В.В., Жарныльская А.Л., Казаков Д.А., Леонтьева Г.В. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2010. Т. 53. № 7. С.3.
12. Порозова С.Е., Кульметьева В.Б., Поздеева Т.Ю., Шоков В.О. // Изв. вузов. Порошковая металлургия и функциональные покрытия. 2020. № 4. С. 4. doi 10.17073/1997-308X-2020-4-4-13; Porozova S.E., Kul'met'eva V.B., Pozdeeva T.Y., Shokov V.O. // Russ. J. Non-Ferr Met. 2021. Vol. 62. N 2. P. 226. doi 10.3103/S1067821221020103
13. Duangsupa C., Kulkov S.N. // J. Adv. Res. Dyn. Control Syst. 2020. Vol. 12. N 4. P. 733.
14. Бакрадзе М.М., Доронин О.Н., Артеменко Н.И., Стехов П.А., Мараховский П.С., Столярова В.Л. // ЖНХ. 2021. Т. 66. №5. С. 695. doi 10.31857/S0044457X21050032; Bakradze M.M., Doronin O.N., Artemenko N.I., Stekhov P.A., Marakhovskii P.S., Stolyarova V.L. // Russ. J. Inorg. Chem. 2021. Vol. 66. N 5. P. 789. doi 10.1134/S003602362105003X
15. Naga S.M., Elshaer M., Awaad M., Amer A.A. // Mater. Chem. Phys. 2019. Vol. 232. P. 23. doi 10.1016/j.matchemphys.2019.04.055
16. Kurapova O.Y., Shugurov S.M., Savelev D.A., Konakov V.G., Lopatin S.I., Vasil'eva E.A. // Ceram. Int. 2021. Vol. 47. N 8. P. 11072. doi 10.1016/j.ceramint.2020.12.230
17. Федоренко Н.Ю., Калинина М.В., Мякин С.В., Хамова Т.В., Ефимова Л.Н., Шилова О.А. // Материаловедение. 2021. № 11. С. 41. doi 10.31044/1684-579X-2021-0-11-41-48; Fedorenko N.Yu., Kalinina M.V., Myakin S.V., Khamova T.V., Efimova L.N., Shilova O.A. // Inorg. Mater. Appl. Res. 2022. Vol. 13. N 4. P. 1005. doi 10.1134/S207511332204013X
18. Oladipo Lawal S., Takahashi Yu., Nagasawa H., Tsuru T., Kanezashi M. // J. Solgel Sci. Technol. 2022. Vol. 104. P. 566. doi 10.1007/s10971-022-05800-5
19. Гегузин Я.Е. Физика спекания. М.: Наука, 1984. 312 с.
20. Kern F., Gommeringer A. // J. Ceram. Sci. Technol. 2018. Vol. 9. N 1. P. 93. doi 10.4416/JCST2017-00046
21. Fujii T., Muragaki H., Hatano H., Hirano S. // Ceram. Trans. 1991. Vol. 22. P. 693.
22. Pfeifer S., Demirci P., Duran R., Stolpmann H. // J. Eur. Ceram. Soc. 2016. Vol. 36. N 3. P. 725. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2015.10.028
23. Yuan L.-J., Zhang P.-J., Zuo F., Luo R.-X., Guo Z.-L., Plucknett K.P., Jiang B.-B., Nie G.-L., Meng F., Valca'rcel-Jua'rez V., Maitre A., Lin H.-T. // J. Eur. Ceram. Soc. 2021. Vol. 41. N 1. P. 706. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2020.08.026
24. Шевченко В.Я., Баринов С.М. Техническая керамика. М: Наука, 1993. 187с.
25. Wang L., Yan J., Zhang R., Li Y., Shen W., Zhang J., Zhong M., Guo Sh. // ACS Appl. Mater. Interfaces 2021. Vol. 13. N 8. P. 9875. doi 10.1021/acsami.0c20854
26. Betz U., Sturm A. Loeffler J.F. Wagner W., Wiedenmann A., Hahn H. // Nanostruct. Mater. Vol. 12. N 5–8. 1999. P. 689.
27. Дудкин Б.Н., Бугаева А.Ю., Зайнуллин Г.Г. // Изв. Коми НЦ УрО РАН. № 2(6). 2011. С. 19.
28. Messing G.L., Kumagai M. // J. Am. Ceram. Soc. 1989. Vol. 72. N 1. P. 40. doi 10.1111/j.1151-2916.1989.tb05950.x
29. Гордеев Ю.И., Абкарян А.К., Зеер Г.М., Лепешев А.А. // Вестн. СибГАУ. №3(49). 2013. С. 174.
30. Пахомов Н.А. Научные основы приготовления катализаторов: введение в теорию и практику. Новосибирск: СО РАН, 2011. 262 с.
31. Moraes M.C., Elias C.N., Filho J.D., Oliveira L.G. // Mater. Res. 2004. N 7. P. 643. doi 10.1590/s1516-14392004000400021
32. Tekeli S. // J. Alloys Compd. 2005. Vol. 391. P. 217. doi 10.1016/j.jallcom.2004.08.084
33. Arun A, Kumar K., Chowdhury A. // J. Mater. Res. 2022. Vol. 37. P. 1953. doi 10.1557/s43578-022-00792-y
34. Ferreira Coutinho I., Cipriano da Silva P., Pessanha Moreira L., Strecker K., Rodrigues Pais Alves M.F., Dos Santos C. // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. Vol. 129. N 17. P. 105171. doi 10.1016/j.jmbbm.2022.105171
35. Дудкин Б.Н., Кривошапкин П.В. // Коллоид. ж. 2008. Т. 70. № 1. С. 26; Dudkin B.N., Krivoschapkin P.V. // Colloid J. 2008. Vol. 70. N 1. P. 20. doi 10.1134/S1061933X08010043

36. Назаренко О.Б., Ильин А.П., Тихонов Д.В. Электрический взрыв проводников. Получение нанопорошков металлов и тугоплавких неметаллических соединений. LAP Lambert Academic Publishing, 2012. 284 с.
37. Kraus W., Nolze G. // J. Appl. Cryst. 1996. Vol. 29. P. 301. doi 10.1107/S0021889895014920
38. Belsky A., Hellenbrandt M., Karen V.L., Luksch P. // Acta Crystallogr. (B). 2002. Vol. 58. N 3. P. 364. doi 10.1107/s0108768102006948
39. Егоров-Тисменко Ю.К. Кристаллография. М.: КДУ, 2005. 592 с.

Preparation, Microstructure and Properties of Ceramic Composite Based on Stabilized Zirconium Oxide

A. Yu. Bugaeva^{a,*}, L. Yu. Nazarova^a, E. M. Tropnikov^b, D. A. Shushkov^b,
A. A. Utkin^c, and Yu. I. Ryabkov^a

^a Institute of Chemistry, Federal Research Center "Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences", Syktyvkar, 167982 Russia

^b Institute of Geology, Federal Research Center "Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences", Syktyvkar, 167982 Russia

^c Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin, Syktyvkar, 167001 Russia

*e-mail: bugaeva-ay@chemi.komisc.ru

Received September 11, 2023; revised October 11, 2023; accepted October 23, 2023

A pore-free ceramic composite $[88\text{ZrO}_2\text{-}11\text{CeO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3]/\text{La}_{0.85}\text{Y}_{0.15}\text{Al}_{11}\text{O}_{18}/\text{Al}_2\text{O}_3$ with a matrix based on zirconium dioxide stabilized with cerium and yttrium oxides, filled with layered particles of lanthanum hexaaluminate and reinforced with aluminum oxide nanofibers, was obtained. The components of the composite were synthesized by the sol-gel method, with the exception of aluminum nanofibers obtained by electric explosion. The phase composition, microstructure and properties of the composite were studied depending on the combined influence of stabilizing additives and aluminum oxide nanofibers obtained by different methods. The composite is intended to be used as a ceramic material for structural and instrumental purposes.

Keywords: sol-gel, composite, zirconium dioxide, stabilizing additives, nanofibers, microstructure, properties

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПИРОЛИЗ ОРГАНОАЛЮМОКСАНОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ТУГОПЛАВКИМИ МЕТАЛЛАМИ

© 2023 г. Г. И. Щербакова^{1,*}, А. С. Похоренко¹, Н. С. Кривцова¹, М. С. Варфоломеев²,
Т. Л. Апухтина¹, А. И. Драчев¹, А. А. Ашмарин³, П. А. Стороженко¹

¹ Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений,
ш. Энтузиастов 38, Москва, 105118 Россия

² Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет), Москва, 125080 Россия

³ Институт металлургии и материаловедения имени А. А. Байкова, Москва, 119334 Россия

*e-mail: galina7479@mail.ru

Поступило в редакцию 10 октября 2023 г.

После доработки 20 октября 2023 г.

Принято к печати 20 октября 2023 г.

Синтезированы органоалюмоксановые олигомеры, модифицированные тугоплавкими металлами: цирконием, гафнием или хромом. Изучены их физико-химические и волокнообразующие свойства. Предложены модели группового и элементного состава олигомерных молекул органоалюмоксанов, содержащих цирконий, гафний или хром. По результатам рентгеновского элементного микроанализа (СЭМ) и РФА установлено, что пиролиз металлосодержащих органоалюмоксанов при 1500°C в атмосфере воздуха приводит к образованию микрокристаллических керамических порошков корундового состава, модифицированных оксидами тугоплавких металлов.

Ключевые слова: органоалюмоксаны, ацетилацетонаты циркония, гафния и хрома, керамообразующие и волокнообразующие металлосодержащие органоалюмоксаны, микрокристаллические керамические порошки

DOI: 10.31857/S0044460X23110148, EDN: PCXQTX

Год от года возрастает потребность в высокоэффективных керамоматричных композиционных материалах, основными компонентами которых являются матрицы, армирующие волокна или порошки, межфазные и барьерные покрытия [1,2].

Оксидные керамические волокна в качестве армирующих материалов для керамоматричных композиционных материалов представляют огромный интерес для высокотехнологичных отраслей промышленности, таких как аэрокосмическая и энергетическая, из-за их отличной стойкости в окислительных и в агрессивных средах [2, 3].

Синтезированные в Государственном научно-исследовательском институте химии и тех-

нологии элементоорганических соединений хелатированные алкоксигидроксиалюмоксановые олигомеры [3, 4], в частности этилацетоацетаталкоксигидроксиалюмоксаны, являются предшественниками высокочистых компонентов (связующие для матриц, пленкообразующие растворы для покрытий, порошки в качестве наполнителей) для получения керамокомпозитов алюмооксидного состава [4–7].

Известно, что оксид хрома Cr₂O₃ является эффективной спекающей добавкой для повышения плотности керамики α-Al₂O₃, а также значительно увеличивает тугоплавкость, химическую стабильность, ударную вязкость, механические свойства [8] и препятствует росту зерна [9–11].

В последние годы значительное внимание уделяется разработкам, направленным на создание твердотельных лазеров. Были предприняты попытки замены монокристаллов прозрачной поликристаллической керамикой. Поликристаллическая керамика из оксида алюминия обеспечивает пониженную стоимость и более высокую вариативность форм и размеров, чем у монокристаллов, при этом обладает превосходным качеством, улучшенными механическими и оптическими характеристиками, сравнимыми с монокристаллом [9, 12]. Методом шликерного литья и последующим высокотемпературным спеканием была получена непористая и полностью плотная прозрачная керамика из суспензии, содержащей мелкодисперсный оксид алюминия и нано- Cr_2O_3 [9], а также прозрачная керамика из смеси коммерческих порошков Al_2O_3 и Cr_2O_3 [12].

Допирование бемита ($\gamma\text{-AlOOH}$) 3d-элементами, в частности Cr^{3+} , приводит к появлению у материала поглощения в видимой области, что позволяет использовать его как пигмент [13].

Композитные нановолокна $\text{Cr}_2\text{O}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ диаметром 50–300 нм были изготовлены обжигом электроформованных нановолокон на основе $\text{PVA}/\text{Cr}(\text{NO}_3)_3/\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ [14]. Нановолокна получали по золь-гель технологии с последующим электропрядением. Малые диаметры волокна и пористая структура электроформованных волокон приводят к высокой удельной площади поверхности, что выгодно в различных областях применения: электрооптические устройства, высокочувствительные датчики, высокоактивные катализаторы в реакциях дегидрирования, полимеризации олефинов, реакций дегидроциклизации, окислительно-восстановительных реакций и окисления CO [14].

Волокна из поликристаллического оксида алюминия, упрочненного диоксидом циркония (ZTA), были приготовлены из водных растворов $\text{Al}_2(\text{OH})_5\text{Cl}\cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{ZrOCl}_2\cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Волокна получали методом сухого прядения. Поливинилпирролидон использовали в качестве вспомогательного средства для прядения. Поликристаллические волокна ZTA были получены прокаливанием полимерных волокон с последующим спеканием на воздухе при определенных температурах. Керамические волокна имели диаметр 10 мкм и среднюю прочность на разрыв $1010 (\pm 363)$ МПа [15].

Волокно Nextel 650 представляет собой непрерывное волокно, изготовленное по технологии золь-гель. Волокно имеет средний диаметр ~ 11 мкм и состоит из $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ и 10% ZrO_2 , стабилизированного 1% Y_2O_3 . Цирконий был добавлен для увеличения прочности на разрыв и ограничения роста зерен оксида алюминия. Волокно Nextel 650 обладает высокой стойкостью к термическому удару, устойчивостью к нехрупкому разрушению и хорошей прочностью до 1200°C [16].

Введение в алюмооксидную матрицу тетрагонального твердого раствора диоксида циркония ($t\text{-ZrO}_2$) способствует повышению термостабильности и трещиностойкости керамических композиций, одновременно $t\text{-ZrO}_2$ выступает и как ингибитор роста кристаллитов фаз оксида алюминия, что дает возможность получать керамику с достаточно высокой плотностью [17].

Композитная керамика $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ является важным конструкционным и функциональным материалом, поэтому приготовление высококачественного порошка $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ является ключевым шагом к удовлетворению требований практического применения [18–20].

Проведено исследование по изучению влияния различных кристаллических структур ZrO_2 на композиты $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$, в частности, на кинетику микроволнового спекания. Установлено, что при добавлении $t\text{-ZrO}_2$ композит $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ обладает повышенной трещиностойкостью [19].

Эвтектическую фазу $\text{Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ (6.0%) использовали в качестве связующих для жидкофазного спекания карбидов вольфрама. Твердость композита $\text{WC--Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ снижалась, а вязкость разрушения при вдавливании увеличивалась. Композиты $\text{WC--Al}_2\text{O}_3\text{--ZrO}_2$ обладают максимальной ударной вязкостью ~ 10.5 МПа $\cdot\text{м}^{1/2}$ и значением твердости 22.29 ГПа [20].

Диоксид гафния обладает более высокой химической стабильностью, чем ZrO_2 . Это позволяет использовать материалы на основе гафния при низком парциальном давлении кислорода и более высоком вакууме по сравнению с материалами на основе диоксида циркония. Коэффициент теплового расширения HfO_2 ниже, чем у ZrO_2 , поэтому HfO_2 можно использовать для разработки материалов, более устойчивых к тепловым ударам, на-

Схема 1.

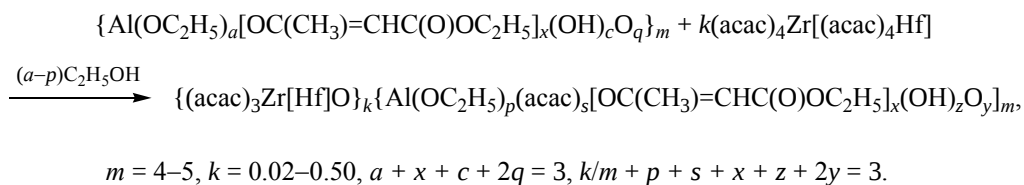
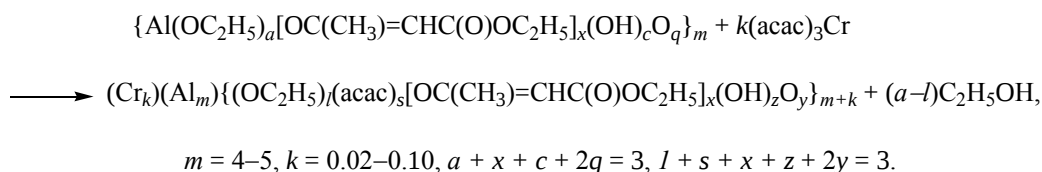


Схема 2.



пример нагревательные элементы, тигли для выпаривания активных металлов [21].

Нами синтезированы олигомерные органоалюмоксаны, модифицированные тугоплавкими металлами: цирконием, гафнием или хромом, которые обладают керамообразующими свойствами и могут быть использованы в качестве предшественников для получения компонентов (связующие, пропиточные композиции, волокна, порошки) высокотермостойких керамокомпозитов бинарного состава: корунда ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$) и оксида циркония или гафния (ZrO_2 , HfO_2), либо хромсодержащего корунда $\alpha\text{-Al}_x\text{Cr}_{(1-x)}\text{O}_3$.

