

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЕСТНИК
ТОМСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА
ХИМИЯ

Tomsk State University Journal of Chemistry

Научный журнал

2023

№ 31

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
(свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-69926 от 29 мая 2017 г.)

Томский государственный университет
2023

**Учредитель – Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В.Н. Пармон – главный редактор (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).
Г.А. Воронова – заместитель главного редактора (Томский государственный университет, Томск).
Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.
О.А. Зайцева – помощник редактора (Томский государственный университет, Томск).

В.В. Ан (Томский политехнический университет, Томск); **Н.П. Горленко** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **А.Ю. Годымчук** (Томский политехнический университет, Томск); **Е.В. Денисов** (Томский государственный университет, Томск); **И.С. Король** (Томский филиал Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН, Томск); **Н.М. Коротченко** (Томский государственный университет, Томск); **А.В. Коршунов** (Томский политехнический университет, Томск); **С.А. Кузнецова** (Томский государственный университет, Томск); **Г.В. Лямина** (Томский политехнический университет, Томск); **Т.Д. Малиновская** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **Л.Н. Мишенни** (Томский государственный университет, Томск); **Е.Л. Никоненко** (Томский политехнический университет, Томск); **С.И. Решетников** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Ю.С. Саркисов** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **Р.А. Сурменев** (Томский политехнический университет, Томск); **О.П. Таран** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Т.А. Федушак** (Института химии нефти СО РАН, Томск); **А.Г. Филимошкин** (Томский государственный университет, Томск); **В.А. Яковлев** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.А. Курзина – председатель редакционного совета (Томский государственный университет, Томск); **Уго Барди** (Университет Флоренции, Флоренция, Италия); **Дмитрий Мурзин** (Академия Або, Турку, Финляндия); **Юлия Кжышковска** (Гейдельбергский университет, Германия); **Франциско Кадет Санто Айрес** (Научно-исследовательский институт катализа и окружающей среды, Лион, Франция); **Лотар Хайнрих** (Вестфальский университет имени Вильгельма, Германия); **Л.К. Алтунина** (Томский государственный университет, Томск); **М.В. Астахов** (МИСиС, Москва); **В.И. Верещагин** (Томский политехнический университет, Томск); **И.К. Гаркушин** (Самарский государственный технический университет, Самара); **А.М. Глезер** (Институт металловедения и физики металлов им. Г.В. Курдюмова, Москва); **В.К. Иванов** (Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва); **Н.П. Калашников** (МИФИ, Москва); **В.В. Козик** (Томский государственный университет, Томск); **Н.А. Колпакова** (Томский политехнический университет, Томск); **Е.А. Краснов** (Сибирский государственный медицинский университет, Томск); **А.И. Николаев** (Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты); **А.Н. Пестряков** (Томский политехнический университет, Томск); **О.Х. Полещук** (Томский педагогический университет, Томск); **В.И. Сачков** (Сибирский физико-технический институт Томского государственного университета, Томск); **Ю.Г. Слизов** (Томский государственный университет, Томск); **В.Д. Филимонов** (Томский политехнический университет, Томск).

Адрес издателя и редакции: 634050, Томская обл., г. Томск, ул. А. Иванова, д. 49, химический факультет, ЛКИ, ауд. 120

Издательство: Издательский Дом ТГУ

Редактор Е.Г. Шумская; редактор-переводчик М.В. Мочалов; оригинал-макет Е.Г. Шумской; дизайн обложки Л.Д. Кривцовой.

Подписано в печать 17.11.2023 г. Формат 70x108^{1/16}. Печ. л. 6,1. Усл. печ. л. 7,9. Тираж 50 экз. Заказ № 5645.

Цена свободная. Дата выхода в свет 24.11.2023 г.

Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательства Томского государственного университета. 634050, пр. Ленина, 36, Томск, Россия

Тел. 8+(382-2)-52-98-49. Сайт: <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

© Томский государственный университет, 2023

EDITORIAL COUNCIL

V.N. Parmon – chief editor (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

G.A. Voronova – deputy chief editor (Tomsk State University, Tomsk).

Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.

O.A. Zaitceva – assistant editor (Tomsk State University, Tomsk).

V.V. An (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **N.P. Gorlenko** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **A.Y. Godymchuk** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **E.V. Denisov** (Tomsk State University, Tomsk); **I.S. Korol** (Trofimuk Institute of Petroleum Geology and Geophysics SB RAS, Tomsk); **N.M. Korotchenko** (Tomsk State University, Tomsk); **A.V. Korshunov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **S.A. Kuznetsova** (Tomsk State University, Tomsk); **G.V. Lyamina** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **T.D. Malinovskaya** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **L.N. Mishenina** (Tomsk State University, Tomsk); **E.L. Nikonenko** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **S.I. Reshetnikov** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **Yu.S. Sarkisov** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **R.A. Surmenev** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **O.P. Taran** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **T.A. Fedushchyak** (Institute of Petroleum Chemistry SB RAS); **A.G. Filimoshkin** (Tomsk State University, Tomsk); **V.A. Yakovlev** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

EDITORIAL BOARD

I.A. Kurzina – Chairman of Scientific Editorial Board (Tomsk State University, Tomsk); **Bardi Ugo** (University of Florence, Italy); **Dmitry Murzin** (Åbo Akademi University, Turku, Finland); **Julia Kzhyskowska** (Heidelberg University, Germany); **Francisco Cadete Santos Aires** (Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon, France); **Lothar Heinrich** (The University of Münster, Germany); **L.K. Altunina** (Tomsk State University, Tomsk); **M.V. Astakhov** (MISiS, Moscow); **V.I. Vereshchagin** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **I.K. Garkushin** (Samara State Technical University, Samara); **A.M. Glezer** (Institute of metal science and physics of metals named after G.V. Kurdumov, Moscow); **V.K. Ivanov** (Institute of General and Inorganic Chemistry named after N.S. Kurnakov RAS, Moscow); **N.P. Kalashnikov** (MEPhI, Moscow); **V.V. Kozik** (Tomsk State University, Tomsk); **N.A. Kolpakova** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **E.A. Krasnov** (Siberian State Medical University, Tomsk); **A.I. Nokolayev** (I.V. Tananaev Institute of Chemistry and Technology of Rare Elements and Mineral Raw Materials of the Kolsk Research Centre of RAS, Apatiti); **A.N. Pestryakov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **O.H. Poleshchuk** (Tomsk Pedagogical University, Tomsk); **V.I. Sachkov** (Siberian Physical-Technical Institute of Tomsk State University, Tomsk); **Y.G. Slizhov** (Tomsk State University, Tomsk); **V.D. Filimonov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk);

Publisher and editorial address: 634050, Tomsk Region, Tomsk, str. A. Ivanova, 49, Faculty of Chemistry, LCI, aud. 120

PUBLISHER:

Tomsk State University Press (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation)

Editor E.G. Shumskaya; editor-translator M.V. Mochalov; camera-ready copy E.G. Shumskaya; cover design L.V. Krivtsova.

Passed for printing 17.11.2023. Format 70x108¹/₁₆. Printed sheets 6,1. Conventional printed sheets 7,9. Circulation – 50 copies. Order N 5645.

634050, 36 Lenina St., Tomsk, Russian Federation.

Tel. +7 (382-2)-52-98-49. <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Беляева Э.Р., Ишметова Д.В., Вахитов В.А., Ишмуратов Г.Ю. Синтез и противоопухолевая активность <i>N</i> -ацилгидразонов на основе бетулина	6
Галлямова Р.Ф., Грабовский С.А., Докичев В.А., Мусин Ф.Ф. Влияние модифицирования поверхности углеродных волокон на формирование SiO ₂ покрытий	17
Егорова Н.В., Насырова Р.Р., Мишинкин В.Ю., Зимин Ю.С., Кузьмина Е.В., Колосницын В.С. Влияние температуры термообработки в атмосфере азота на физико-химические и электрохимические свойства нефтяного кокса	29
Насибуллина Р.А., Якупова Л.Р., Карамышева Л.Ш., Файзуллина Л.Х., Валеев Ф.А., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантные свойства (1 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>S</i>)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1 ^{10,13} .0 ^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола	42
Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А. Бромпроизводные метил 4-бензил- и 4-метил-4 <i>H</i> -тиено[3,2- <i>b</i>]пиррол-5-карбоксилатов	52
Пышкин А.А., Хамитов Э.М., Шишлов Н.М., Иванов С.П. Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила	62
Яруллин А.Р., Хурсан С.Л., Сафиуллин Р.Л. Стандартные энтальпии образования <i>meta</i> -замещенных ароматических нитрозооксидов	73
Горбин С.И., Бакибаев А.А., Мальков В.С., Сысоев Г.О. Синтез новых <i>N,N'</i> -бис-дифенилфосфонметилпроизводных <i>N'',N'''</i> -диметилгликольбурилов	84

CONTENTS

Belyaeva E.R., Ishmetova D.V., Vakhitov V.A., Ishmuratov G.Yu. Synthesis and antitumor activity of N-acylhydrazones based on betulin	6
Gallyamova R.F., Grabovskiy S.A., Dokichev V.A., Musin F.F. Effect of Surface Modification of Carbon Fibers on the Formation of SiO ₂ Coatings	17
Egorova N.V., Nasyrova R.R., Mishinkin V.Y., Zimin Yu.S., Kuzmina E.V., Kolosnitsyn V.S. Effect of temperature of heat treatment in nitrogen atmosphere on physicochemical and electrochemical properties of petroleum coke	29
Nasibullina R.A., Yakupova L.R., Karamysheva L.Sh., Fayzullina L.Kh., Valeev F.A., Safiullin R.L. Antioxidant properties (1 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>S</i>)-4,5-dimethyl-8,11,15-trioxatetracyclo[7.4.1.1 ^{10,13} .0 ^{2,7}]pentadeca-2,4,6-trien-9-ol	42
Torosyan S.A., Nuriakhmetova Z.F., Gimalova F.A. Bromine derivatives of methyl 4-benzyl- and 4-methyl-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-carboxylates	52
Pyshkin A.A., Khamitov E.M., Shishlov N.M., Ivanov S.P. Assignment of absorption bands in the IR-spectra of 5-(1-pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil	62
Yarullin A.R., Khursan S.L., Safiullin R.L. Standard enthalpies of formation of <i>meta</i> -substituted aromatic nitroso oxides	73
Gorbin S.I., Bakibaev A.A., Malkov V.S., Sysoev G.O. Synthesis of novel N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils	84

Научная статья

УДК 547.288.3 + 542.943.5 + 615.277

doi: 10.17223/24135542/31/1

Синтез и противоопухолевая активность N-ацилгидразонов на основе бетулина

**Эвелина Рашитовна Беляева¹, Диана Валиевна Ишметова²,
Венер Абсатарович Вахитов³, Гумер Юсупович Ишмуратов⁴**

^{1,4} *Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра
РАН, Уфа, Россия*

^{2,3} *Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского
центра РАН, Уфа, Россия*