Органоалюмоксаны, модифицированные тугоплавкими металлами (Zr, Hf, или Cr) получали взаимодействием хелатированных этоксиалюмоксанов [4, 22] с ацетилацетонатами: $(\text{acac})_4\text{Zr}$, $(\text{acac})_4\text{Hf}$ или $(\text{acac})_3\text{Cr}$ в среде органического растворителя (этиловый спирт или толуол) с последующей отгонкой растворителя сначала при атмосферном давлении, а затем при пониженном давлении и температуре до 170°C по схемам 1, 2.

Мы полагаем, что реакция хелатированных этоксиалюмоксанов [4, 22] с ацетилацетонатами циркония и гафния идет по гидроксильным группам с образованием связей Zr–O–Al (Hf–O–Al), при этом выделяется ацетилацетон, который, обладает кислотными свойствами и при $65\text{--}80^\circ\text{C}$ (температура реакционной массы) реагирует с $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -группами хелатированных этоксиалю-

моксанов с образованием этилового спирта, что подтверждается отсутствием в спектрах ЯМР ^{13}C отгона, полученного после синтеза органоцирконий(гафний)оксаналюмоксанов в толуоле, сигналов ^{13}C , характерных для функциональных групп ацетилацетона, а наблюдаются сигналы ^{13}C этилового спирта: углерода метильной группы при 18.5 м. д. и углерода метиленовой групп при 57.9 м. д.

Ранее было показано, что характерной чертой молекулярной структуры органоэлементоксаналюмоксанов [5, 23] является то, что они состоят из олигомерных фрагментов исходных органоалюмоксанов [4, 22] и органоэлементоксаналюмоксанов [5, 23].

Методом молекулярной механики (ММ) [24] осуществляли визуализацию вероятных молекулярных структур олигомерных фрагментов этилацетатаэтоксигидроксиалюмоксанов, модифицированных Zr (рис. 1а) (вероятно, для Hf аналогично) и модифицированных Cr (рис. 1б) [23].

Известно, что хром может заменять алюминий в $(\text{acac})_3\text{Al}$ с образованием $\text{Al}_{0.916}\text{Cr}_{0.084}(\text{acac})_3$ [25]. Исходя из данного факта можно предположить, что хром встраивается в молекулярную структуру органоалюмоксанов, не нарушая их пространственную конфигурацию. Следовательно, вполне вероятно наличие хромсодержащих олигомерных фрагментов $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{O}_{18}\text{Al}_4\text{Cr}$ (рис. 1б) [23].

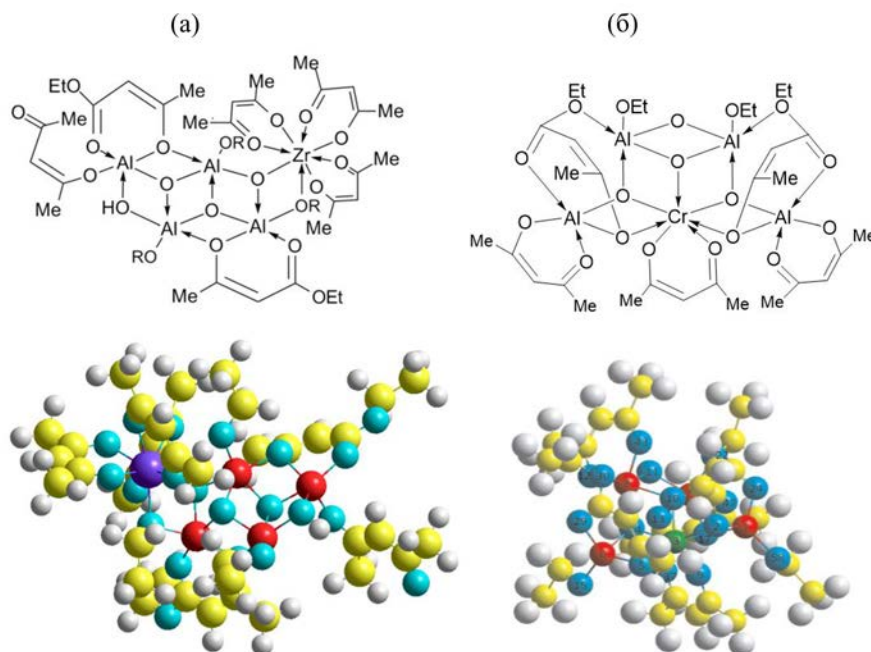


Рис. 1. Вероятная молекулярная структура олигомерных фрагментов металлсодержащих этилацетоацетатэтоксигидроксиалюмоксанов $C_{38}H_{62}O_{21}Al_4Zr$ (а) и $C_{31}H_{49}O_{18}Al_4Cr$ (б). Al – красный, O – бирюзовый, C – желтый, H – серый, Zr – фиолетовый, Cr – зеленый.

Органометаллоксаналюмоксаны, в зависимости от вводимого металла и мольного отношения Al:M (M = Zr, Hf) представляют собой стеклообразные вещества от желтого до оранжевого цвета, а при M = Cr от сиреневого до зеленого цвета, растворимые в органических растворителях, реагирующие с кислотами и щелочами.

Данные элементного анализа для модифицированных тугоплавкими металлами (Zr, Hf или Cr) этилацетоацетатэтоксигидроксиалюмоксанов приведены в табл. 1. Они достаточно хорошо совпадают с вычисленными значениями по элементному составу для рассчитанных эмпирических формул (табл. 1).

ИК спектры органометаллоксаналюмоксанов схожи с ИК спектрами исходных олигомерных этилацетоацетатэтоксигидроксиалюмоксанов, ацетилацетонатов циркония, гафния и хрома (рис. S1, см. Дополнительные материалы). Но, необходимо отметить, что в ИК спектрах синтезированных органометаллоксаналюмоксанов (рис. S2, см. Дополнительные материалы) наблюдаются новые полосы поглощения: 508, 606 и 644; 517,

593 и 646; 528, 548 и 616 cm^{-1} , которые можно отнести к колебаниям связей M–O, Al–O (возможно, M–O–Al) в органометаллоксаналюмоксанах.

СЭМ-Изображение, данные рентгеновского элементного микроанализа и внешний вид органометаллоксаналюмоксанов представлены на рис. 2. Типичные термограммы для органометаллоксаналюмоксанов представлены на рис. S3 (см. Дополнительные материалы). Для всех олигомеров кривая ТГА показывает, что при нагревании до 70–90°C олигомеры начинают терять массу (менее 1%). На термограммах (кривая ТГА) наблюдается двухступенчатое уменьшение массы (общая убыль массы ~ 65%), причем основная потеря массы происходит в интервале температур с 200°C до 500°C (керамический остаток составляет ~35%), далее керамический остаток изменяется мало и при 1100°C составляет для органоалюмоксанов, модифицированных: цирконием – 35.21% (табл. 1, образец 1, рис. S3а), гафнием – 36.51% (табл. 1, образец 3, рис. S3б), хромом – 33.71% (табл. 1, образец 4а, рис. S3в), что соответствует суммарному содержанию оксида алюминия и оксида тугоплав-

Таблица 1. Результаты элементного и термогравиметрического анализов, модифицированных тугоплавкими металлами (Zr, Hf, Cr) органоалюмоксанов и эмпирические формулы основных олигомерных фрагментов

№	Содержание, мас%	Вычисленная эмпирическая формула	Химический состав, мас%					C, мас% (ТГА)
			C	H	Al	Zr, Hf, Cr	OH	Al ₂ O ₃ +ZrO ₂ (HfO ₂ или Cr ₂ O ₃)
1	Органоалюмоксан, модифицированный цирконием, Al/Zr ≈ 30							
			38.10	6.28	17.14	3.40	6.70	35.21
	15	C ₂₀ H ₄₀ O ₁₄ Al ₄	39.22	6.54	17.65	—	5.56	33.34
	10	C ₁₆ H ₃₂ O ₁₄ Al ₄	34.53	5.76	19.42	—	12.23	36.68
	55	C ₂₂ H ₄₅ O ₁₆ Al ₅	37.71	6.43	19.29	—	4.86	36.44
	20	C ₃₈ H ₆₂ O ₂₁ Al ₄ Zr	43.30	5.89	10.26	8.64	1.61	35.41
	100	Усредненное значение Al/Zr = 33.54	38.73	6.27	17.25	1.73	5.05	34.92
2	Органоалюмоксан, модифицированный цирконием, Al/Zr ≈ 10							
			39.67	6.25	14.19	3.59	4.20	31.05
	25	C ₁₆ H ₃₂ O ₁₄ Al ₄	34.53	5.76	19.42	—	12.23	36.68
	20	C ₂₂ H ₄₅ O ₁₆ Al ₅	37.71	6.43	19.29	—	4.86	36.44
	55	C ₃₈ H ₆₂ O ₂₁ Al ₄ Zr	43.30	5.89	10.26	8.64	1.61	35.41
	100	Усредненное значение Al/Zr = 10.18	39.99	5.97	14.60	4.75	4.92	33.54
	3	Органоалюмоксан, модифицированный гафнием, Al/Hf ≈ 10						
			40.09	6.70	14.15	8.60	2.00	36.51
20		C ₂₀ H ₄₀ O ₁₄ Al ₄	39.22	6.54	17.65	—	5.56	33.34
30		C ₂₄ H ₄₇ O ₁₅ Al ₅	40.56	6.62	19.01	—	0	35.91
50		C ₃₈ H ₆₂ O ₂₁ Al ₄ Hf	39.96	5.43	9.47	15.69	1.49	36.35
100		Усредненное значение Al/Hf = 11.77	39.99	6.01	13.97	7.85	1.86	35.61
4а		Органоалюмоксан, модифицированный хромом, Al/Cr ≈ 100						
		Синтез в толуоле	39.50	7.10	17.90	0.31	2.20	33.71
	39	C ₂₀ H ₄₀ O ₁₄ Al ₄	39.22	6.54	17.65	—	5.56	33.34
	55	C ₂₄ H ₄₇ O ₁₅ Al ₅	40.56	6.62	19.01	—	0	35.91
	6	C ₃₁ H ₄₉ O ₁₈ Al ₄ Cr	42.81	5.64	12.43	5.98	0	40.96
	100	Усредненное значение Al/Cr = 97.07	40.17	6.53	18.08	0.36	2.17	35.21
	4б		Синтез в спирте	38.69	6.50	19.80	0.37	6.62
9		C ₂₀ H ₄₀ O ₁₄ Al ₄	39.22	6.54	17.65	—	5.56	33.34
20		C ₁₆ H ₃₂ O ₁₄ Al ₄	34.53	5.76	19.42	—	12.23	36.68
65		C ₂₂ H ₄₅ O ₁₆ Al ₅	37.71	6.43	19.29	—	4.86	36.44
6		C ₃₁ H ₄₉ O ₁₈ Al ₄ Cr	42.81	5.64	12.43	5.98	0	40.96
100		Усредненное значение Al/Cr = 100.68	37.52	6.26	18.76	0.36	6.11	36.48

Таблица 2. Характеристические температуры^а волокнообразующих органоалюмоксанов, модифицированных цирконием или гафнием

Олигомер	T ₁ , °C	T ₂ , °C	T ₃ , °C
1	60–90	110–145	150
2	Неволокнообразующий		
3	80–110	123–165	170

^а T₁ – температура размягчения, T₂ – температура волокнообразования, T₃ – температура каплепадения.

кого металла. Экспериментально, после пиролиза органоалюмоксанов при 1500°C, выход керамического остатка составил соответственно для органоалюмоксанов, модифицированных: цирконием – 34.80%; гафнием – 34.86%; хромом – 32.42%.

Органоалюмоксаны, модифицированные Zr или Hf, в отличие от хромсодержащих органоалюмоксанов, могут обладать волокнообразующими свойствами (характеристические температу-

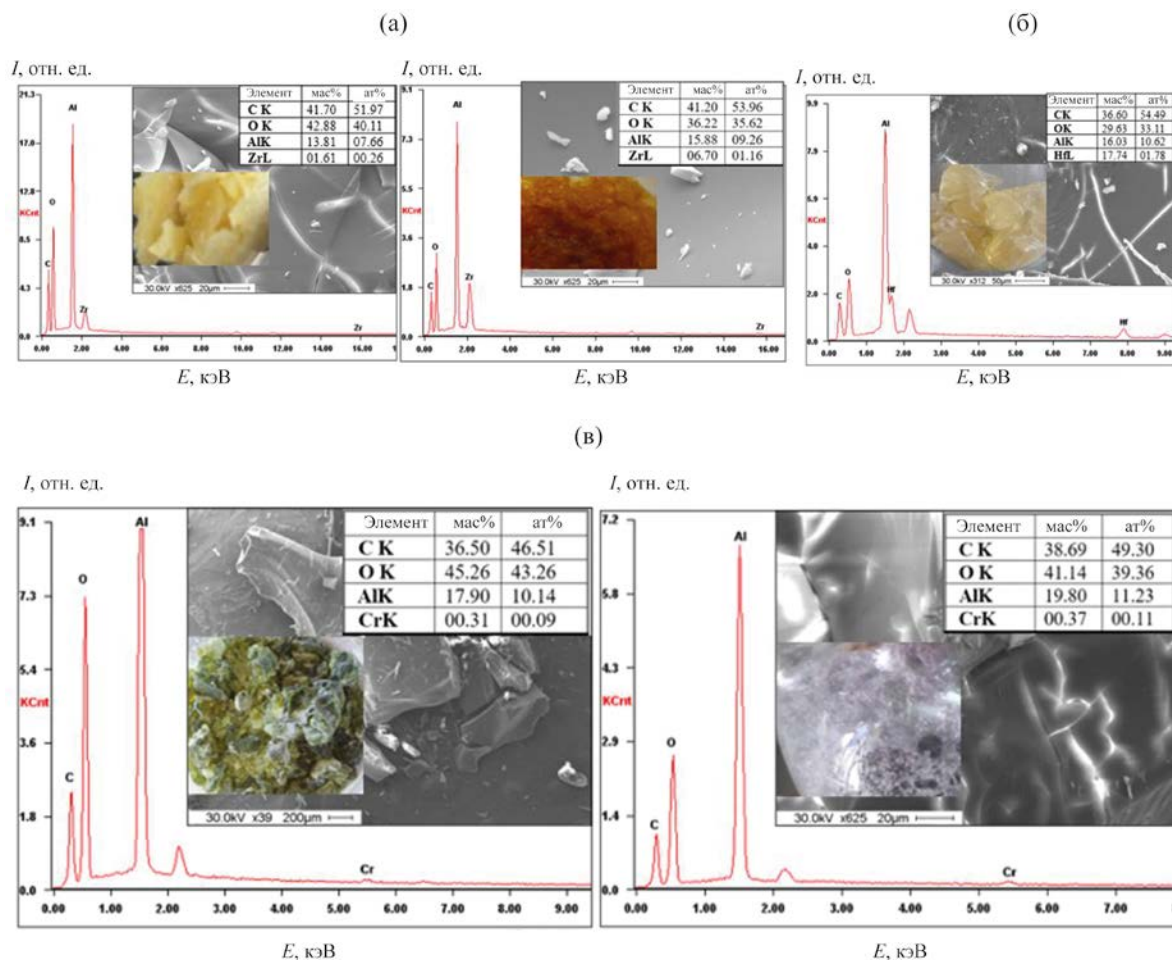


Рис. 2. СЭМ-Изображения, данные рентгеновского элементного микроанализа и внешний вид органоалюмоксанов, модифицированных Zr (а), Hf (б), Cr (в).



Рис. 3. Фото сформованных вручную полимерных волокон из органоалюмоксана, модифицированного гафнием (табл. 2, образец 3).

ры приведены в табл. 2). На рис. 3 представлена фотография полимерных волокон, сформованных вручную из органоалюмоксана, модифицированного гафнием (табл. 1, образец 3).

Методами СЭМ (рис. 4, 5) и РФА (рис. 6) исследовали керамические порошки, полученные в результате пиролиза органометаллоксаналюмоксанов. Методом дифрактометрии показано, что пиролиз Zr- или Hf-содержащих органоалюмоксанов при 1500°C в атмосфере воздуха приводит к образованию микрокристаллических керамических порошков (1.0–7.5 мкм) корундового состава, модифицированных наночастицами (50–370 нм) оксидов циркония (рис. 4а, 6а) или гафния (рис. 4б, 6б).