¹ *ern_lbrn@bk.ru*

² *dikhas@mail.ru*

³ *mr.vva@mail.ru*

⁴ *insect@anrb.ru*

Аннотация. Представлена разработка подходов к синтезу потенциально биологически активных C²⁰-ацилгидразонов на основе бетулина и гидразидов изоникотиновой и никотиновой кислот. Первоначально были изучены озонолитическое расщепление бетулина и последующая обработка промежуточно образующихся пероксидных продуктов избытком гидразидов изоникотиновой и никотиновой кислот. Несмотря на вариацию условий (применение 1, 2, 3, 10 и 15 эквивалентов исходных гидразидов, использование в качестве растворителей EtOH, MeOH, ТГФ, CH₂Cl₂ или смеси MeOH с CHCl₃, а также применение различных количеств уксусной кислоты (от нескольких капель до 30 экв.) и ацетатного буферного раствора (AcOH + AcONa, pH = 6,7) в качестве катализаторов реакции конденсации, нагревание (кипячение) реакционной смеси от 10 до 144 ч), N-ацилгидразоны в реакционной смеси не были обнаружены. Во всех случаях с хорошими выходами (71–83%) был получен соответствующий нор-кетон – мессагенин. Целевые азотфункционализированные C=N соединения были получены конденсацией мессагенина с гидразидами вышеназванных кислот. Структура полученных соединений установлена с помощью ИК- и ЯМР-спектроскопии и подтверждена данными хромато-масс-спектрометрии. Ацилгидразоны, полученные на основе гидразидов с известной биологической активностью, были подвергнуты исследованию цитотоксической активности по способности ингибировать рост условно-нормальных клеток эмбриональной почки человека Нек293 и опухолевых клеток гепатоцеллюлярной карциномы человека НерG2, рака толстой кишки человека НТС-116, лейкемии ТНР-1, карциномы молочной железы MCF-7, аденокарциномы А549, острого Т-клеточного лейкоза Jurkat и нейробластомы человека SH-SY5Y клеточных линий в опытах in vitro. Ацилгидразон, полученный конденсацией 3β,3,28-дигидрокси-20-оксо-29-норлуана с гидразидом изоникотиновой кислоты, проявил умеренную активность в отношении клеточной линии рака толстой кишки человека НТС-116.

Ключевые слова: бетулин, озонлиз, мессагенин, гидразиды изоникотиновой и никотиновой кислот, N-ацилгидразоны, противоопухолевая активность

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации № 122031400275-1. Спектральная часть исследования проводилась на оборудовании Центра обслуживания пользователей «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

Для цитирования: Беляева Э.Р., Ишметова Д.В., Вахитов В.А., Ишмуратов Г.Ю. Синтез и противоопухолевая активность N-ацилгидразонов на основе бетулина // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 6–16. doi: 10.17223/24135542/31/1

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/1

Synthesis and antitumor activity of N-acylhydrazones based on betulin

**Evelina R. Belyaeva¹, Diana V. Ishmetova²,
Vener A. Vakhitov³, Gumer Yu. Ishmuratov⁴**

^{1, 4} *Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia*

^{2, 3} *Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia*

¹ *ern_lbrn@bk.ru*

² *dikhas@mail.ru*

³ *mr.vva@mail.ru*

⁴ *insect@anrb.ru*

Abstract. This paper presents the development of approaches to the synthesis of potentially biologically active C²⁰-acylhydrazones based on betulin and isonicotinic and nicotinic acid hydrazides. Initially, the ozonolytic cleavage of betulin and the subsequent treatment of the intermediately formed peroxide products with an excess of isonicotinic and nicotinic acid hydrazides were studied. Despite the variation of the conditions (the use of 1, 2, 3, 10 and 15 equivalents of the starting hydrazides, the use of EtOH, MeOH, THF, CH₂Cl₂ or a mixture of MeOH with CHCl₃ as solvents, as well as the use of various amounts of acetic acid (from a few drops to 30 eq.) and an acetate buffer solution (AcOH + AcONa, pH = 6.7) as catalysts for the condensation reaction, heating (boiling) the reaction mixture from 10 to 144 h), N-acylhydrazones were not detected in the reaction mixture. In all cases, the corresponding nor-ketone, messagenin, was obtained in good yields (71-83%). Target nitrogen-functionalized C=N compounds were obtained by condensation of messagenin with hydrazides of the above acids. The structure of the obtained compounds was established using IR and NMR spectroscopy and confirmed by chromatography-mass spectrometry data. Acylhydrazones obtained on the basis of hydrazides with known biological activity were subjected to a study of cytotoxic activity by the ability to inhibit the growth of conditionally normal human embryonic kidney cells Hek293 and tumor cells of human hepatocellular carcinoma HepG2, human colon cancer HTC-116, leukemia THP-1, breast carcinoma MCF-7, adenocarcinoma A549, acute T-cell leukemia Jurkat and human neuroblastoma SH-SY5Y cell lines in *in vitro* experiments. The acylhydrazone obtained by the condensation of

3 β ,3,28-dihydroxy-20-oxo-29-norlupan with isonicotinic acid hydrazide showed moderate activity against the human colon cancer cell line HTC-116.

Keywords: betulin, ozonolysis, messagenin, isonicotinic and nicotinic acid hydrazides, N-acylhydrazones, antitumor activity

Acknowledgments: The work was carried out in the framework of the state task of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. 122031400275-1. The spectral studies were performed using the Center for the Collective Use “Chemistry”, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences.

For citation: Belyaeva, E.R., Ishmetova, D.V., Vakhitov, V.A., Ishmuratov, G.Yu. Synthesis and antitumor activity of N-acylhydrazones based on betulin. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 6–16. doi: 10.17223/24135542/31/1

Введение

Два последних десятилетия дали основание надеяться на использование препаратов на основе бетулина и его производных в лечении ряда социально значимых заболеваний, поскольку они проявляют широкий спектр биологической активности [1, 2]. Пристальный интерес к фармакологическим свойствам производных лупана был отмечен после открытия в этой группе чрезвычайно перспективных противовирусных, противоопухолевых и анти-ВИЧ средств [3–5]. С другой стороны, в современной литературе на большом количестве примеров показано, что ацилгидразоновые фрагменты присутствуют во многих биологически активных молекулах и придают им разнообразные виды фармакологической активности: антибактериальную, противотуберкулезную, противогрибковую, противоопухолевую, противовоспалительную, противосудорожную, противовирусную и антипротозойную [6–10]. Поэтому синтез конъюгатов, сочетающих ацилгидразоновые и лупановые фрагменты, представляет интерес с целью поиска соединений-лидеров, проявляющих различную высокую биологическую активность. Цель работы – синтез новых N-ацилгидразонов из бетулина и изучение их цитотоксической активности в отношении ряда опухолевых клеток.

Экспериментальная часть

ИК-спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) в тонком слое. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 500 (рабочие частоты 500,13 МГц (^1H), 125,47 МГц (^{13}C)) в CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС. ГЖХ-анализ выполняли на приборе Chrom-5 (длина колонки 1,2 м, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на носителе Chromaton N-AW-DMCS (0,16-0,20 мм), рабочая температура 50–300°C), газ-носитель – гелий. Масс-спектры снимали на хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) (шприцевый ввод образца, элюент – ацетонитрил / вода в соотношении 95/5, скорость потока

0,1 мл/мин) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциалах капилляра 4,5 и –3,5 кВ. Температура интерфейса ХИАД 250°C, нагревателя – 200°C, испарителя – 230°C. Скорость потока небулизирующего (распыляющего) газа (азот) 1,5 и 2,5 л/мин соответственно для ИЭР и ХИАД. Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin Elmer 241-МС. Температуры плавления определяли на микростолике Boetius. Элементный анализ выполняли на СНNS-анализаторе Euro-3000 (Hekatech). Контроль методом ТСХ проводили на пластинах SiO₂ марки Sorbfil (Россия). Для колоночной хроматографии применяли SiO₂ (70–230) марки Lancaster (Великобритания). Производительность озонатора ОГВК-02К 40 ммоль О₃/ч. Бетулин (*ee* 100%, $[\alpha]_D^{20} + 27,0$ (*c* 0,81, СНCl₃) фармацевтической компании «БетулаФарм» (Пермь, Россия). Клетки линии НЕК293 (2,0 × 10⁴ клеток/лунка), НерG2 (1,8 × 10⁴ клеток/лунка), SH-SY5Y (5,0 × 10⁴ клеток/лунка), MCF7 (0,6 × 10⁴ клеток/лунка), А549 (0,5 × 10⁴ клеток/лунка), НТС-116 (1,0 × 10⁴ клеток/лунка) культивировали в среде ДМЕМ (Gibco, Великобритания) в присутствии 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки (Invitrogen, США), 2 мМ L-глутамин и 50 мкг/мл гентамицина сульфата. Клетки линии ТНР-1 (2,0 × 10⁴ клеток/лунка) и Jurkat (5,0 × 10⁴ клеток/лунка) культивировали в среде RPMI (Gibco, Великобритания) в присутствии 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки (Invitrogen, США), 2 мМ L-глутамин и 50 мкг/мл гентамицина сульфата. После 24 ч культивирования в каждую лунку вносили исследуемые соединения в конечных концентрациях 1, 10, 100 мкМ (в 0,1% ДМСО) и инкубировали в течение 48 ч. По окончании инкубации к клеткам прибавляли коммерческий реагент PrestoBlue® (Invitrogen, США) в количестве, рекомендованном производителем (1/9 объема культуры). Флуоресценцию красителя (степень редукции красителя) измеряли при длине волны 590 нм, используя мультипланшетный анализатор 2300 EnSpire Multimode Plate Readers (Perkin Elmer, США). Значение концентрации соединений, вызывающее 50%-ное подавление жизнеспособности клеток (IC₅₀), определяли на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения GraphPad Prism v.5.02 (GraphPad Software Inc., США). Данные, полученные в двух независимых экспериментах, выражали в виде среднего значения трех измерений для каждой концентрации ± стандартное отклонение по отношению к значениям контроля (0,1% ДМСО), принятым за 100%.

Мессагенин (3β,28-дигидрокси-20-оксо-29-норлупан) 4. Через раствор 1,00 г (2,26 ммоль) бетулина **1** в 75 мл абс. EtOH при –70°C барботировали озono-кислородную смесь до синего окрашивания реакционной смеси. Реакционную смесь продували аргоном, добавляли (0°C) 0,31 г (2,26 ммоль) гидразида изоникотиновой **2** или никотиновой **3** кислот, 2 капли ледяной AcOH, перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (24 ч, контроль – йод-крахмальная проба). Упаривали, вакуумировали и после хроматографирования остатка (1,00 г) (SiO₂, СНCl₃) получили 0,83 г (83%) мессагенина **4**. Температура пл. 212–214°C (лит. 213–215°C [11]). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C идентичны описанным ранее [11].

Общая методика получения ацилгидразонов 5, 6. Гидразиды изоникотиновой **2** или никотиновой **3** кислот (0,23 ммоль) растворяли в 7,5 мл EtOH и добавляли 2 капли ледяной AcOH. В полученный раствор по каплям вносили раствор 0,10 г (0,23 ммоль) мессагенина **4** в 7,5 мл EtOH и кипятили в течение 5 ч. Реакционную смесь упаривали и вакуумировали. Остаток растворяли в 1 мл EtOH и охлаждали в морозильной камере (–10°C). Осадок отфильтровывали, фильтрат, содержащий целевые гидразоны **5, 6**, упаривали.