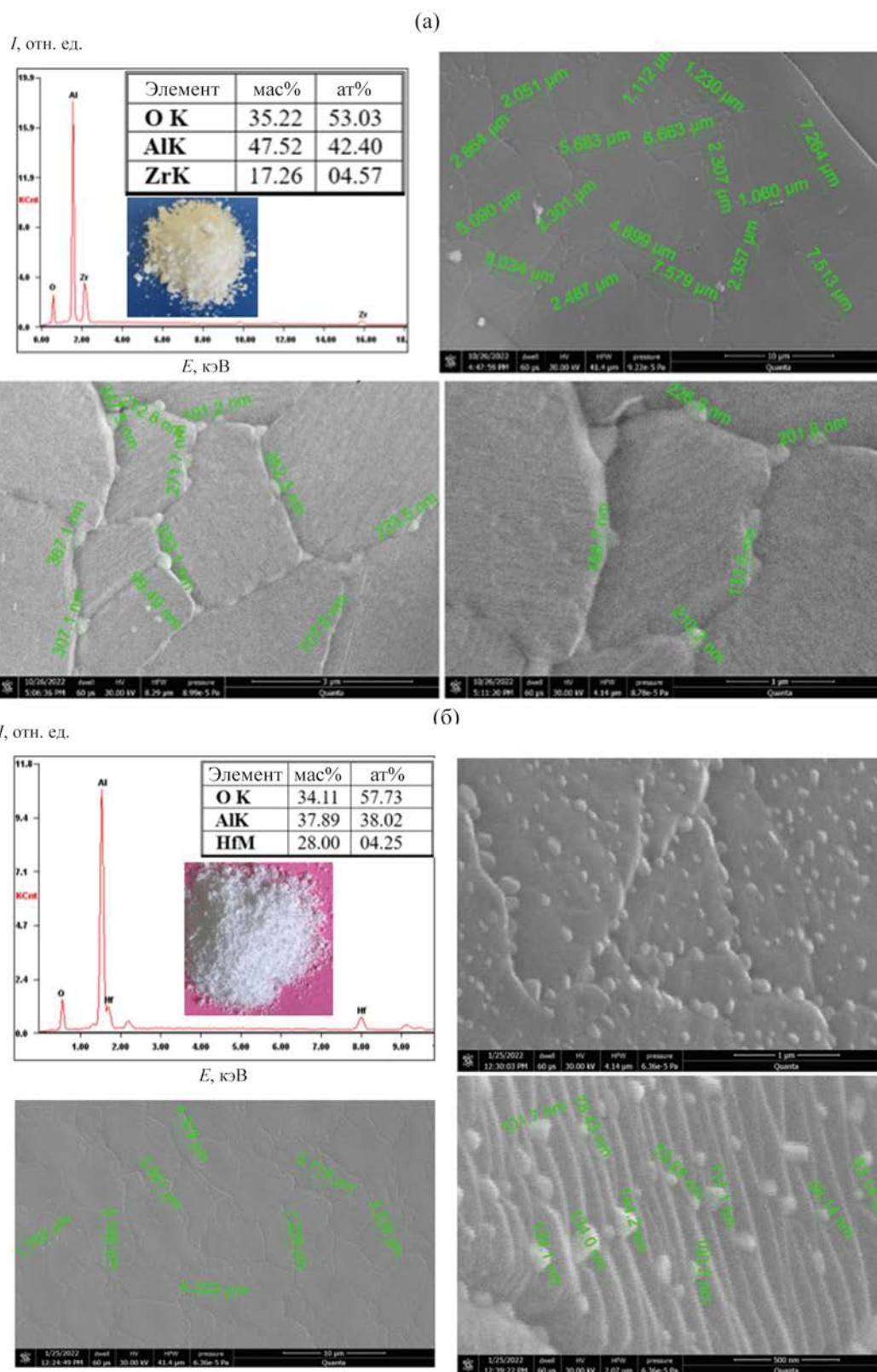


Рис. 4. СЭМ-Изображения, данные рентгеновского элементного микроанализа и внешний вид керамических порошков, полученных в результате пиролиза при 1500°C органоалюмоксанов, модифицированных Zr (а) и Hf (б).

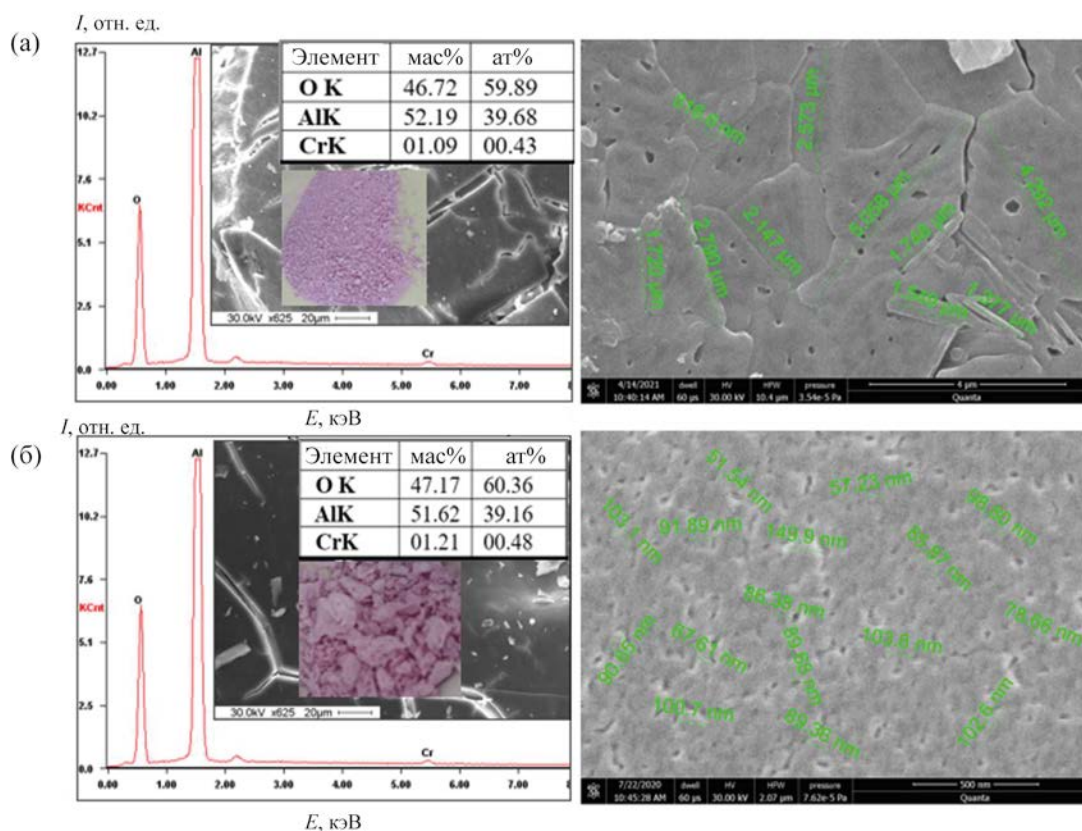


Рис. 5. СЭМ-Изображение, данные рентгеновского элементного микроанализа и внешний вид керамических порошков, полученных в результате пиролиза органоалюмоксанов, модифицированных хромом при 1500 (а) и 1300°С (б).

В составе керамического порошка, полученного в результате пиролиза органоцирконийоксаноалюмоксана (табл. 1, образец **2**) при 1500°С, найдено три кристаллические фазы (рис. 6а): основная фаза (81 мас%) – корунд α - Al_2O_3 с параметрами решетки a 4.755 Å, c 12.986 Å, (PDF-2 [74-1081]), вторая кристаллическая фаза (~17 мас%) – тетрагональный t - ZrO_2 (PDF-2 [79-1769]), третья кристаллическая фаза (~2 мас%) – моноклинный m - ZrO_2 (PDF-2 [80-0966]). Следовательно, мольное отношение $\text{Al}/\text{Zr} \approx 10$ такое же как, в исходном олигомере (табл. 1, образец **2**).

В составе керамического порошка, полученного в результате пиролиза органогафнийоксаноалюмоксана (табл. 1, образец **3**) при 1500°С, найдено две кристаллические фазы (рис. 6б): основная фаза (71 мас%) – корунд α - Al_2O_3 с параметрами решетки a 4.757 Å, c 13.007 Å, (PDF-2 [74-1081]), вто-

рая кристаллическая фаза (~29 мас%) HfO_2 (PDF-2 [74-1506]). Следовательно, мольное отношение $\text{Al}/\text{Hf} \approx 10$ такое же, как в исходном олигомере (табл. 1, образец **3**).

Пиролиз хромосодержащих органоалюмоксанов проводили в атмосфере воздуха при 1300 и 1500°С. Показано, что в результате пиролиза при 1500°С образуется 100 мас% корунда α - Al_2O_3 с параметрами решетки a 4.759 Å, c 12.990 Å (PDF-2 [78-2427], рис. 6в).

Однако известно, что оксиды α - Al_2O_3 и α - Cr_2O_3 кристаллизуются в структуре корунда. Причем в каждом конкретном узле решетки может существовать Al^{3+} или Cr^{3+} , а вероятность их нахождения зависит от степени замещения алюминия на хром [26]. Если рассматривать структуру в целом, то можно предположить, что каждая из них занята усредненным ионом, который имеет какие-то промежуточные свойства между Al^{3+} и Cr^{3+} , именно

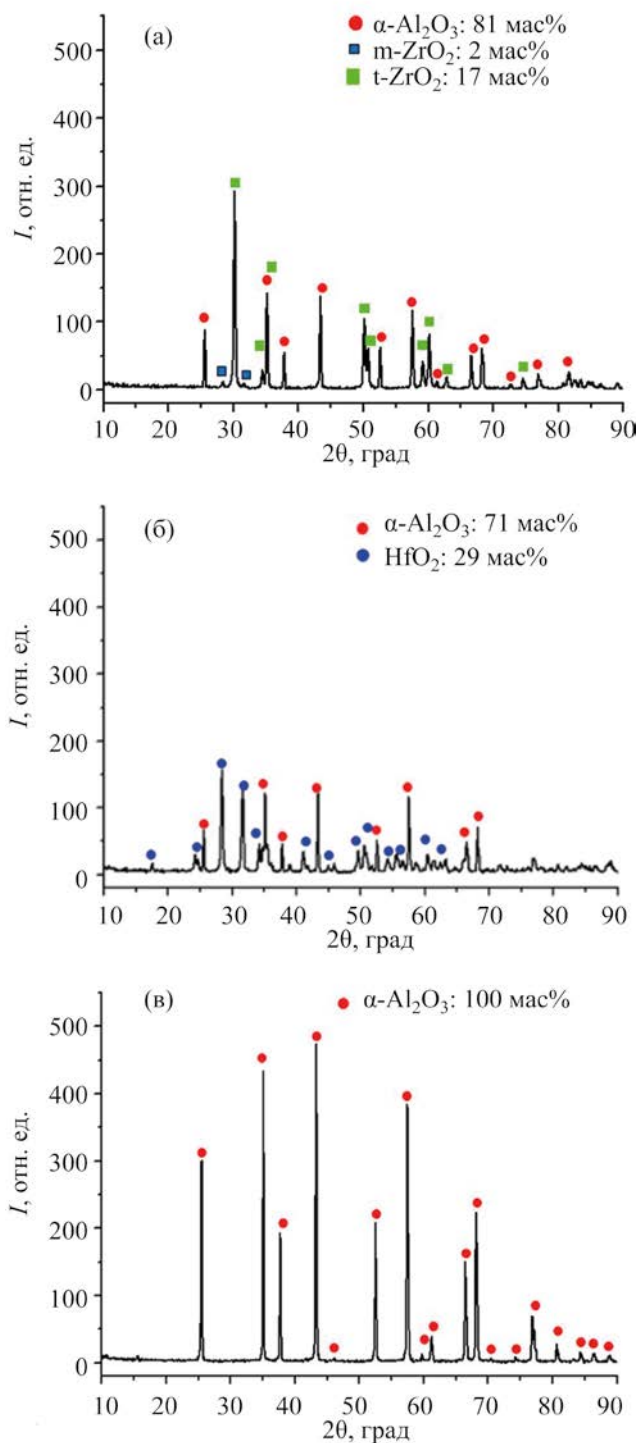


Рис. 6. Дифрактограммы образцов, полученных в результате пиролиза при 1500°C органоалюмоксанов, модифицированных (а) Zr (табл. 1, образец 2), (б) Hf (табл. 1, образец 3), (в) Cr (табл. 1, образец 4).

поэтому на рис. 6в отсутствуют дифракционные максимумы, относящиеся отдельно к $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ и $\alpha\text{-Cr}_2\text{O}_3$. Наличие хрома подтверждается результатами рентгеновского элементного микроанализа (рис. 5).

Следовательно, по данным РФА и СЭМ, в результате пиролиза хромосодержащих органоалюмоксанов при 1500°C образуется микрокристаллический хромосодержащий корунд (рис. 5а), а пиролиз при 1300°C приводит к образованию наноразмерных (50–150 нм) порошков корунда, модифицированного хромом (рис. 5б).

Таким образом, соконденсацией хелатированных этоксиалюмоксанов [4, 22] с ацетилацетонатами тугоплавких металлов (Zr, Hf, Cr) синтезированы керамообразующие органометаллоксаналюмоксаны. Исследованы физико-химические свойства и способность синтезированных олигомеров к волокнообразованию. Определены модели группового и элементного состава олигомерных молекул органоалюмоксанов, содержащих цирконий, гафний или хром. Установлено, что термохимическая трансформация металлосодержащих органоалюмоксанов при 1500°C в атмосфере воздуха приводит к образованию микрокристаллических керамических порошков корундового состава, модифицированных оксидами тугоплавких металлов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Взаимодействие этилацетоацетатэтоксигидроксиалюмоксана [4, 22] с ацетилацетонатом тугоплавкого металла $\{[\text{CH}_3(\text{O})\text{CSH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_4\text{M}$, где $\text{M} = \text{Zr}$, Hf или $[\text{CH}_3(\text{O})\text{CSH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}]_3\text{Cr}\}$ проводили в среде органического растворителя с последующей отгонкой растворителя сначала при атмосферном давлении, а затем при пониженном давлении и температуре до 170°C, охлаждали до комнатной температуры и отбирали пробы синтезированного органометаллоксаналюмоксана на анализ (ИК спектроскопия, ТГА, СЭМ, элементный анализ) и для проведения пиролиза с целью получения керамических порошков.

ИК спектры исходных этилацетоацетатэтоксигидроксиалюмоксана и ацетилацетонатов тугоплавких металлов (Zr, Hf, Cr) регистрировали на приборе Nicolet iS50R в интервале 400–4000 cm^{-1} с

помощью универсальной приставки однократного НПВО Smart iTR (кристалл – алмаз). ИК спектры синтезированных органометаллоксаналюмоксидов регистрировали на ИК-Фурье спектрометре ФТ-801 в интервале $500\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ с помощью универсальной приставки однократного НПВО (кристалл – алмаз). Содержание алюминия определяли трилонометрически. Содержание тугоплавкого металла (Zr, Hf и Cr) определяли рентгенофлуоресцентным методом на приборе СПЕКТРОСКАН МАКС-GVM. Содержание углерода и водорода определяли гравиметрическим методом – сжиганием навески в токе кислорода на газоанализаторе Eurovector EA3000. Количество гидроксильных групп определяли газометрическим методом. Термогравиметрический анализ (ТГА) органометаллоксаналюмоксидов проводили на приборе ТГА/SDTA 851 Mettler Toledo со скоростью нагрева 10 град/мин в атмосфере воздуха до 1100°C .

Изучение морфологии поверхности и элементного состава металлосодержащих органоалюмоксидов и образцов керамики на их основе осуществляли с использованием сканирующих электронных микроскопов FEI Quanta 250 и Philips SEM505, последний оснащен энергодисперсионным детектором SAPHIRE Si(Li) тип SEM10 и системой захвата изображения Micro Capture SEM3.0M. В связи с высокими диэлектрическими свойствами исследуемых образцов проводили их напыление золотом.