N'-{(1E)-1-(20-[3-Гидрокси-28-(гидроксиметил)-4,4,8,10,14-пентаметилюкозагидро-1H-циклопента[а]кризен-1-ил]этилиден)}пиридин-4-илгидразид 5. Получили 0,05 г (42%). R_f 0,23 (этилацетат), $[\alpha]_D^{20} + 16^\circ$ (с 1,14, CHCl₃). Белый порошок, т. пл. 213–214°C (EtOH). ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2 935 (NH); 1 695 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,91 с (3H, CH₃); 0,96 с (3H, CH₃); 1,10 с (3H, CH₃); 1,26 с (3H, CH₃); 1,35 с (3H, CH₃); 2,32 с (3H, CH₃); 2,56–2,72 м (1H, CH); 3,17–3,25 м (1H, CH); 3,62–3,67 м (2H, CH₂); 6,45–6,53 м (2H, 2CH); 7,09–7,18 (2H, 2CH); 10,47 уш.с (3H, NH, OH, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 163,98 (C=O), 156,32 (CH=N); 150,93; 143,52; 121,79; 79,11; 61,39; 56,31; 50,46; 48,97; 47,46; 45,78; 44,66; 41,01; 38,69; 38,47; 37,33; 36,25; 34,33; 33,82; 29,69; 28,85; 27,99; 27,47; 26,87; 25,63; 20,92; 18,41; 16,23; 15,49; 15,33; 14,46; 14,19. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): [M + H]⁺ 564 (100). Найдено, %: C 74,72; N 7,81; H 9,40. C₃₅H₅₃N₃O₃. Вычислено, %: C 74,53; N 7,45; H 9,47.

N'-{(1E)-1-(20-[3-Гидрокси-28-(гидроксиметил)-4,4,8,10,14-пентаметилюкозагидро-1H-циклопента[а]кризен-1-ил]этилиден)}пиридин-3-илгидразид 6. Получили 0,05 г (41%). R_f 0,25 (этилацетат), $[\alpha]_D^{20} + 15^\circ$ (с 0,87, CHCl₃). Белый порошок, т. пл. 205–206°C (EtOH). ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2 961 (NH), 1 666 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,89 с (3H, CH₃); 0,99 с (3H, CH₃); 0,97 с (3H, CH₃); 1,15 с (3H, CH₃); 2,56–2,63 м (1H, CH); 3,18–3,27 м (1H, CH); 3,62–3,81 м (2H, CH₂); 8,36–8,44 м (2H, 2CH); 9,26–9,45 (2H, 2CH); 10,97 уш.с (3H, NH, OH, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 165,53 (C=O); 153,24 (CH=N); 150,98; 147,36; 135,78; 133,61; 126,45; 82,51; 63,33; 55,34; 50,78; 49,76; 48,53; 45,69; 45,32; 40,67; 38,78; 38,42; 37,60; 37,18; 34,55; 33,68; 28,97; 28,19; 27,95; 27,35; 26,41; 25,53; 20,78; 18,24; 16,15; 15,87; 15,38; 14,78; 14,01. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): [M + H]⁺ 564 (100). Найдено, %: C 74,56; N 7,52; H 9,37. C₃₅H₅₃N₃O₃. Вычислено, %: C 74,53; N 7,45; H 9,47.

Результаты

Ранее в работах [12–14] нами были продемонстрированы одnoreакторные озонолитические синтезы *N*-ацилгидразонов из алкенов. Поэтому первоначально нами были изучен озонлиз бетулина **1** с последующей обработкой промежуточно образующихся пероксидных продуктов гидразидами изоникотиновой **2** или никотиновой **3** кислот. Несмотря на вариацию условий (применение 1, 2, 3, 10 и 15 эквивалентов избытков исходных гидразидов, использование в качестве растворителей EtOH, MeOH, ТГФ, CH₂Cl₂ или смеси MeOH с CHCl₃, а также применение различных количеств уксусной

кислоты (от нескольких капель до 30 экв.) и ацетатного буферного раствора (AcOH + AcONa, pH = 6,7) в качестве катализаторов реакции конденсации, нагревание (кипячение) реакционной смеси от 10 до 144 ч), N-ацилгидразоны в реакционной смеси не были обнаружены. Во всех случаях с хорошими выходами (71–83%) был получен соответствующий *нор*-кетон – мессагенин **4** (рис. 1).

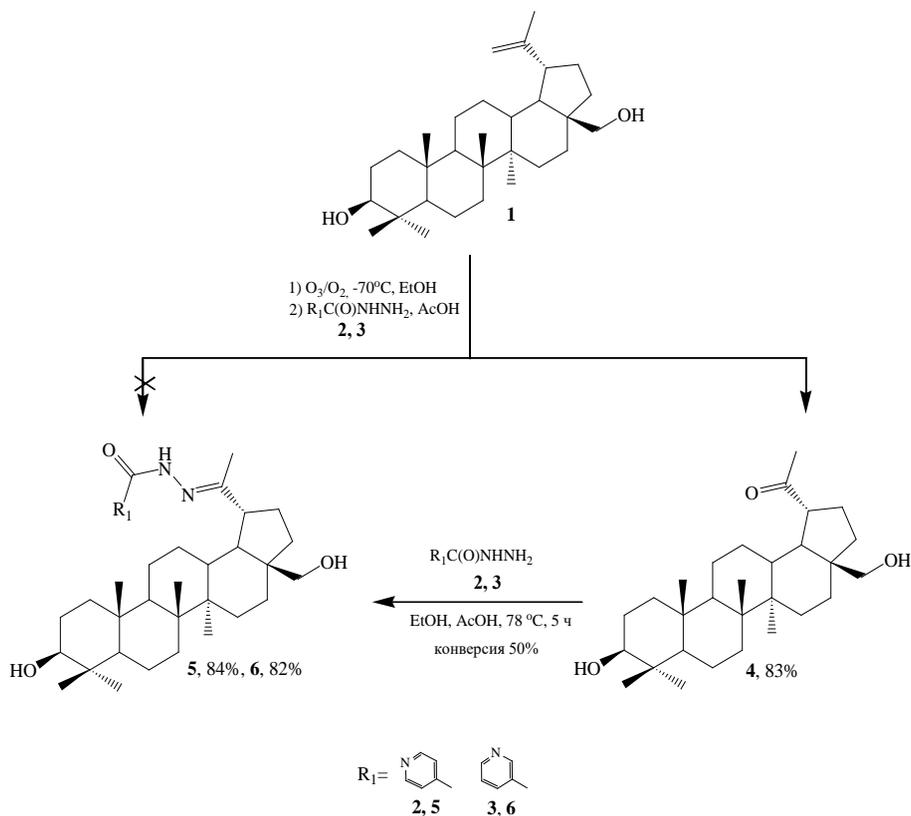


Рис. 1. Схема получения мессагенина

Способ озонолитического получения мессагенина **4** из тритерпеноида **1** с использованием одного из самых традиционных восстановителей – диметилсульфида – описан в работе [11]. Бетулин **1** в растворе CH₂Cl₂–MeOH (9:1) озонировали при –76°C, обрабатывали диметилсульфидом и получили целевой кетон **4** с выходом 70%, при этом в примесном количестве (10%) образуется луп-20(29)ен-3β,28,30-триол. Также в литературе описан способ получения 20-оксобетулина **4** озонлизом бетулина **1** в CH₂Cl₂ при –60 ÷ –70°C без дополнительной обработки и указания выхода [15, 16].

Таким образом, нами разработан эффективный способ получения мессагенина **4**, основанный на низкотемпературном озонировании бетулина **1** в этаноле и последующей обработке эквивалентными количествами гидразидов

изоникотиновой **2** либо никотиновой **3** кислот в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты.

Классическое сочетание карбонильных соединений с гидразидами соответствующих кислот в спиртах в присутствии различных катализаторов является стандартным способом получения ацилгидразонов [17, 18].

Для получения целевых ацилгидразонов к растворам гидразидов изоникотиновой **2** и никотиновой **3** кислот в этаноле добавляли каталитическое количество AcOH и при нагревании вносили спиртовые растворы кетона **4**. После кипячения в течение 5 ч выделяли целевые продукты **5** и **6** с выходами 84 и 82% соответственно при конверсии мессагенина **4** около 50% (см. рис. 1).

С целью повышения выходов целевых *N*-ацилгидразонов **5** и **6** и увеличения конверсии *nor*-кетона **4** в реакции конденсации были использованы различные способы оптимизации процесса: изменение мольных соотношений реагентов от 1 до 3, увеличение времени реакции от 5 до 72 ч, варьирование температуры реакции от -15 до 78°C , а также использование в качестве соразтворителя хлороформа для повышения растворимости мессагенина. Однако во всех случаях были отмечены низкая конверсия мессагенина **4** и низкие выходы целевых ацилгидразонов **5** и **6**. Кроме того, применение различных количеств уксусной кислоты (от нескольких капель до 30 экв.) и ацетатного буферного раствора (AcOH + AcONa, pH = 6,7) также не приводило к повышению выходов целевых *N*-ацилгидразонов.

Кроме того, отмечаем неустойчивость полученных C^{20} -ацилгидразонов. Для них оказалось невозможным применение метода колоночной хроматографии при очистке на силикагеле, так как это приводило к разложению ацилгидразонов до исходного кетона **4**, что согласуется с известными литературными данными [19]. Исходные кетон **4** и гидразиды карбоновых кислот **2**, **3** удаляли из реакционной смеси низкотемпературной кристаллизацией в этаноле, получая чистые гидразоны **5**, **6**, находящиеся в фильтрате. После их упаривания получали белые порошки с температурами плавления 213 и 205°C .

Структуру полученных соединений устанавливали с помощью ИК-, масс-спектрологии и спектроскопии ЯМР. В масс-спектрах положительных ионов всех полученных ацилгидразонов присутствует пик соответствующего $[\text{M} + \text{H}]^{+}$ иона, интенсивность которого составляет 100%. Характеристичными сигналами соединений **5** и **6**, свидетельствующими о прошедшей конденсации, являются сигналы в области 153 и 156 м.д., соответствующие углеродам групп $\text{CH}=\text{N}$, а также 163 и 165 м.д. для $\text{C}=\text{O}$ в спектре ЯМР ^{13}C , а в протонных спектрах – уширенный синглет протона NH группы в областях 10,47 и 10,97 м.д. в зависимости от строения полученного ацилгидразона. Соединения **5** и **6** образуются исключительно в виде (*E*)-изомеров, что подтверждено данными химических сдвигов метильных групп $\text{CH}_3-\text{C}=\text{N}$ в спектрах ЯМР ^{13}C , находящихся в сильном поле (16,23 и 16,15 м.д. для соединений **5** и **6** соответственно). Кроме того, на образование соединений **5** и **6** указывают исчезновение в ИК-спектрах полосы 1740 см^{-1} , соответствующей валентным колебаниям кетонной группы мессагенина **4**, и появление

полос валентных колебаний связей C=N (1 695 и 1 666 см⁻¹), а также связи NH (2 935 и 2 961 см⁻¹).

Ацилгидразоны **5**, **6**, полученные на основе гидразидов с известной биологической активностью, были протестированы *in vitro* с точки зрения их влияния на жизнеспособность условно-нормальных клеток эмбриональной почки человека (Hek293) и опухолевых клеток (клеточные линии гепатоцеллюлярной карциномы человека (HepG2), аденокарциномы толстой кишки человека (HTC-116), моноцитарной лейкемии человека (THP-1), карциномы молочной железы (MCF-7), аденокарциномы легкого (A549), Т-клеточного лейкоза (Jurkat) и нейробластомы человека (SH-SY5Y)). Производное **5** проявило умеренное цитотоксическое действие в отношении клеточной линии HTC-116, в то время как соединение **6** не проявляло выраженного эффекта в отношении исследованных клеточных линий (таблица).