Пиролиз органометаллоксаналюмоксидов проводили в электропечи сопротивления СНОЛ 12/16 при 1300 или 1500°C в атмосфере воздуха. Рентгенофазовый анализ образцов керамики выполняли на вертикальном рентгеновском дифрактометре Shimadzu XRD-6000 при комнатной температуре в монохроматизированном медном излучении с длиной волны $\lambda_{\text{K}\alpha\text{p}} = (2\lambda_{\text{K}\alpha 1} + \lambda_{\text{K}\alpha 2})/3 = 1.54178\text{ \AA}$. Кристаллические фазы идентифицировали с помощью банка данных ICDD PDF-2 2003 г. Определение характеристических температур – размягчения (T_1), волокнообразования (T_2), расплава (T_3) проводили по методу [27], разработанному в Государственном научно-исследовательском институте химии и технологии элементоорганических соединений.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного научно-исследовательского ин-

ститута химии и технологии элементоорганических соединений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S00444460X23110148 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krenkel W. Ceramic Matrix Composites. Wiley-VCH: Weinheim, 2008. P.440.
2. Lee S-H., Lun F., Chung K. // Composites. 2017. Vol. 30. N 2. P. 94. doi 10.7234/composres.2017.30.2.094
3. Schawaller D., Clauß B., Buchmeiser M.R. // Macromol. Mater. Eng. 2012. Vol. 297. N 6. P. 502. doi 10.1002/mame.201100364
4. Стороженко П.А., Щербакова Г.И., Цирлин А.М., Муркина А.С., Варфоломеев М.С., Кузнецова М.Г., Полякова М.В., Трохаченкова О.П. // Неорг. матер. 2007. Т. 43. № 3. С. 373; Storozhenko P.A., Shcherbakova G.I., Tsirlin A.M., Murkina A.S., Varfolomeev M.S., Kuznetsova M.G., Polyakova M.V., Trokhachenkova O. P. // Inorg. Mater. 2007. Vol. 43. N 3. P. 320. doi 10.1134/s002016850703020x
5. Щербакова Г.И., Стороженко П.А., Жигалов Д.В., Варфоломеев М.С., Блохина М.Х., Кутинова Н.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 2020. Т. 69. № 5. С. 875; Shcherbakova G.I., Storozhenko P.A., Zhigalov D.V., Varfolomeev M.S., Blokhina M.Kh., Kutinova N.B. // Russ. Chem. Bull. 2020. Vol. 69. N 5. P. 875. doi 10.1007/s11172-020-2844-1
6. Варфоломеев М.С., Моисеев В.С., Щербакова Г.И., Стороженко П.А., Шатунов В.В. // Неорг. матер. 2015. Т. 51. № 1. С. 86. doi 10.7868/S0002337X15010200; Varfolomeev M.S., Moiseev V.S., Shcherbakova G.I., Storozhenko P.A., Shatunov V.V. // Inorg. Mater. 2015. Vol. 51. N 1. P. 76. doi 10.1134/S0020168515010203.
7. Баранова Т.Ф., Валиахметов С.А., Гоголев Г.В., Шункина Н.И., Варфоломеев М.С., Щербакова Г.И., Вартамян Г.А. // Новые огнеупоры. 2016. № 8. С. 3; Baranova T.F., Valiakhmetov S.A., Gogolev G.V., Shunkina N.I., Varfolomeev M.S., Shcherbakova G.I., Vartanyan G.A. // Refractories and Industrial Ceramics. 2016. Vol. 57. N 4. P. 3. doi 10.1007/s11148-016-9981-y

8. Han S.C., Yoon D.Y., Brun M.K. // *Acta Metal. Mater.* 1995. Vol. 43. N 3. P. 977. doi 10.1016/0956-7151(94)00306-3
9. Parya T.K., Banerjee S., Sana M.B. // *J. Indian Chem. Soc.* 2012. Vol. 89. N 4. P. 533.
10. Singh B.K., Mondal B., Mandal N. // *Ceram. Int.* 2016. Vol. 42. N 2. P. 3338. doi 10.1016/j.ceramint.2015.10.128
11. Manor E. // *Nanostruct. Mater.* 1997. Vol. 8. N 3. P. 359. doi 10.1016/s0965-9773(97)00176-1
12. Drdlikova K., Klement R., Drdlik D., Galusek D., Maca K. // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2020. Vol. 40. N 7. P. 2573. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2019.11.010
13. Губина Н.В., Маркарян А.А., Колоколов Д.С., Бобрышева Н.П., Осмоловский М.Г., Осмоловская О.М. // *ЖОХ* 2021. Т. 91. № 10. С. 1637. doi 10.31857/S0044460X2110022X; Gubina N.V., Markarian A.A., Kolokolov D.S., Bobrysheva N.P., Osmolowsky M.G., Osmolovskaya O.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. Vol. 91. N 10. P. 2118. doi 10.1134/S1070363221100224
14. Yang X., Shao C., Liu Y. // *J. Mater. Sci.* 2007. Vol. 42. N 20. P. 8470. doi 10.1007/s10853-007-1769-5
15. Pfeifer S., Demirci P., Duran R., Stolpmann H., Renf-
filen A., Nemrava S., Niewa S., Clauß B., Buchmei-
ser M.R. // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2016. Vol. 36. N 3. P. 725. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2015.10.028
16. Poulon-Quintin A., Berger M.H., Bunsell A.R. // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2004. Vol. 24. N 9. P. 2769. doi 10.1016/j.jeurceramsoc.2003.08.011
17. Морозова Л.В. // *Неорг. матер.* 2019. Т. 55. № 3. С. 322. doi 10.1134/S0002337X19030138
18. Zhou J., Cao W., Zhang Y., Omran M., Chen G., Gao L., Zhang F., Tang J. // *J. Mater. Res. Technol.* 2023. Vol. 24. N 7. P. 6762. doi 10.1016/j.jmrt.2023.04.229
19. Khalid M.W., Kim Y.I., Haq M.A., Lee D., Kim B.S., Lee B. // *Ceram. Intern.* 2020. Vol. 46. N 7. P. 9002. doi 10.1016/j.ceramint.2019.12.147
20. Li J., Li X., Xia X. // *Mater. Chem. Phys.* 2021. Vol. 276. P. 125330. doi 10.1016/j.matchemphys.2021.125330
21. Lakiza S.M., Tishchenko Y.S., Red'ko V.P., Lopato L.M. // *Powder Metalurgy and Metal Ceramics.* 2009. Vol. 48. N 3–4. P. 225. doi 10.1007/s11106-009-9106-y
22. Щербакова Г.И., Шаухин М.К., Кирилин А.Д., Сто-
роженко П.А., Похоренко А.С. // *ЖОХ* 2021. Т. 91.
№ 2. С. 283. doi 10.31857/S0044460X21020128;
Shcherbakova G.I., Shaukhin M.K., Kirilin A.D.,
Storozhenko P.A., Pokhorenko A.S. // *Russ. J. Gen.
Chem.* 2021. Vol. 91. N 2. P. 235. doi 10.1134/
S1070363221020122
23. Щербакова Г.И., Шаухин М.К., Кирилин А.Д., Сто-
роженко П.А. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2021. Т. 70.
№ 7. С. 1275; Shcherbakova G.I., Shaukhin M.K.,
Kirilin A.D., Storozhenko P.A. // *Russ. Chem. Bull.*
2021. Vol. 70. N 7. P. 1275. doi 10.1007/s11172-021-
3211-6
24. Atkins P.W., Friedman R.S. *Molecular quantum
mechanics.* New York: Oxford University Press Inc.,
2005, p. 288.
25. Fahlman B.D., Bott S.G., Barron A.R. // *Chem.
Crystallogr.* 2000. Vol. 30. N 1. P. 65. doi
10.1023/A:1009554301560
26. Zhang B., Sun F., Zhou Q.L., Liao D.M., Wang N.,
Xue L.H., Li H.P., Yan Y.W. // *Fusion Eng. Des.* 2017.
Vol. 125. P. 577. doi 10.1016/j.fusengdes.2017.05.028
27. Щербакова Г.И., Апухтина Т.Л., Кривцова Н.С., Вар-
фоломеев М.С., Сидоров Д.В., Стороженко П.А. // *Неорг. матер.* 2015. Т. 51. № 3. С. 253. doi 10.7868/
S0002337X15030148; Shcherbakova G.I., Apukhti-
na T.L., Krivtsova N.S., Varfolomeev M.S., Sidorov D.V.,
Storozhenko P.A. // *Inorg. Mater.* 2015. Vol. 51. № 3.
P. 206. doi 10.1134/S0020168515030140

Synthesis, Properties, and Pyrolysis of Organoalumoxanes Modified with Refractory Metals

G. I. Shcherbakova^a, A. S. Pokhorenko^a, N. S. Krivtsova^a, M. S. Varfolomeev^{a,b},
T. L. Apukhtina^a, A. I. Drachev^a, A. A. Ashmarin^c, and P. A. Storozhenko^a

^a State Research Institute for Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, Moscow, 105118 Russia

^b Moscow Aviation Institute (National Research University), Moscow, 125080 Russia

^c A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Moscow, 119334 Russia

*e-mail: galina7479@mail.ru

Received October 10, 2023; revised October 20, 2023; accepted October 20, 2023

Organoalumoxane oligomers modified with refractory metals (zirconium, hafnium or chromium) were synthesized. Their physico-chemical and fiber-forming properties were studied. Models of the group and elemental composition of oligomeric molecules of organoalumoxanes containing zirconium, hafnium or chromium were proposed. Based on the results of X-ray elemental microanalysis (SEM) and X-ray diffraction, it was found that pyrolysis of metal-containing organoalumoxanes at 1500°C in air results in the microcrystalline ceramic powders of corundum composition, modified with refractory metal oxides.

Keywords: organoalumoxanes, zirconium acetylacetonates, hafnium and chromium acetylacetonates, ceramic- and fiber-forming metal-containing organoalumoxanes, microcrystalline ceramic powders

ВОДНЫЕ СУБМИКРОННЫЕ ДИСПЕРСИИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КАК СМАЧИВАТЕЛИ И УСИЛИТЕЛИ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЛИСТЬЕВ КАРТОФЕЛЯ

© 2023 г. Н. М. Задымова^{1,*}, Ю. Д. Александров^{1,2}, Н. О. Калинина^{2,3},
М. Э. Тальянский², З. Н. Скворцова^{1,2}

¹ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1, Москва, 119991 Россия

² Институт биоорганической химии имени академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова
Российской академии наук, Москва, 117997 Россия

³ Институт физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского государственного университета
имени М. В. Ломоносова, Москва, 119991 Россия

*e-mail: nzadytova@gmail.com

Поступило в редакцию 5 сентября 2023 г.

После доработки 9 октября 2023 г.

Принято к печати 10 октября 2023 г.

Для водных растворов и субмикронных дисперсий неионогенных ПАВ (Tween 85, Brij L4 и Silwet L-77) получены кинетические тензиометрические зависимости и изотермы смачивания листьев картофеля сорта Прайм. Разработана методика определения скорости впитывания исследуемых жидкостей в листья картофеля. Скорость проникновения в лист увеличивается с ростом концентрации ПАВ. Возрастание проницаемости и эффективности смачивания наблюдается для следующего ряда: Tween 85 < Brij L4 < Silwet L-77. Полученные данные позволяют оценить перспективы применения исследованных водных дисперсий ПАВ в качестве платформ доставки целевых компонентов в листья растений картофеля для ингибирования размножения патогенов.

Ключевые слова: дисперсия ПАВ в воде, поверхностное натяжение, смачивание, растекание, усиление проницаемости, листья картофеля

DOI: 10.31857/S0044460X2311015X, **EDN:** PCXXBM

Картофель занимает четвертое место среди продовольственных культур в мире, однако относится к числу растений, наиболее поражаемых болезнями [1]. Инновационные методы защиты растений от различных патогенов [2, 3] требуют учета особенностей строения листа растения, что обеспечивается введением в композиции поверхностно-активных веществ (ПАВ), улучшающих смачивание и проницаемость [4, 5]. В связи с этим поиск перспективных таргетных ПАВ-адъювантов, несомненно, актуален с научной и практической точек зрения.

Эффективность проникновения вглубь листа наносимых на растения агрохимических препара-

тов регулируется целым рядом факторов, включающим как состав кутикулы и морфологию поверхности листа, так и химический состав жидкости, наносимой на поверхность. Все эти факторы определяют адгезию жидкости к листу, степень ее удерживания на поверхности и таким образом влияют на способность проникновения компонентов раствора через кутикулу [6–10]. Верхний эпикуткулярный слой представляет собой сложную смесь алифатических соединений (нормальных алканов, алкиловых эфиров, спиртов, жирных кислот, кетонов, альдегидов и т. п.). Обычно он разделен на две части: нижнюю, состоящую из слоя аморфного воска, и верхнюю, – из восковых кристалличе-

Таблица 1. Значения краевых углов смачивания (θ) листьев картофеля жидкостями с различным поверхностным натяжением (σ) при 22°C

Жидкость	θ , град	σ , мН/м
Этиленгликоль	74±1	46.1±0.2
Диметилсульфоксид	68±1	43.2±0.2
Пропиленкарбонат	64±1	41.5±0.2
Диоксан	48±1	35.1±0.2
Гексадекан	20±1	27.6±0.2

ских образований размерами порядка 1 мкм, что делает поверхность шероховатой. Гидрофобный восковой слой является барьером для проникновения водных сред, которые в большинстве случаев плохо смачивают поверхность листа. Как инструмент изучения смачиваемости листьев используют измерение контактных углов в точке на линии трехфазного контакта жидкость–газ–твердая поверхность [11]. Одним из важных факторов, определяющим удерживание жидкости на поверхности эпикуткулярного слоя листьев является его микрошероховатость [12]. На практике для повышения смачиваемости листьев и, как следствие, для повышения степени удерживания агрохимических препаратов на водной основе в процессе опрыскивания и проникновения в объем листа широко применяют ПАВ.

Для определения эффективности проникновения целевых компонентов в лист широко используются флуоресцентные и радиоактивные метки, а также катионы металлов, определяемые аналитическими методами [13–17]. Соответствующие методы позволяют оценить количество проникших в лист компонентов, а также их локализацию в объеме листа. Так, в работе [14] было показано, что проникновение в листья ячменя молекул пестицидов из водных растворов в значительной степени зависит от их липофильности, которая обеспечивает адсорбцию и внедрение в восковой эпикуткулярный слой. Исследование [15] позволило установить, что проникновение водных растворов мочевины, содержащей изотоп углерода, или растворов соли железа(III) в листья наблюдается исключительно в присутствии ПАВ. В настоящее время практически отсутствуют методы изучения кинетики проникновения жидкости в лист, что не-

обходимо для подбора эффективных усилителей проницаемости на основе ПАВ. Проникновение в листья водных растворов солей магния, изученное в работе [16], было достаточно эффективно только в том случае, если поверхность листьев была гидрофильна. Вместе с тем, следует иметь в виду, что использование флуоресцентных меток или гидратированных ионов металлов, обладающих значительно большим объемом, чем молекулы воды, может привести к искажению полученных результатов [17].

Потенциал немицеллообразующих неионогенных полиоксиэтилированных ПАВ с гидрофильно-липофильным балансом в диапазоне от 9 до 11 в качестве базисных компонентов агрохимических препаратов, способных служить смачивателями и усилителями проницаемости листьев растений, практически не изучен.

В задачи данной работы входило исследование свойств водных растворов и дисперсий ряда немицеллообразующих неионогенных ПАВ, определяющих способность смачивать листья картофеля и обеспечивать их проницаемость, что является необходимым условием эффективного действия препаратов различного назначения на водной основе в агрохимической практике.

Растворимость исследованных ПАВ в воде была определена (с точностью до ±2%) методом прецизионной турбидиметрии [18], для Tween 85, Brij L4 и Silwet L-77 она соответственно составила 0.010, 0.055 и 0.110 мМ. В области концентраций, превышающих растворимость, исследованные ПАВ легко диспергируются в водной среде с образованием стабильных дисперсий. Поскольку эти ПАВ при комнатной температуре представляют собой маслянистые жидкости, их дисперсии, по сути, являются эмульсиями (масло–вода), в которых ПАВ одновременно является и дисперсной фазой и стабилизатором [19, 20]. По данным дисперсионного анализа для Tween 85, Brij L4 и Silwet L-77 средние значения диаметров капель (с точностью ±3 нм) и индекс полидисперсности (IPD) соответственно составляют 401 нм (IPD = 0.291), 430 нм (IPD = 0.342) и 444 нм (IPD = 0.266).

Для оценки критического значения поверхностного натяжения (σ_{cr}), при котором жидкость начинает растекаться по поверхности листьев кар-

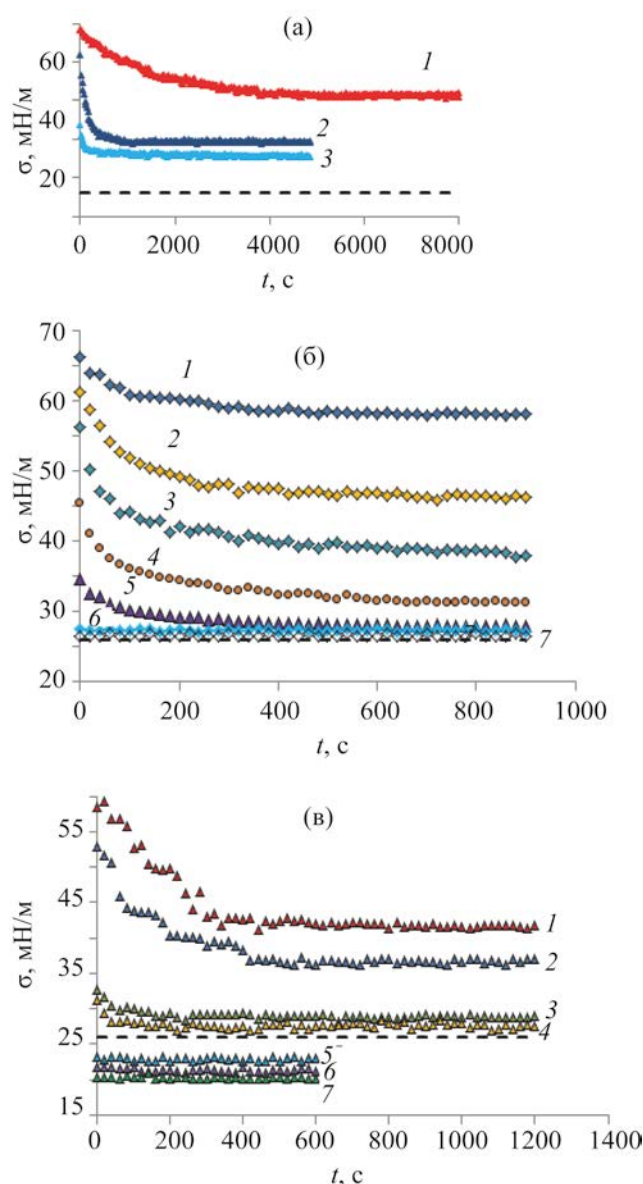


Рис. 1. Зависимости поверхностного натяжения от времени для водных растворов и дисперсий ПАВ различных концентраций: Tween 85 (а: 1 – 0.007, 2 – **0.266**, 3 – **0.550** мМ.), Brij L4 (б: 1 – 0.011, 2 – 0.025, 3 – 0.028, 4 – 0.055, 5 – **0.110**, 6 – **2.790**, 7 – **13.812** мМ.), Silwet L-77 (в: 1 – 0.014, 2 – 0.017, 3 – 0.033, 4 – 0.060, 5 – **0.113**, 6 – **0.133**, 7 – **0.307** мМ.). Для дисперсий ПАВ концентрация выделена полужирным шрифтом. Пунктир соответствует σ_{cr} для листьев картофеля.

тофеля, были измерены краевые углы смачивания (θ) листьев жидкостями с различным поверхностным натяжением (табл. 1). Данные таблицы соответствуют линейной зависимости $\cos\theta = -0.036\sigma +$

1.936, при экстраполяции которой к $\cos\theta \rightarrow 1$ (что соответствует $\theta \rightarrow 0$) определено $\sigma_{cr} = 26.0 \pm 0.4$ мН/м.

Растекание водного раствора ПАВ или его дисперсии по поверхности листьев картофеля будет наблюдаться при условии, что динамическое поверхностное натяжение жидкости меньше 26 мН/м. Растекание жидкости по твердой поверхности происходит при условии [21]:

$$\sigma_{SG} > \sigma_{SL} + \sigma_{LG}, \quad (1)$$

где σ_{SG} и σ_{SL} – удельная межфазная энергия на границах раздела твердая поверхность–газ и твердая поверхность–жидкость соответственно; σ_{LG} – поверхностное натяжение жидкости. Поскольку σ_{cr} соответствует значению поверхностного натяжения жидкости, при котором начинается растекание, то условие (1) для листьев картофеля может быть записано следующим образом:

$$\sigma_{SG}^I > \sigma_{SL}^I + 26, \quad (2)$$

где $\sigma_{SG}^I = \text{const}$ для исследуемых листьев картофеля.

Из неравенства (2) следует, что чем меньше межфазная энергия на поверхности листа с водным раствором или дисперсией ПАВ (σ_{SL}^I), тем выше вероятность растекания.

Для растворов и дисперсий ПАВ различных концентраций были получены кинетические зависимости поверхностного натяжения на границе с воздухом (рис. 1а–в). Обнаружено, что время (t_{eq}), необходимое для установления неизменных (равновесных) значений σ , уменьшается с ростом концентрации ПАВ (табл. 2). Из табл. 2 следует, что в порядке уменьшения значений t_{eq} исследованные ПАВ можно расположить в ряд: Tween

Таблица 2. Значения времени (t_{eq}), за которое для водных растворов и дисперсий ПАВ достигаются равновесные значения поверхностного натяжения

ПАВ	t_{eq}	
	для растворов	для дисперсий
Tween 85	90–20 мин	13–10 мин
Brij L4	10–6 мин	5 мин–несколько секунд
Silwet L-77	10–3 мин	несколько секунд

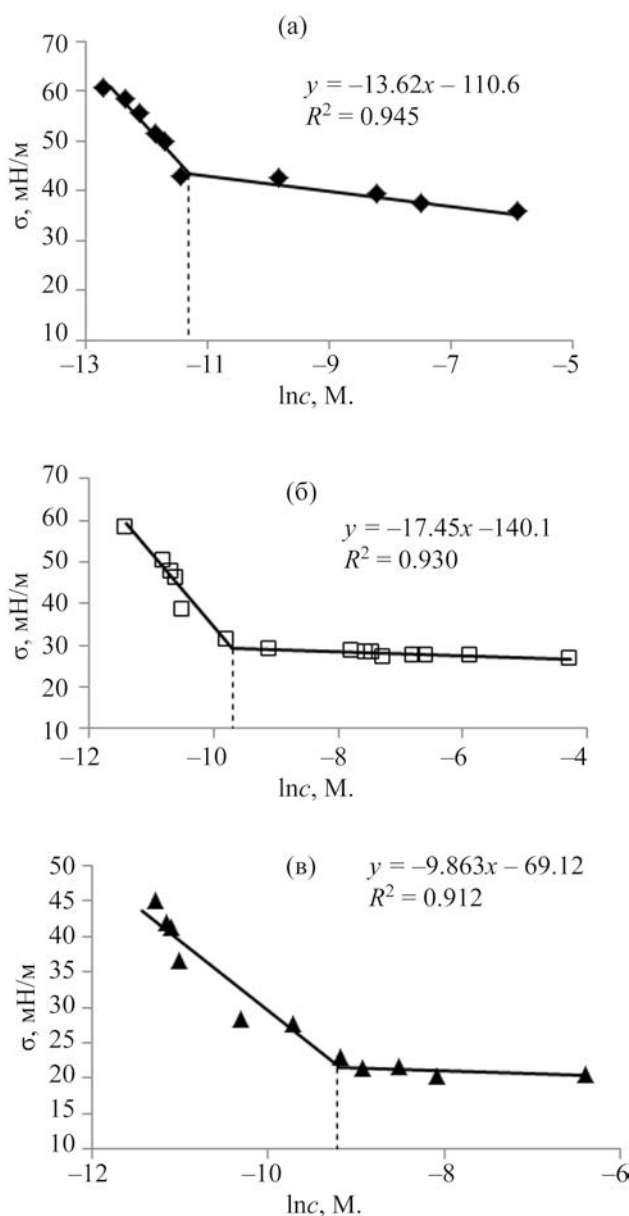


Рис. 2. Изотермы поверхностного натяжения для водных растворов и дисперсий Tween 85 (а), Brij L4 (б) и Silwet L-77 (в) при 22°C.

85 > Brij L4 > Silwet L-77. Оказалось, что чем меньше растворимость ПАВ в воде, тем больше времени необходимо для достижения равновесных значений σ . При этом для дисперсий Brij L4 и Silwet L-77 адсорбционное равновесие устанавливается практически мгновенно ($t_{\text{eq}} \sim$ несколько секунд), что, несомненно, важно для эффективного действия в качестве смачивателей.

Из рис. 1а следует, что для Tween 85 значения поверхностного натяжения заметно превышают $\sigma_{\text{сг}}$ (пунктир), что исключает возможность растекания водных растворов и дисперсий данного ПАВ по поверхности листьев картофеля. Для водных дисперсий Brij L4 (рис. 1б) практически мгновенно достигаются значения σ , лишь незначительно ($\sim$ на 1 мН/м) превышающие $\sigma_{\text{сг}}$, что позволяет оценивать дисперсии Brij L4 как эффективные смачиватели листьев картофеля, по свойствам приближающиеся к растекателям. Для водных дисперсий Silwet L-77 практически мгновенно достигаются значения поверхностного натяжения, заметно меньшие $\sigma_{\text{сг}}$ (рис. 1в), что позволяет прогнозировать растекание по поверхности листьев картофеля. Данный прогноз подтверждается применением Silwet L-77 при агротехнической обработке листьев растений, поскольку его водные дисперсии являются эффективными смачивателями гидрофобных поверхностей и легко по ним растекаются [22, 23].

Можно ожидать, что для любой гидрофобной твердой поверхности сопоставление кинетических тензиометрических данных со значением $\sigma_{\text{сг}}$ позволит прогнозировать способность водных растворов и дисперсий ПАВ к растеканию по данной поверхности.

На основе кинетических зависимостей поверхностного натяжения для исследованных ПАВ получены равновесные изотермы $\sigma(lnc)$, представленные на рис. 2. Изломы на изотермах, после которых наблюдаются практически неизменные значения σ , соответствуют растворимости ПАВ в воде. Полученные значения растворимости с точностью до $\pm 10\%$ совпадают с данными турбидиметрии. Для каждого ПАВ первый участок изотермы $\sigma(lnc)$ хорошо описывается линейным уравнением (рис. 2), что позволяет рассчитать значение производной $d\sigma/dlnc$. Согласно уравнению Гиббса (3), постоянство производной означает, что адсорбция ПАВ на границе раздела раствор–воздух достигла своего предельного значения (Γ_{max}) и сформирован предельно заполненный монослой молекул ПАВ. Для растворов Tween 85, Brij L4 и Silwet L-77 значения Γ_{max} составили 5.5×10^{-6} , 7.1×10^{-6} и 4.0×10^{-6} моль/м² соответственно, а площадь поперечного сечения молекул ПАВ [$s_0 = 1/(\Gamma_{\text{max}} \cdot N_A)$, где N_A – число Авогадро] оказалась равной 0.30, 0.23 и 0.41 нм² соответственно.

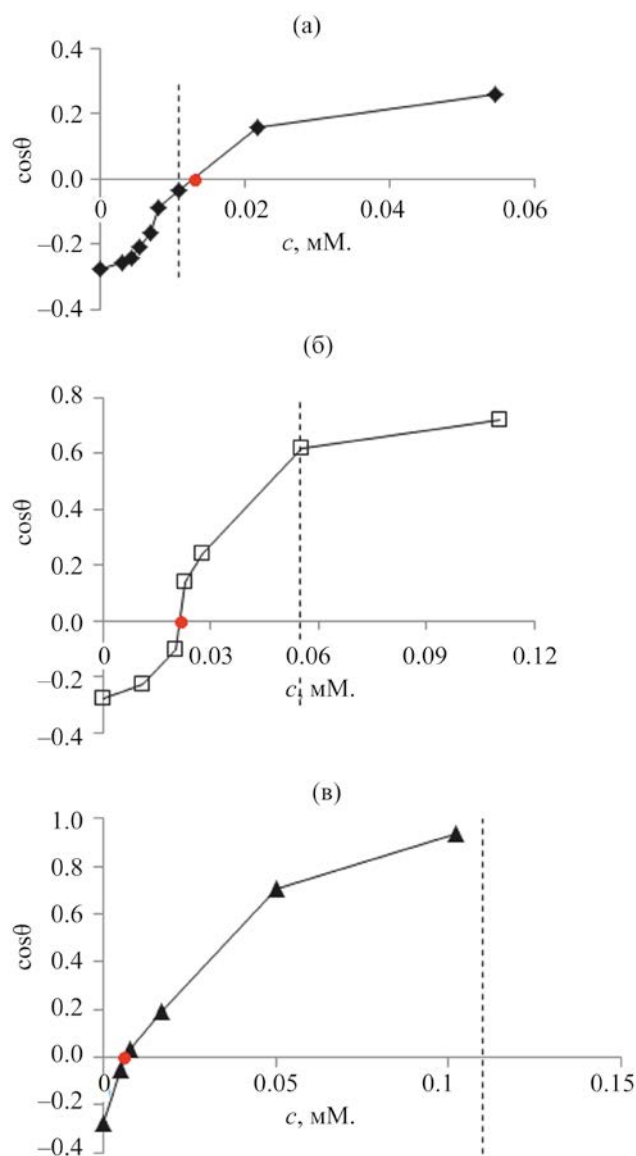


Рис. 3. Изотермы смачивания листьев картофеля водными растворами и дисперсиями Tween 85 (а) и Brj L4 (б), а также растворами Silwet L-77 (в) при 22°C. Растворимость ПАВ в воде обозначена пунктирной линией, а точка инверсии смачивания – символом •.

$$\Gamma = -\frac{1}{RT} \frac{d\sigma}{d \ln c}, \quad (3)$$

где Γ – адсорбция ПАВ, R – газовая постоянная, T – температура, К.

Экспериментальные изотермы смачивания листьев картофеля водными растворами и дисперсиями исследованных ПАВ приведены на рис. 3 и 4.

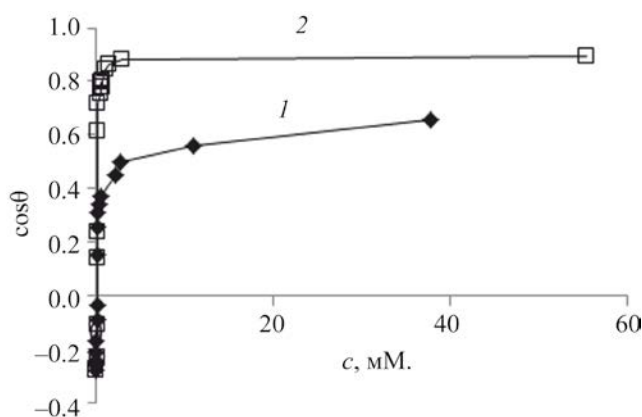


Рис. 4. Изотермы смачивания листьев картофеля водными растворами и дисперсиями Tween 85 (1) и Brj L4 (2) для широкой области концентраций при 22°C.

Учитывая морфологию поверхности листа, данные анализировали на основе уравнения Юнга для шероховатой поверхности, известного как уравнение Венцеля [21]:

$$\cos\theta = r(\sigma_{SG} - \sigma_{SL})/\sigma_{LG}, \quad (4)$$

где r – коэффициент шероховатости, который всегда больше 1.

Очевидно, что σ_{SG}^1 имеет определенное неизменное значение для данного сорта картофеля. Исходная поверхность листьев является гидрофобной и не смачивается водой ($\theta > 90^\circ$ и $\cos\theta < 0$). Переход от несмачивания водой (гидрофобность) к смачиванию (гидрофильность) соответствует инверсии смачивания ($\theta = 90^\circ$ и $\cos\theta = 0$). Из уравнения (4) следует, что гидрофилизация поверхности листьев (при которой $\theta < 90^\circ$ и $\cos\theta > 0$) может наблюдаться только при уменьшении удельной межфазной энергии σ_{SL}^1 вследствие адсорбции ПАВ. При этом уменьшение поверхностного натяжения на границе раздела жидкость/воздух σ_{LG} влияет лишь на величину $\cos\theta$, но не на его знак.

Водные растворы Tween 85 не смачивают листья картофеля, гидрофилизация наблюдается только для дисперсий (рис. 3а). Можно предположить, что поскольку растворимость Tween 85 в воде очень мала ($S = 0.010$ мМ.), концентрация молекул ПАВ в растворе оказывается недостаточной для формирования на поверхности листьев модифицирующего адсорбционного слоя. Для Brj L4,

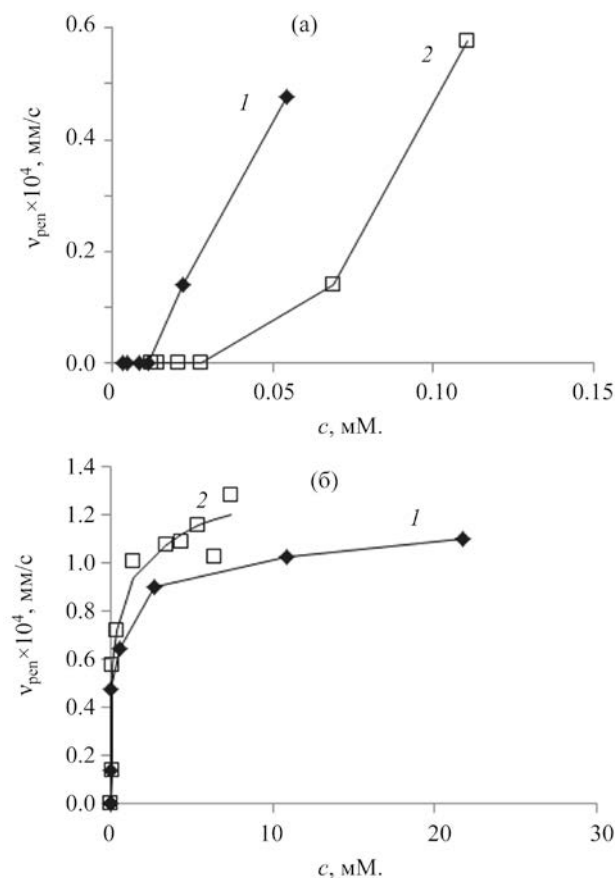


Рис. 5. Концентрационные зависимости скорости проникновения (впитывания) водных растворов и дисперсий Tween 85 (1) и Brij L4 (2) в листья картофеля: для низких концентраций ПАВ (а) и для широкого диапазона концентраций (б).

который лучше растворим в воде ($S = 0.055$ мМ.), уже для более концентрированных растворов наблюдается инверсия смачивания, однако более эффективными смачивателями являются дисперсии Brij L4 (рис. 3б). Растворы наиболее растворимого в воде Silwet L-77 ($S = 0.011$ мМ.) являются наиболее эффективными смачивателями листьев картофеля (рис. 3в), а его дисперсии растекаются. По возрастанию смачивающей способности, обусловленной формированием модифицирующих слоев на поверхности листьев, исследованные ПАВ можно расположить в следующий ряд: Tween 85 < Brij L4 < Silwet L-77. Весьма вероятно, что для дисперсий (эмульсий) субмикронные капли ПАВ, оказавшиеся на поверхности листьев картофеля, трансформируются в модифицирующие слои ламеллярного строения [23].

С помощью разработанной в данной работе методики показано, что скорость уменьшения объема каплей воды на листьях картофеля $(-dV/dt)^1$ в пределах ошибок опыта совпадает со скоростью убыли объема каплей воды на непроницаемой поверхности PET $(-dV/dt)^{\text{PET}}$, которая полностью определяется испарением. Это означает, что вода не проникает в листья картофеля. Отсутствие гигроскопичности в данном случае обусловлено наличием гидрофобного воскового слоя на поверхности листьев.