Цитотоксичность соединений 5, 6 *in vitro*

Соединения	IC ₅₀ , мкМ	
	HTC-116	Hek293, THP-1, HepG2, SH-SY5Y, MCF-7, A549, Jurkat
5	71,82 ± 2,12	> 100
6	> 100	> 100

Выводы

Впервые получены ранее не описанные C²⁰-ацилгидразоны на основе реакции конденсации гидразидов изоникотиновой и никотиновой кислот с месагенином в этаноле в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты. В свою очередь, для последнего предложен новый эффективный вариант озонолитического синтеза с применением на стадии восстановления промежуточных пероксидов эквивалентным количеством вышеназванных гидразидов кислот. Производное **5** на основе бетулина и гидразида изоникотиновой кислоты проявило умеренную активность в отношении клеточной линии рака толстой кишки человека HTC-116.

Список источников

1. Wu J., Wang J., Han Y., Lin Y., Wang J., Bu M. Synthesis and cytotoxic activity of novel betulin derivatives containing hydrazide-hydrazone moieties // *Natural Product Communications*. 2021. Vol. 16 (10). P. 1–7.
2. Wang J., Wu J., Han Y., Zhang J., Lin Y., Wang H., Wang J., Bu M. Synthesis and biological evaluation of novel betulin derivatives with aromatic hydrazone side chain as potential anti-cancer agents // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2022. Vol. 33 (3). P. 227–237.
3. Bednarczyk-Cwynar B., Zaprutko L. Recent advances in synthesis and biological activity of triterpenicacylated oximes // *Phytochem Review*. 2015. Vol. 14 (2). P. 203–231.
4. Kvasnica M., Urban M., Dickinson N., Sarek J. Pentacyclic triterpenoids with nitrogen- and sulfur-containing heterocycles // *Natural Product Reports*. 2015. Vol. 32. P. 1303–1330.
5. Zhou M., Zhang R.-H., Wang M. Prodrugs of triterpenoids and their derivatives // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 131. P. 222–236.

6. Verma G., Marella A., Shaquiquzzaman M., Akhtar M., Ali M.R., Alam M.M. J. A review exploring biological activities of hydrazones // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2014. Vol. 6 (2). P. 69–80.
7. Khan M.S., Siddiqui S.P., Tarannum N. A systematic review on the synthesis and biological activity of hydrazide derivatives // *Hygeia: Journal for Drugs and Medicines*. 2017. Vol. 9 (1). P. 61–79.
8. Kogan V.A., Lukov V.V., Shcherbakov I.N. Magnetic exchange in Bi- and polynuclear complexes of transition metals with hydrazones and azomethines // *Russian Journal of Coordination Chemistry*. 2010. Vol. 36 (6). P. 401–429.
9. Popiolek L. Hydrazide–hydrazones as potential antimicrobial agents: overview of the literature since 2010 // *Medicinal Chemistry Research*. 2017. Vol. 26. P. 287–301. doi: 10.1007/s00044-016-1756-y
10. Mohareb R.M., Fleita D.H., Sakka O.K. Novel synthesis of hydrazide-hydrazone derivatives and their utilization in the synthesis of coumarin, pyridine, thiazole and thiophene derivatives with antitumor activity // *Molecules*. 2011. Vol. 16. P. 16–27.
11. Macias F.A., Semonet A.M., Esteban M.D. Potential allelopathic lupane triterpenes from bioactive fractions of *melilotus messanensis* // *Phytochemistry*. 1994. Vol. 36 (6). P. 1369–1379.
12. Myasoedova Yu.V., Nurieva E.R., Garifullina L.R., Ishmuratov G.Yu. Synthesis of isonicotinic and salicylic acids derivatives from (–)- α -pinene and (+)- Δ^3 -carene // *Russian Journal of General Chemistry*. 2020. Vol. 90 (11). P. 2038–2042.
13. Myasoedova Y.V., Garifullina L.R., Nurieva E.R., Ishmuratov G.Y. Hydrazides of organic acids in the transformations of the peroxide products of non-1-ene ozonolysis // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2019. Vol. 55 (11). P. 1712–1715.
14. Myasoedova Yu.V., Nurieva E.R., Garifullina L.R., Ishmuratov G.Yu., Ishmuratova N.M. Transformations of peroxide products of non-1-ene ozonolysis by the action of carboxylic acid hydrazides // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2020. Vol. 57 (1). P. 113–116.
15. Kazakova O. B., Medvedeva N.I., Baikova I.P., Tolstikov G.A., Lopatina T.V., Iunusov M.S., Zaprutko L. Synthesis of triterpenoid acylates: Effective reproduction inhibitors of influenza A (H1N1) and papilloma viruses // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2010. Vol. 36 (6). P. 771–778.
16. Khusnutdinova E., Galimova Z., Lobov A., Baikova I., Kazakova O., Thu H.N.T., Tuyen N.V., Gatilov Y., Csuk R., Serbian I., Hoenke S. Synthesis of messagenin and platanic acid chalcone derivatives and their biological potential // *Natural Product Research*. 2022. Vol. 36 (20). P. 5189–5198. doi: 10.1080/14786419.2021.1922904
17. Bala S., Uppal G., Kajor A., Kamboj S., Sharma V. Hydrazones as promising lead with diversity in bioactivity-therapeutic potential in present scenario // *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2013. Vol. 18 (1). P. 65–74.
18. Gawrońska-Grzywacz M., Popiołek Ł., Natarska-Chomicka D., Piątkowska-Chmiel I., Izdebska M., Herbet M., Iwan M., Korga A., Dudka J., Wujec M. Novel 2,3-disubstituted 1,3-thiazolidin-4-one derivatives as potential antitumor agents in renal cell adenocarcinoma // *Oncology Reports*. 2019. Vol. 41. P. 693–701.
19. Pokorny J., Krajcovicova S., Hajduch M., Holoubek M., Gurska S., Dzubak P., Volna T., Popa I., Urban M. Triterpenic azines, a new class of compounds with selective cytotoxicity to leukemia cells CCRF-CEM // *Future Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 10 (5). P. 483–491.