Следует отметить, что разработанная методика определения скорости впитывания (проникновения, v_{pen}) исследуемых жидкостей в листья картофеля не применима в случае растекания. В этой связи она подходит только для растворов Silwet L-77, но не для его дисперсий, которые растекаются по листьям картофеля (рис. 3в).

Полученные с помощью данной методики результаты для водных растворов и дисперсий Tween 85 и Brij L4 приведены на рис. 5а, б. При сопоставлении рис. 3а, б и 5а установлено, что если водный раствор ПАВ не смачивает лист картофеля (что наблюдается для всех исследованных растворов Tween 85 и наиболее разбавленных растворов Brij L4), то впитывание отсутствует ($v_{\text{pen}} = 0$). Важно отметить, что для двух наиболее концентрированных растворов Brij L4, для которых наблюдается незначительная гидрофилизация листьев картофеля ($\theta < 76^\circ$ и $\cos\theta < 0.24$, рис. 3б), впитывание также отсутствует (рис. 5а). Эти результаты позволяют предположить, что смачивание поверхности вследствие формирования адсорбционного слоя ПАВ является необходимым, но недостаточным условием для проникновения жидкости в лист; важно, чтобы происходило модифицирующее воздействие ПАВ на структуру воскового слоя. Для дисперсий Tween 85 и Brij L4 наблюдается возрастание скорости впитывания в лист с ростом концентрации ПАВ (рис. 5б). Вероятно, водные дисперсии Tween 85 и Brij L4 не только эффективно гидрофилизуют листья за счет формирования полислоев ПАВ ламеллярного строения, но и активно разрушают защитный восковой слой, сольбилизируя его компоненты.

Диапазоны концентраций исследуемых ПАВ различаются, поэтому для сопоставления скоростей пропитки листьев картофеля растворами

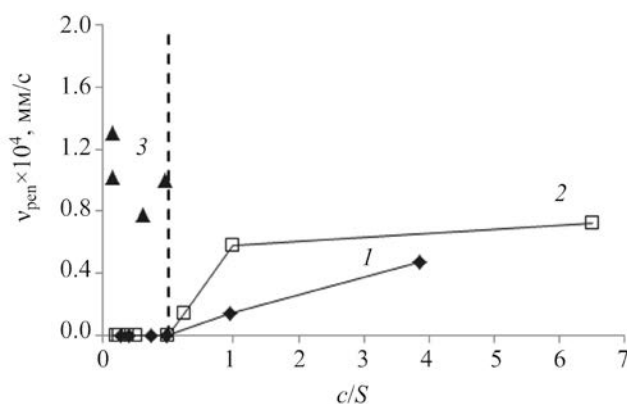


Рис. 6. Скорость проникновения (впитывания) в листья картофеля водных растворов и дисперсий Tween 85 (1) и Brij L4 (2), водных растворов Silwet L-77 (3) в зависимости от отношения концентрации ПАВ и его растворимости в воде. Пунктир соответствует растворимости ПАВ в воде ($c/S = 1$).

Silwet L-77 и дисперсиями Tween 85 и Brij L4 проанализированы зависимости v_{pen} от отношения концентрации ПАВ к его растворимости в воде (рис. 6). Показано, что эффективность пропитки возрастает в ряду: Tween 85 < Brij L4 < Silwet L-77.

Несмотря на то, что Silwet L-77 – лучший среди исследованных ПАВ, его дисперсии в воде по рекомендации производителя следует использовать в течение 36 ч [22]. Вместе с тем, дисперсные системы, пригодные для доставки компонентов, ингибирующих патогены (в частности, вирусы), вызывающие заболевания картофеля, должны сохранять стабильность в течение длительного времени. Поэтому водные дисперсии Brij L4, которые по целевым свойствам лишь незначительно уступают Silwet L-77, но характеризуются стабильностью в течение длительного времени (несколько месяцев), могут оказаться перспективными в качестве платформ доставки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследованы немицеллообразующие в водной среде ПАВ: Tween 85 [полиоксиэтилен (20) сорбитан триолеат] с $M \sim 1836$ г/моль и плотностью 1028 кг/моль (25°C), Brij L4 [полиоксиэтилен (4) лауриловый эфир] с $M \sim 362$ г/моль и плотностью 950 кг/моль (25°C), Silwet L-77 [(3-8-метокси-октоокси)пропилметилбис(триметилсилилокси)силан] с $M \sim 600$ г/моль и плотностью 1007 кг/м³

(25°C). Tween 85 и Brij L4 (Ч, Sigma-Aldrich) и Silwet L-77 ($\geq 99\%$, Momentive Performance Materials Rus) использовали без дополнительной очистки. Для приготовления растворов и дисперсий ПАВ применяли дистиллированную воду с удельной электропроводностью 1.5 мкСм/см (22°C).

В работе использовали листья растений картофеля *Solanum tuberosum* L. сорта Прайм. Растения картофеля выращивали на базе ООО «Дока-Генные Технологии» (Рогачево, Россия). Растения получали путем микроклонального размножения *in vitro*, адаптировали к почвенным условиям, выращивали в климатических камерах при 16-часовом световом дне и температуре 22°C. В экспериментах использовали листья растений различного возраста: через 2–3 недели, через 1 или 2 месяца после высаживания в грунт.

Растворимость исследованных ПАВ в воде определяли с помощью прецизионной турбидиметрии [18]. Измерения оптической плотности проводили в диапазоне длин волн 200–800 нм с помощью однолучевого спектрофотометра Agilent 8453 (USA). Спектры получали относительно воды. Использовались кварцевые кюветы с толщиной рабочей части 1 см. Точность определения оптической плотности составляла $\pm 1 \times 10^{-4}$.

Дисперсионный анализ водных дисперсий ПАВ проводили методом динамического рассеяния света на высокоскоростном анализаторе Zetatrac™ NPA152 (Microtrac Inc., Nikkiso), использующем запатентованные алгоритмы обработки спектра мощности доплеровских сдвигов при броуновском движении частиц. Диапазон измерения размеров частиц составляет от 0.8 нм до 6.5 мкм. В качестве источника когерентного монохроматического излучения используется лазерный диод с длиной волны 780 нм. Управление анализатором и обработка результатов производится с помощью программного обеспечения Microtrac FLEX. Измерения проводили без предварительного разбавления образцов. В качестве образца сравнения использовали воду. Опыты повторяли не менее трех раз. Получали дифференциальные кривые распределения по размерам $W_i(d_i)$, характеризующие объемную долю (или об%) частиц каждого диаметра, определяли средний диаметр частиц и индекс полидисперсности.

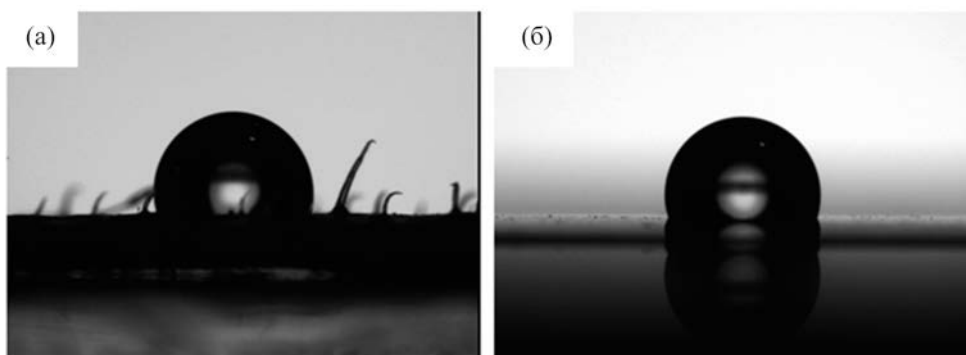


Рис. 7. Капля воды на поверхности листа картофеля (а) и PET (б).

Смачивание, поверхностное натяжение и скорость впитывания в листья исследовали с помощью оптической системы контурного анализа OCA 15EC (Data Physics Instruments GmbH) с программным обеспечением SCA20.

При измерении контактных углов смачивания применяли режим «сидящая капля». Точность измерения θ составляет $\pm 1^\circ$. При подготовке образцов полоску листа картофеля размером 50×15 мм вырезали на расстоянии 3–4 мм от центральной жилки и приклеивали ее с помощью двухстороннего скотча к предметному стеклу. Исследовалась всегда только верхняя поверхность листа. В случае пленки полиэтилентерефталата (PET) измерения проводили на силиконизированной стороне. Плоскую полоску полимерной пленки помещали непосредственно на предметный столик. Каплю объемом 5 мкл наносили на исследуемый образец с помощью дозирующего шприца. Для каждой исследуемой жидкости контактный угол измеряли 5 раз и вычисляли среднее значение θ .

Динамическое поверхностное натяжение водных растворов и дисперсий ПАВ измеряли в режиме «висящая капля». В кварцевую кювету толщиной 1 см и объемом 3 мл заранее помещали 0.8 мл испытуемой жидкости и закрывали сверху пленкой парафила. После установления влажности, соответствующей насыщенному пару, начинали измерения. Каплю объемом 5 мкл формировали на плоском торцевом кончике металлической иглы. Значения поверхностного натяжения автоматически фиксировали каждые 20 с в течение длительного времени (до нескольких часов).

Точность измерений σ составляла ± 0.05 мН/м. На основе кинетических зависимостей $\sigma(t)$ получали равновесные значения поверхностного натяжения.

При разработке экспериментального подхода к определению скорости впитывания жидкостей в листья картофеля в качестве модельной полимерной гидрофобной подложки нами был выбран полиэтилентерефталат (PET, марки Loraltech 7300A), который в трансдермальных пластырях служит удаляемой перед применением защитной пленкой [24]. Выбор PET Loraltech 7300A обусловлен его негигроскопичностью, непроницаемостью для компонентов исследованных систем, совпадением краевого угла воды на силиконизированной стороне PET и угла на листьях картофеля ($\theta = 106 \pm 3^\circ$, рис. 7). Методика основана на сопоставлении уменьшения во времени объемов капель исследуемой жидкости, нанесенных на лист картофеля и на PET. Опыты проводили в режиме «лежащей капли», позволяющем через определенные промежутки времени измерять объем капли (V), площадь ее поверхности, граничащей с воздухом (S_{LG}), и диаметр основания капли (d_{SL}), необходимый для расчета площади контакта капли жидкости с подложкой ($S_{SL} = \pi d_{SL}^2/4$). Изначально на подложку (лист или PET) наносили примерно 5 мкл исследуемой жидкости, параметры капли регистрировали через каждые 20 с в течение 10–15 мин.

Экспериментально показано, что во всех случаях зависимости $V(t)$ были линейными ($dV/dt = \text{const} < 0$, см. рис. 8), а значения S_{LG} и S_{SL} с точностью ± 4 –8 и $\pm 1\%$ соответственно оставались неизменными в течение измерений. Оценку ско-

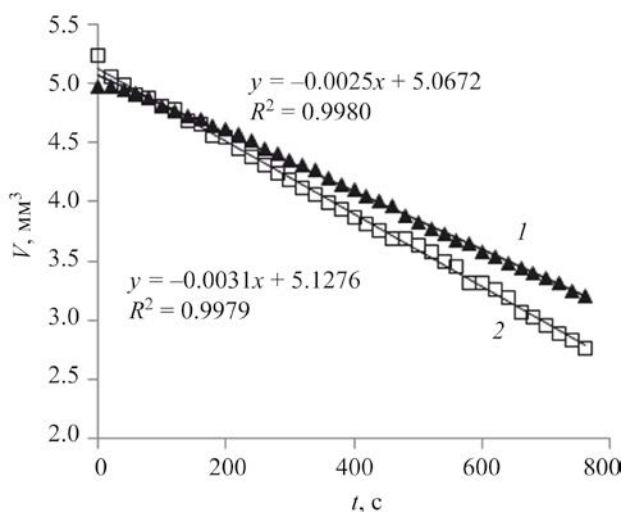


Рис. 8. Кинетика уменьшения объема капли водной дисперсии Brij L4 (c 0.110 мМ.) на PET (1) и листе картофеля (2).

рости проникновения (впитывания) жидкости в лист проводили с учетом этих экспериментальных закономерностей, а также следующих допущений:

(1) для листа картофеля скорость уменьшения объема капли $(-dV/dt)^l$ может быть обусловлена испарением жидкости с площади S_{LG}^l , а также проникновением жидкости в лист, что зависит от площади контакта капли с поверхностью листа (S_{SL}^l):

$$-\left(\frac{dV}{dt}\right)^l = -\left(\frac{dV}{dt}\right)_{ev}^l + \left(-\frac{dV}{dt}\right)_{pen}^l, \quad (5)$$

где $(-dV/dt)_{ev}^l$ и $(-dV/dt)_{pen}^l$ – вклады испарения и впитывания соответственно в экспериментально определяемую скорость уменьшения объема капли (в $\text{мм}^3/\text{с}$);

Таблица 3. Расчет скорости впитывания водной дисперсии Brij L4 (c 0.110 мМ.) в лист картофеля по уравнению (8) и данным рис. 8

Параметр	Полиэтилентерефталат	Лист картофеля
$(-dV/dt)$, $\text{мм}^3/\text{с}$	2.5×10^{-3}	3.1×10^{-3}
S_{LG} , мм^2	12.03 ± 0.48	11.65 ± 0.50
S_{SL} , мм^2	-	9.78 ± 0.15
v_{pen} , $\text{мм}/\text{с}$	0	5.94×10^{-5}

(2) для PET (непроницаемого для жидкости) измеряемая скорость уменьшения объема капли $(-dV/dt)^{PET}$ определяется исключительно скоростью убыли объема из-за испарения $(-dV/dt)_{ev}^{PET}$:

$$\left(-\frac{dV}{dt}\right)^{PET} = \left(-\frac{dV}{dt}\right)_{ev}^{PET}, \quad (6)$$

(3) поскольку испарение зависит от площади поверхности капли, граничащей с воздухом (S_{LG}), скорость уменьшения объема капли на листе за счет испарения ($\text{мм}^3/\text{с}$) может быть вычислена с учетом уравнения (6) на основе данных для капли на PET:

$$\left(-\frac{dV}{dt}\right)_{ev}^l = \left(-\frac{dV}{dt}\right)^{PET} \left(\frac{S_{LG}^l}{S_{LG}^{PET}}\right); \quad (7)$$

(4) скорость проникновения (впитывания) жидкости в лист (v_{pen} , $\text{мм}/\text{с}$, в расчете на $1 \text{ мм}^2 S_{SL}^l$) с учетом уравнений (5) и (7) может быть вычислена так:

$$v_{pen} = \frac{\left(-\frac{dV}{dt}\right)_{pen}^l}{S_{SL}^l} = \frac{\left[\left(-\frac{dV}{dt}\right)^l - \left(-\frac{dV}{dt}\right)^{PET} \left(\frac{S_{LG}^l}{S_{LG}^{PET}}\right)\right]}{S_{SL}^l}. \quad (8)$$

Все параметры, входящие в уравнение (8), известны из экспериментальных данных. Таблица 3 в качестве примера демонстрирует результаты расчета скорости проникновения водной дисперсии Brij L4 (c 0.110 мМ.) в лист картофеля по данным, приведенным на рис. 8. В каждом случае измерения параметров капель во времени проводили от 3 до 5 раз и вычисляли средние значения v_{pen} . Исследования проводили при комнатной температуре ($23 \pm 2^\circ\text{C}$).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Задымова Наталья Михайловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2603-8261>

Александров Юрий Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4017-7124>

Калинина Наталья Олеговна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9574-6993>

Тальянский Михаил Эдуардович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6499-6439>

Скворцова Зоя Николаевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5773-1475>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-74-30003).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатов А.Н., Панычева Ю.С., Воронина М.В., Васильев Д.М., Джалилов Ф.С. // Картофель и овощи. 2019. Т. 9. С. 8. doi 10.25630/PAV.2019.57.62.003
2. Cillo F., Palukaitis P. // Adv. Virus Res. 2014. Vol. 90. P. 35. doi 10.1016/B978-0-12-801246-8.00002-0
3. Morozov S.Y., Solovyev A.G., Kalinina N.O., Taliansky M.E. // Acta Nat. 2019. Vol. 11. P. 13. doi 10.32607/20758251-2019-11-4-13-21
4. Zhu F., Cao Ch., Cao L., Li F., Du F., Huang Q. // Molecules. 2019. Vol. 24. P. 2094. doi 10.3390/molecules24112094
5. He Y., Xiao S., Wu J., Fang H. // Applied Sciences. 2019. Vol. 9. P. 593. doi:10.3390/app9030593
6. Taylor P. // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2011. Vol. 16. P. 326. doi 10.1016/j.cocis.2010.12.003
7. Massinon M., Lebeau F. // Biotechnol. Agron. Soc. Environ. 2013. Vol. 17. N 3. P. 494.
8. Puente D.W., Baur P. // Pest Manag Sci. 2011. Vol. 67. N 7. P. 798. doi 10.1002/ps.2116
9. Holloway P.J. // Pestic. Sci. 1970. Vol. 1. N 4. P. 156. doi 10.1002/ps.2780010411
10. Fernández V., Gil-Pelegrín E., Eichert T. // Plant J. 2021. Vol. 105. N 4. P. 870. doi 10.1111/tpj.15090
11. Gaskin R.E., Steele K.D., Forster W.A. // New Zealand Plant Protection. 2005. Vol. 58. P. 179. doi 10.30843/nzpp.2005.58.4244
12. De Ruiter H., Uffing A.J.M., Meinen E., Prins A. // Weed Sci. 1990. Vol. 38. N 6. P. 567. doi 10.1017/s004317450005150x
13. Price C.E., Anderson N.H. // Pestic. Sci. 1985. Vol. 16. P. 369. doi 10.1002/ps.2780160411
14. Schreiber L., Schönherr J. // Pestic. Sci. 1992. Vol. 36. P. 213. doi 10.1002/ps.2780360307
15. Dybing C.D., Currier H.B. // Plant Physiol. 1961. Vol. 36. N 2. P. 169. doi 10.1104/pp.36.2.169
16. Barlas N.T., Bahamonde H.A., Pimentel C., Domínguez-Huidobro P., Pina C.M., Fernández V. // Plants J. 2023. Vol. 12. N 12. P. 2357. doi 10.3390/plants12122357
17. Schreel J.D., Leroux O., Goossens W., Brodersen C., Rubinstein A., Steppe K. // Plant. 2020. Vol. 103. N 2. P. 769. <https://doi.org/10.1111/tpj.14770>
18. Задымова Н.М., Кармашева Н.В., Потешнова М.В., Цикурина Н.Н. // Коллоид. ж. 2002. Т. 64. № 4. С. 449; Zadyмова N.M., Karmasheva N.V., Poteschnova M.V., Tsikurina N.N. // Colloid J. 2002. Vol. 64. N 11. P. 400. doi 10.1023/A:1016803616982
19. Задымова Н.М., Курулёнок В.В. // Коллоид. ж. 2022. Т. 84. № 1. С. 23; Zadyмова N.M., Kurulenko V.V. // Colloid J. 2022. Vol. 84. N 1. P. 20. doi 10.1134/S1061933X22010148
20. Задымова Н.М., Малашихина А.А. // Коллоид. ж. 2023. Т. 85. № 3. С. 296; Zadyмова N.M., Malashihi-na A.A. // Colloid J. 2023. V. 85. N 3. P. 366. doi 10.1134/S1061933X23600173
21. Berg J.C. An Introduction to Interfaces and Colloids: The Bridge to Nanoscience. New Jersey: World Scientific, 2009. P. 251, 223. doi 10.1142/7579
22. Silwet™ L-77 Silicone Surfactant/Technical Data Sheet. <https://www.momentive.com/docs/default-source/tds/silwet/silwet-l-77-tds.pdf>
23. Sankaran A., Karakashev S.I., Sett S., Grozev N., Yarin A.L. // Adv. Colloid Interface Sci. 2019. Vol. 263. P. 1. doi 10.1016/j.cis.2018.10.006
24. Zadyмова N.M., Poteschnova M.V. // Colloid Polym. Sci. 2019. Vol. 297. P. 453. doi 10.1007/s00396-018-4447-z

Aqueous Submicron Dispersions of Surfactants as Wetting Agents and Permeability Enhancers of Potato Leaves

N. M. Zadymova^{a,*}, Yu. D. Aleksandrov^{a,b}, N. O. Kalinina^{b,c},
M. E. Taliansky^b, and Z. N. Skvortsova^{a,b}

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

^b *Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 117997 Russia*

^c *Belozersky Institute of Physico–Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia*

**e-mail: nzadymova@gmail.com*

Received September 5, 2023; revised October 9, 2023; accepted October 10, 2023

For aqueous solutions and submicron dispersions of non–micelle–forming surfactants (Tween 85, Brij L4, and Silwet L-77) kinetic tensiometric dependences and isotherms of wetting of leaves of the Prime potato variety were obtained. A technique has been developed for determining the rate of penetration of the studied liquids into potato leaves. The rate of penetration rises with increasing surfactant concentration. An increase in permeability and wetting efficiency is observed as following: Tween 85 < Brij L4 < Silwet L-77. The data obtained make it possible to evaluate the prospects for using the studied aqueous surfactant dispersions as platforms for the delivery of biologically active components into the leaves of potato plants to inhibit the proliferation of pathogens.

Keywords: surfactant dispersion in water, surface tension, wetting, spreading, permeability enhancement, potato leaves

КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ ОЦЕНОК КАЧЕСТВА КРАСНЫХ И БЕЛЫХ ВИН ПО ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ С ПОМОЩЬЮ ПЛАТФОРМЫ STATISTICA

© 2023 г. Н. В. Бондарев^{1,*}

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы 4, Харьков, 61022 Украина

*e-mail: n_bondarev@ukr.net

Поступило в редакцию 15 августа 2023 г.

После доработки 15 августа 2023 г.

Принято к печати 16 августа 2023 г.

С помощью компьютерного анализа выполнена кластеризация органолептических оценок по десяти-балльной шкале экспертов по вину и экспериментальных физико-химических показателей красных (1599 образцов) и белых (4898 образцов) вин португальских производителей. Методами агломеративной и итеративной (алгоритм *k*-средних) кластеризации выявлено группирование сходных образцов вин в три, четыре и шесть кластеров в зависимости от евклидова расстояния объединения. Установлена количественная наполняемость кластеров образцами плохих (оценки 3 и 4), нормальных (оценки 5 и 6) и хороших (оценки 7, 8, 9) вин. Выполнены нейросетевой (MLP) и дискриминантный (DA) анализ; задействованы алгоритмы деревьев классификации (СТ), машины опорных векторов (SVM), наивной баесовской классификации (NBC) и ближайших соседей (kNN). Лучшую производительность продемонстрировали нейросетевые модели. Обучены многослойные персептроны-классификаторы: для красных вин – MLP 11-7-3, MLP 11-13-4, MLP 11-14-6; для белых вин – MLP 11-9-3, MLP 11-5-4, MLP 11-9-6. Выявлены свойства вин, вклад которых в разделяющую мощь классификаторов является определяющим. Приведены диапазоны изменения физико-химических показателей в трех кластерах красных и белых вин для плохих, нормальных и хороших вин.

Ключевые слова: вино, качество, кластеризация, классификация, прогнозирование, STATISTICA

DOI: 10.31857/S0044460X23110161, **EDN:** PCZYWD

Качество вина, как и любого пищевого продукта, влияет на здоровье человека. Поэтому проблемы качества винодельческой продукции постоянно находятся в поле зрения представителей различных областей знания. В вине обнаружено более 350 химических веществ [1]. В этой связи уместно привести изречение Парацельса (1493–1541) – швейцарского врача, алхимика, философа, естествоиспытателя, натурфилософа эпохи Возрождения: «Все есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным»

(«Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift, allein die Dosis macht dass ein Ding kein Gift ist» [2]).

Выявление главных факторов качества вина часто проводится на основе органолептических оценок экспертов по вину и физико-химических лабораторных тестов. Способам и методам установления взаимосвязи субъективных винных предпочтений экспертов и объективных физико-химических показателей вина посвящены работы носителей универсальных компетенций [3–22].

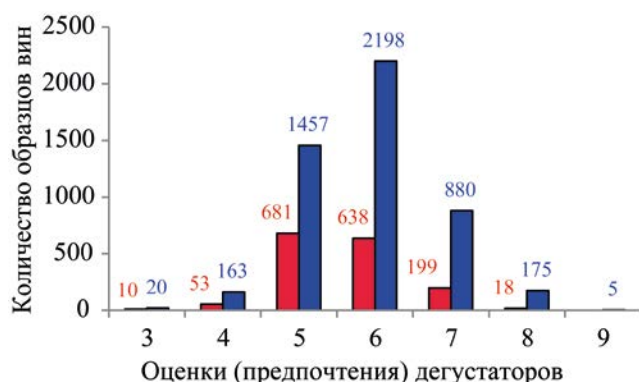


Рис. 1. Диаграмма распределения количества образцов красных и белых (столбцы окрашены в синий цвет) вин по оценкам (предпочтениям) экспертов.

Цель данной работы заключается в кластеризации органолептических предпочтений экспертов по вину на основе физико-химических показателей образцов вин на платформе STATISTICA. Экспериментальные данные о качестве вина взяты из общедоступного для исследовательских целей репозитория машинного обучения Калифорнийского университета в Ирвине (UCI) [23]. Два набора данных содержат 1599 образцов красного и 4898 образцов белого вина с 11 физико-химическими показателями для каждого образца. Вина (Vinho Verde) были приготовлены португальскими производителями из винограда, собраного с мая 2004 г. по февраль 2007 г. в северо-западном регионе Минью (Minho) Португалии. Входные данные – это объективные тесты, выходные – сенсорные оценки, выставленные по десятибалльной шкале экспертами по вину. Физико-химические лабораторные показатели вин включают фиксированную кислотность (FA), летучую кислотность (VA), лимонную кислоту (CA), остаточный сахар (RS), хлориды (Cl), свободный диоксид серы (FDS), общий диоксид серы (TDS), плотность (D), pH, сульфаты (SU) и спирт (Al). Информация о сортах винограда, марке вина и т. п. не приведена. Классы вин упорядочены, но не сбалансированы – нормальных вин гораздо больше, чем отличных и плохих [7] (рис. 1).

Принимая во внимание крайнюю неравномерность распределения образцов вин по оценкам

экспертов (рис. 1), в работе предлагается такая градация качества вин: 3, 4 – плохое вино; 5, 6 – нормальное вино, 7–9 – хорошее вино на основе 10-балльной шкалы (3–9), приведенной в работах [7, 23]. Следует отметить, что градация может быть и иной, вплоть до исключения из компьютерного анализа малочисленных образцов вин с низкими и высокими оценками [22]. Это зависит от того, какие цели определены исследователем-руководителем своим последователям в рамках использования общедоступных данных для машинного обучения методами бурно развивающихся современных информационных технологий.

Описание физико-химических показателей вин [1]. Кислотность – один из основных показателей химического состава и вкусовых признаков вина. В виноделии различают три вида кислотности: фиксированную (FA) или титруемую, летучую (VA) и активную (pH – водородный показатель). Основными фиксированными кислотами, содержащимися в вине, являются винная, яблочная, янтарная, лимонная кислоты. Как правило, фиксированная кислотность пересчитывается на показатель кислотности винной кислоты, так как именно она, наряду с яблочной кислотой, является наиболее значимой в вине. Винная кислота придает вину более мягкие вкусовые ощущения, но в отличие от яблочной кислоты, винная кислота не имеет характерного вкуса. Если сравнить два вина с одинаково высоким уровнем сахара, то образец, имеющий большую кислотность, будет казаться менее сладким и лучше сбалансированным, чем тот, у которого меньший уровень кислотности. Виноделы поддерживают также баланс между содержанием алкоголя и сахара, чтобы избежать приторного чисто сахарного вкуса.

Летучая кислотность (VA) – газообразные кислоты, присутствующие в вине. Это муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, каприловая и другие высшие жирные кислоты. Самой важной среди летучих кислот по количеству и значению является уксусная кислота. Все аналитические определения летучей кислотности вин производят в пересчете на уксусную кислоту. Повышение содержания летучих кислот в винах объясняются болезнями вин, а также деятельностью различных болезнетворных бактерий. Самой опасной и в то же время наиболее часто встреча-

Таблица 1. Описательные характеристики вин

Показатель	Красное вино, 1599 образцов				Белое вино, 4898 образцов			
	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение
FA, г/л	8.3	4.6	15.9	1.7	6.9	3.8	14.2	0.8
VA, г/л	0.5	0.1	1.6	0.18	0.3	0.1	1.1	0.1
CA, г/л	0.3	0.0	1.0	0.2	0.3	0.0	1.7	0.1
RS, г/л	2.5	0.9	15.5	1.41	6.4	0.6	31.6	5.1
Ch, г/л	0.09	0.01	0.61	0.05	0.05	0.01	0.35	0.02
FSD, мг/л	15.9	1.0	72.0	10.5	35.3	2.0	289.0	17.0
TSD, мг/л	46.5	6.0	289.0	32.9	138.4	9.0	440.0	42.5
D, г/мл	0.997	0.990	1.004	0.002	0.994	0.987	1.039	0.003
pH	3.3	2.7	4.0	0.15	3.2	2.7	3.8	0.2
SU, г/л	0.7	0.3	2.0	0.2	0.5	0.2	1.1	0.1
Al, об%	10.4	8.4	14.9	1.1	10.5	8.0	14.2	1.2

ющейся болезнью вин является уксусное скисание. При этой болезни этиловый спирт под действием уксусных бактерий окисляется в уксусную кислоту. Слишком много уксусной кислоты в вине может вызвать неприятный вкус уксуса. Изоамиловый спирт и уксусная кислота порождают изоамилацетат, пахнущий персиком, этиловый спирт и муравьиная кислота – этилформиат с запахом малины.

Небольшое количество лимонной кислоты (CA) может усилить свежесть и аромат вина. Остаточный сахар (RS) – количество сахара, оставшегося после брожения. Редко встречаются вина с содержанием сахара менее 1 г/л, а вина с содержанием сахара выше 45 г/л считаются сладкими. Хлориды (Ch) – количество соли NaCl, присутствующей в вине. Порог восприятия различий между опытными образцами в эксперименте определяется внесением солей в дозе 5 мг/л в белые вина и 15 мг/л – в красные. При этом проявляется сильное влияние катиона натрия (Na^+), по крайней мере, в сочетании с Cl^- , на увеличение солёности, длительности вкуса и уменьшение ощущения горечи. В то же время горький вкус усиливается в красных винах при добавлении соли магния, особенно в комби-

нации с хлоридом, что доказывает важную роль этого катиона в восприятии вина дегустаторами и потребителями.

Диоксид серы (сернистый ангидрид, FSD) является основным консервантом, который применяется при изготовлении вин. Его антимикробные, антиоксидантные свойства стабилизируют вино в течение всего времени хранения. Диоксид

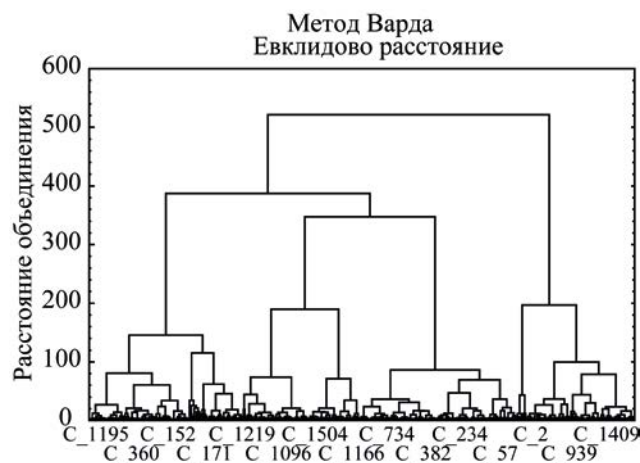
**Рис. 2.** Дендрограмма результатов агломеративной кластеризации образцов красных вин.

Таблица 2. Распределение образцов вин по кластерам и состав кластеров

Качество вина и состав кластеров					Состав кластеров, %			Качество вина и состав кластеров				Состав кластеров, %		
Кластеры	Количество образцов (1599)	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8	Количество образцов (4898)	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8, 9	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8, 9
Красное вино								Белое вино						
Распределение образцов вин по трем кластерам и состав кластеров														
I	509	12	359	138	2.4	70.5	27.1	1799	52	1579	168	3.0	87.7	9.3
II	720	45	609	66	6.3	84.6	9.1	1634	55	1024	552	3.3	62.7	34.0
III	370	6	351	13	1.6	94.9	3.5	1465	76	1052	337	5.2	71.8	23.0
Распределение образцов вин по четырем кластерам и состав кластеров														
I	399	9	299	91	2.2	75.0	22.8	1147	64	883	200	5.6	77.0	17.4
II	314	5	217	92	1.6	69.1	29.3	1167	31	866	270	2.7	74.2	23.1
III	553	45	486	22	8.2	87.8	4.0	1008	43	518	447	4.3	51.4	44.3
IV	333	4	317	12	1.2	95.2	3.6	1576	45	1388	143	2.9	88.1	9.0

серы присутствует в свободной форме (гидрат $\text{SO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) и связанной HSO_3^- , равновесие которых является функцией pH и температуры: $\text{H}_2\text{SO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HSO}_3^-$. Соотношение этих форм в вине составляет 10–30%/90–70% (pK_a 1.8).

Общий диоксид серы (TSD) – общая концентрация свободных и связанных форм SO_2 . Повышенная концентрация диоксида серы проявляется в аромате и вкусе вина. Чем больше кислотность вина (меньше pH), тем больше свободного диоксида серы (равновесие сдвигается влево), тем лучше оно защищено.

Плотность (D) вина близка к плотности воды и зависит от концентрации спирта и сахара. pH (активная кислотность) – отрицательный логарифм концентрации свободных ионов водорода $\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$, более строго активности водородных ионов. От величины pH зависит количественное соотношение первичных и вторичных продуктов брожения, склонность вина к окислению, кристаллическим и биологическим помутнениям, подверженность дефектам и сопротивляемость болезням вина. Большинство вин имеют pH от 3 до 4 ($10^{-4} < [\text{H}^+] < 10^{-3}$ моль/л).

Сульфаты (SU) – при окислении диоксид серы переходит в серную кислоту, которая превращается в сульфат калия. Это нежелательный процесс для качества вина. Упрощается вкус, аромат теряет тонкость. Алкоголь (Al об%) – объемное процентное содержание алкоголя в вине. В табл. 1 приведены описательные статистики образцов красных и белых португальских вин верде [24].

Кластерный анализ. Предварительно была проведена z-стандартизация исходных данных:

$$z_i = (x_i - \mu) / \sigma,$$

где z_i – стандартизованный элемент физико-химического показателя; x_i – исходный элемент показателя; μ – среднее арифметическое показателя, σ – стандартное отклонение [25].

На рис. 2 приведена диаграмма объединения в кластеры близких по физико-химическим показателям 1599 образцов красных вин. Аналогичный вид имеет диаграмма агломеративной кластеризации 4898 образцов белых вин. В зависимости от евклидова расстояния (рис. 2) образцы вин объединены в три, четыре и шесть кластеров.

Таблица 3. Распределение образцов вин по шести кластерам и состав кластеров

Качество вина и состав кластеров					Состав кластеров, %			Качество вина и состав кластеров				Состав кластеров, %		
Кластеры	Количество образцов (1599)	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8	Количество образцов (4898)	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8, 9	Плохое вино Оценки: 3, 4	Нормальное вино Оценки: 5, 6	Хорошее вино Оценки: 7, 8, 9
Красное вино								Белое вино						
I	28	1	26	1	3.6	92.9	3.5	979	48	741	190	4.9	75.7	19.4
II	332	8	312	12	2.4	94.0	3.6	1331	31	1163	137	2.3	87.4	10.3
III	302	4	207	91	1.3	68.6	30.1	617	57	532	28	9.2	86.3	4.5
IV	527	43	461	23	8.1	87.5	4.4	919	20	457	442	2.2	49.7	48.1
V	46	1	40	5	2.2	87.0	10.8	948	23	666	259	2.4	70.3	27.3
VI	364	6	273	85	1.6	75.0	23.4	104	4	96	4	3.8	92.3	3.9
Σ	1599	63	1319	217				4898	183	3655	1060			

Таблица 4. Подтверждение распределения плохих, нормальных и хороших вин по кластерам, выделенным методами агломеративной и итеративной кластеризации, %

Число кластеров	Красное вино, 1599 образцов						Белое вино, 4989 образцов					
	MLP	DA	CT	SVM	NBC	kNN	MLP	DA	CT	SVM	NBC	kNN
3	99.94	95.2	95.3	97.3	95.2	91.7	99.88	96.2	97.2	98.0	94.3	93.6
4	99.62	93.1	90.2	97.0	93.4	91.3	99.08	93.9	84.5	96.6	89.4	91.6
6	99.50	93.7	89.9	94.0	84.9	93.7	98.51	92.7	82.1	94.3	86.5	91.9

В табл. 2 и 3 приведены результаты кластеризации образцов вин алгоритмом k -средних (метод Варда) [25]. Объединение поазателей вин в кластеры методом k -средних – эффективный алгоритм [25], имеющий, однако, два существенных недостатка. Во-первых, итоговые результаты чувствительны к начальному случайному выбору центров групп (кластеров). Устранение этого недостатка заключалось в многократном выполнении алгоритма с различным выбором начальных центров кластеров (центроидов). На платформе STATISTICA предлагается три варианта выбора начальных центров кластеров. В работе использован второй вариант – сортировать расстояния и выбрать наблюдения на постоянных интерва-

лах. Второй недостаток – необходимость априори задавать фиксированное число кластеров для разбиения образцов вин, выбор, который, далеко не всегда может быть оптимальным. Поэтому в работе использованы результаты агломеративной кластеризации – разбиение образцов вин на три, четыре и шесть групп (кластеров).

Для подтверждения результатов агломеративной и итеративной кластеризации (табл. 2 и 3) проведены нейросетевой (MLP) и дискриминантный (DA) анализ; применены алгоритмы деревьев классификации (CT), машины опорных векторов (SVM), наивной баесовской классификации (NBC) и ближайших соседей (kNN) [24–26]. Результаты анализов представлены в табл. 4. Лучшую произ-

Таблица 5. Итоги обучения нейросетевых классификаторов

Архитектура	Производительность обучения	Контрольная производительность	Тестовая производительность	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации скрытых нейронов	Функция активации выходных нейронов
Красное вино							
MLP 11-7-3 3 кластера	100	100	99.6	BFGS 44	Энтропия	Тожественная	Софтмакс
MLP 11-13-4 4 кластера	99.9	98.7	99.2	BFGS 30	Энтропия	Тожественная	Софтмакс
MLP 11-14-6 6 кластеров	100	98.3	98.3	BFGS 38	Энтропия	Гиперболическая	Софтмакс
Белое вино							
MLP 11-9-3 3 кластера	100	99.7	99.5	BFGS 92	Энтропия	Логистическая	Софтмакс
MLP 11-5-4 4 кластера	99.3	99.0	98.0	BFGS 123	Энтропия	Гиперболическая	Софтмакс
MLP 11-9-6 6 кластеров	99.0	97.4	97.1	BFGS 115	Энтропия	Гиперболическая	Софтмакс

Таблица 6. Чувствительность обученных нейронных сетей к физико-химическим показателям вин

Сеть	Красное вино										
MLP 11-7-3	TSD	CA	FSD	FA	VA	pH	SU	D	Al	RS	Ch
MLP 11-13-4	TSD	Al	FSD	D	FA	CA	VA	pH	SU	RS	Ch
MLP 11-14-6	FSD	RS	TSD	Al	D	CA	FA	Ch	VA	pH	SU
Сеть	Белое вино										
MLP 11-9-3	FA	pH	RS	FSD	Al	TSD	SU	D	CA	Ch	VA
MLP 11-5-4	FA	pH	Al	FSD	RS	SU	TSD	D	VA	CA	Ch
MLP 11-9-6	Al	pH	Ch	VA	D	FA	SU	TSD	RS	CA	FSD

водительность продемонстрировали нейросетевые модели.

Нейросетевой анализ. В табл. 5 приведены итоги обучения нейросетевых классификаторов MLP (многослойный персептрон) [25, 26]. В табл. 6 приведены последовательности убывания чувствительности (слева направо) обученных нейронных классификаторов к изменению входных физико-химических показателей вин. Полужирным шрифтом выделены показатели, вклад которых в разделяющую мощь нейросетевых моделей определяющий.

Нужно отметить, что анализ чувствительности (табл. 6) позволяет сделать вывод о важности входных переменных для конкретной нейронной сети, но не позволяет надежно определить полезность переменных в процедуре кластеризации, поэтому

выводы о важности переменных носят предварительный характер [25].

Авторами [16] проведен системно-когнитивный анализ зависимости субъективных оценок сомелье качества образцов португальских белых вин от объективных физико-химических показателей. Показано, что качество вина тем выше, чем больше в нем алкоголя (Al), хлорида натрия (Ch), сульфатов (SU) и чем меньше в вине лимонной кислоты (CA), свободного диоксида серы (FSD), общего диоксида серы (TSD), плотность (D) и кислотность (pH).

В табл. 7 приведены диапазоны изменения физико-химических показателей в трех кластерах красных и белых вин для плохих, нормальных и хороших вин. Результаты системно-когнитивного анализа образцов вин [16] и данные табл. 7 являются

Таблица 7. Диапазоны изменения физико-химических показателей образцов красных и белых вин

Показатель	Все образцы вина		Плохое вино, оценки: 3, 4		Нормальное вино, оценки: 5, 6		Хорошее вино, оценки: 7, 8, 9	
	красное вино (1599)	белое вино (4898)	красное вино (63)	белое вино (183)	красное вино (1319)	белое вино (3655)	красное вино (217)	белое вино (1060)
FA	4.5–15.9	3.8–14.2	4.6–12.5	4.2–11.8	4.7–15.9	3.8–14.2	4.9–15.6	3.9–9.2
VA	0.12–1.58	0.08–1.1	0.23–1.58	0.17–1.1	0.16–1.33	0.13–0.97	0.12–0.92	0.08–0.76
CA	0.0–1.0	0.0–1.66	0.0–1.0	0.0–0.88	0.0–0.79	0.0–1.66	0.0–0.76	0.01–0.74
RS	0.9–15.5	0.6–31.6	1.2–12.9	0.7–17.55	0.9–15.5	0.6–31.6	1.2–8.9	0.8–19.25
Ch	0.01–0.61	0.01–0.35	0.05–0.61	0.01–0.29	0.03–0.61	0.01–0.35	0.01–0.36	0.01–0.14
FSD	1–72	2–289	3–41	3–289	1–72	2–131	3–54	5–108
TSD	6–289	9–440	7–119	10–440	6–165	9–344	7–289	34–229
D	0.990–1.004	0.987–1.039	0.993–1.001	0.995–1.001	0.990–1.004	0.987–1.039	0.991–1.003	0.987–1.001
pH	2.74–4.01	2.72–3.82	2.74–3.90	2.83–3.72	2.86–4.01	2.72–3.81	2.88–3.78	2.84–3.82
SU	0.33–2.0	0.22–1.08	0.33–2.0	0.25–0.87	0.37–1.98	0.23–1.03	0.39–1.36	0.22–1.08
AL	8.4–14.9	8.0–14.2	8.4–13.1	8.0–13.5	8.4–14.9	8.0–14.0	9.2–14.0	8.5–14.2

Таблица 8. Возможности нейросетевых алгоритмов (MLP) для подтверждения оценок (%) дегустаторов 5 и 6 (нормальное вино) в трех кластерах

Кластер	Красное вино, 1319 образцов			Белое вино, 3655 образцов		
	MLP	количество образцов	%	MLP	количество образцов	%
I	11-11-2	359 136 (5) 223 (6)	93.3	11-11-2	1579 785 (5) 794 (6)	84.0
II	11-9-2	609 303 (5) 306 (6)	84.4	11-9-2	1024 291 (5) 733 (6)	80.0
III	11-10-2	351 243 (5) 108 (6)	86.0	11-9-2	1052 381 (5) 671 (6)	82.5

ся основой для выделения плохих, нормальных и хороших вин по физико-химическим показателям. Затем для предсказания оценки сомелье задействуются алгоритмы DataMining [25]. В качестве примера в табл. 8 продемонстрирована дискриминирующая мощность нейросетевых алгоритмов (MLP) при разделении образцов нормальных вин с оценкой 5 и оценкой 6 в трех кластерах красных и белых вин.

Вычислительные процедуры следует так же применить к анализу физико-химических показателей образцов плохих, нормальных и хороших

вин, распределенных по четырем (табл. 2) и шести (табл. 3) кластерам, для согласования прогнозной оценки качества вина алгоритмами STATISTICA, использованными в работе.

В заключение следует отметить, что субъективный характер органолептики [5], проблема оптимального выбора физико-химических тестов [3, 7] несбалансированность выборок [23], недостаточная мощность прогнозных моделей усложняют предсказание однозначной оценки сомелье качества образцов вин в 10-балльной шкале по физико-химическим показателям алгоритмами

STATISTICA. Поэтому «несмотря на отдельные субъективные стороны органолептической оценки, ее следует считать основной, а химический, физико-химический и микробиологический методы анализа – вспомогательными» [1].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бондарев Николай Васильевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2443-1633>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косюра В.Т., Донченко Л.В., Надыкта В.Д. Основы виноделия: учебное пособие для вузов. М.: Юрайт. 2023. 422 с.
2. Paracelsus T. // 1965. Werke. Bd. 2. Darmstadt. S. 508.
3. Forina M., Armanino C., Casting M., Ubigli M. // Vitis. 1986. Vol. 25. P. 189. doi 10.5073/vitis.1986.25.189-201
4. Sun LX., Danzer K., Thiel G. // Fresenius J. Anal. Chem. 1997. Vol. 359. P. 143. doi 10.1007/s002160050551
5. Ebeler S.E. // Food Rev. Int. 2007. Vol. 17. N 1. P. 45. doi 10.1081/FRI-100000517
6. Legin A., Rudnitskaya V., Lvova L., Vlasov Yu., Di Natale C., D'Amico A. // Anal. Chim. Acta. 2003. Vol. 484. N 1. P. 33. doi 10.1016/S0003-2670(03)00301-5
7. Cortez P., Cerderia A., Almeida A., Matos V., Reis J. // Decision Support Systems. 2009. Vol. 47. N 4. P. 547. doi 10.1016/j.dss.2009.05.016
8. Appalasamy P., Mustapha A., Rizal N., Johari F., Mansor A. // J. Appl. Sci. 2012. Vol. 12. N 6. P. 598. doi 10.3923/jas.2012.598.601
9. Baykal H., Yildirim H.K. // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2013. Vol. 53. N 5. P. 415. doi 10.1080/10408398.2010.540359
10. Якуба Ю.Ф., Каунова А.А., Темердашев З.А., Титаренко В.О., Халафян А.А. Аналитика и контроль. 2014. Т. 18. № 4. С. 344.
11. Nebot A., Mugica F., Escobet A. // 5th Int. Conf. SIMULTECH. Colmar, France. 2015. P. 501. doi 10.5220/0005551905010507
12. Er Y., Atasoy A. // IJISAE. 2016. Vol. 4 (Special Issue). P. 23. doi 10.18201/ijisae.265954
13. Халафян А.А., Темердашев З.А., Гугучкина Т.И., Якуба Ю.Ф. // Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 2. С. 161. doi 10.15826/analitika.2017.21.2.010
14. Gupta Y. // Procedia Comput. Sci. 2018. Vol. 125. P. 305. doi 10.1016/j.procs.2017.12.041
15. Ahammed B., Abedin M. // Model Assist. Stat. Appl. 2018. Vol. 13. N 1. P. 85. doi 10.3233/MAS-170420
16. Луценко Е.В., Печурина Е.К., Сергеев А.Э. // Научный журнал КубГАУ. 2019. № 149(05). С. 2. doi 10.21515/1990-4665-149-015
17. Shruthi P. // 1st Int. Conf. ICATIECE. Bangalore, India. 2019. doi 10.1109/ICATIECE45860.2019.9063846
18. Chao Y., Li K., Jia G. // J. Phys. Conf. Ser. 2020. Vol. 1684. N 1. 012067. doi 10.1088/1742-6596/1684/1/012067
19. Kumar S., Agrawal K., Mandan N. // Int. Conf. ICCCI. Coimbatore, India. 2020. doi 10.1109/ICCCI48352.2020.9104095
20. Zhang S., Shao C., Xiao W. // 3rd Int. Conf. ICAIBD. Chengdu, China. 2020. P. 128. doi 10.1109/ICAIBD49809.2020.9137477
21. Мильман Б.Л., Журкович И.К. // ЖАХ. 2020. Т. 75, № 4. С. 316. doi 10.31857/S0044450220020139; Milman B.L., Zhurkovich I.K. // J. Anal. Chem. 2020. Vol. 75. N 4. P. 316. doi 10.31857/S0044450220020139
22. Mor N.S., Asras T., Gal E., Demasia T., Tarab E., Ezekiel N., Nikapros O., Semimufar O., Gladky E., Karpenko M., Sason D., Maslov D., Mor O. // agriRxiv. 2022. P. 1. doi 10.31220/agriRxiv.2022.00125
23. Machine Learning Repository files. <https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Wine+Quality>
24. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных и машинное обучение на STATISTICA. М.: Горячая линия-Телеком, 2019. 354 с.
25. StatSoft, Inc. Электронный учебник по статистике. М.: StatSoft. WEB: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
26. Бондарев Н.В. // ЖОХ. 2021. Т. 91. Вып. 3. С. 449. doi 10.31857/S0044460X21030112; Bondarev N.V. // J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 3. P. 409. doi 10.1134/S1070363221030117

Clustering of Organoleptic Quality Evaluations of Red and White Wines by Physicochemical Parameters Using STATISTICA Software

N. V. Bondarev^{a,*}

^a *V.N. Kharkiv National University, Kharkiv, 61022 Ukraine*

^{*}*e-mail: n_bondarev@ukr.net*

Received August 15, 2023; revised August 15, 2023; accepted August 16, 2023

Organoleptic evaluations in a ten-point scale of wine experts and experimental physicochemical parameters of red (1599 samples) and white (4898 samples) wines of Portuguese manufacturers were analyzed using STATISTICA software. Methods of agglomerative and iterative (*k*-means algorithm) clustering revealed the grouping of similar wine samples into three, four and six clusters depending on the Euclidean distance of association. The quantitative filling of clusters with samples of bad wines (grades 3 and 4), normal wines (grades 5 and 6) and good wines (grades 7, 8, 9) was established. Neural network (MLP) and discriminant analyzes (DA) were performed; algorithms of classification trees (CT), support vector machines (SVM), naive Bayesian classification (NBC) and nearest neighbors (kNN) were involved. The best performance was demonstrated by neural network models. Multilayer perceptrons classifiers were trained: for red wines – MLP 11-7-3, MLP 11-13-4, MLP 11-14-6; for white wines – MLP 11-9-3, MLP 11-5-4, MLP 11-9-6. The properties of wines, whose contribution to the separating power of classifiers is decisive, are revealed. The ranges of changes in physicochemical parameters in three clusters of red and white wines for bad, normal and good wines were given.

Keywords: wine, quality, clustering, classification, forecasting, STATISTICA