References

1. Wu J.; Wang J.; Han Y.; Lin Y.; Wang J.; Bu M. Synthesis and cytotoxic activity of novel betulin derivatives containing hydrazide-hydrazone moieties. *Natural Product Communications*. 2021, 16 (10), 1–7. doi:10.1177/1934578X211055345.

2. Wang J.; Wu J.; Han Y.; Zhang J.; Lin Y.; Wang H.; Wang J.; Bu M. Synthesis and biological evaluation of novel betulin derivatives with aromatic hydrazone side chain as potential anti-cancer agents. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2022, 33, (3), 227–237. doi: 10.21577/0103-5053.20210140.
3. Bednarczyk-Cwynar B.; Zaprutko L. Recent advances in synthesis and biological activity of triterpenicacylated oximes. *Phytochem Review*. 2015, 14 (2), 203-231. doi:10.1007/s11101-014-9353-5
4. Kvasnica M.; Urban M.; Dickinson N.; Sarek J. Pentacyclic triterpenoids with nitrogen- and sulfur-containing heterocycles. *Natural Product Reports*. 2015, 32, 1303-1330. doi:10.3390/molecules26092401.
5. Zhou M.; Zhang R.-H.; Wang M. Prodrugs of triterpenoids and their derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2017, 131, 222-236. doi:10.1016/j.ejmech.2017.03.005
6. Verma G.; Marella A.; Shaquiquzzaman M.; Akhtar M.; Ali M.R.; Alam M.M. J. A review exploring biological activities of hydrazones. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2014, 6 (2), 69-80. doi:10.4103/0975-7406.129170.
7. Khan M.S.; Siddiqui S.P.; Tarannum N. A systematic review on the synthesis and biological activity of hydrazone derivatives. *Hygeia: journal for drugs and medicines*. 2017, 9 (1), 61-79. doi:10.15254/H.J.D.Med.9.2017.165.
8. Kogan V.A.; Lukov V.V.; Shcherbakov I.N. Magnetic exchange in Bi- and polynuclear complexes of transition metals with hydrazones and azomethines. *Russian Journal of Coordination Chemistry*. 2010, 36 (6), 401-429. doi:10.1134/S1070328410060011
9. Popiolek L. Hydrazone-hydrazones as potential antimicrobial agents: overview of the literature since 2010. *Medicinal Chemistry Research*. 2017, 26, 287-301. doi:10.1007/s00044-016-1756-y.
10. Mohareb R.M.; Fleita D.H.; Sakka O.K. Novel synthesis of hydrazone-hydrazone derivatives and their utilization in the synthesis of coumarin, pyridine, thiazole and thiophene derivatives with antitumor activity. *Molecules*. 2011, 16, 16-27. doi:10.3390/molecules16010016
11. Macias F.A.; Semonet A.M.; Esteban M.D. Potential allelopathic lupane triterpenes from bioactive fractions of *Melilotus messanensis*. *Phytochemistry*. 1994, 36 (6), 1369-1379. doi:10.1016/S0031-9422(00)89726-5.
12. Myasoedova Yu.V.; Nurieva E.R.; Garifullina L.R.; Ishmuratov G.Yu. Synthesis of isonicotinic and salicylic acids derivatives from (–)- α -pinene and (+)- Δ^3 -carene. *Russian Journal of General Chemistry*. 2020, 90 (11), 2038-2042. doi:10.31857/S0044460X20110037
13. Myasoedova Y.V.; Garifullina L.R.; Nurieva E.R.; Ishmuratov G.Y. Hydrazides of organic acids in the transformations of the peroxide products of non-1-ene ozonolysis. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2019, 55 (11), 1712-1715. doi:10.1134/S0514749219110120
14. Myasoedova Yu.V.; Nurieva E.R.; Garifullina L.R.; Ishmuratov G.Yu.; Ishmuratova N.M. Transformations of peroxide products of non-1-ene ozonolysis by the action of carboxylic acid hydrazides. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2020, 57 (1), 113-116. doi:10.31857/S0514749221010122.
15. Kazakova O.B.; Medvedeva N.I.; Baikova I.P.; Tolstikov G.A.; Lopatina T.V.; Iunusov M.S.; Zaprutko L. Synthesis of triterpenoid acylates: Effective reproduction inhibitors of influenza A (H1N1) and papilloma viruses. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2010, 36 (6), 771-778. doi:10.1134/S1068162010060142.
16. Khusnutdinova E.; Galimova Z.; Lobov A.; Baikova I.; Kazakova O.; Thu H.N.T.; Tuyen N.V.; Gatilov Y.; Csuk R.; Serbian I.; Hoenke S. Synthesis of messagenin and platanic acid chalcone derivatives and their biological potential. *Natural Product Research*. 2022. Vol. 36 (20). P. 5189–5198. doi: 10.1080/14786419.2021.1922904
17. Bala S.; Uppal G.; Kajal A.; Kamboj S.; Sharma V. Hydrazones as promising lead with diversity in bioactivity-therapeutic potential in present scenario. *International Journal of*

- Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2013, 18 (1), 65–74. doi:10.1007/s00044-016-1756-y.
18. Gawrońska-Grzywacz M.; Popiołek, Ł.; Natorska-Chomicka D.; Piątkowska-Chmiel I.; Izdebska M.; Herbet M.; Iwan M.; Korga A.; Dudka J.; Wujec M. Novel 2,3-disubstituted 1,3-thiazolidin-4-one derivatives as potential antitumor agents in renal cell adenocarcinoma. *Oncology Reports*. 2019, 41, 693-701. doi:10.3892/or.2018.6800.
19. Pokorny J.; Krajcovicova S.; Hajduch M.; Holoubek M.; Gurska S.; Dzubak P.; Volna T.; Popa I.; Urban M. Triterpenic azines, a new class of compounds with selective cytotoxicity to leukemia cells CCRF-CEM. *Future Medicinal Chemistry*. 2018, 10, (5), 483-491. doi:10.4155/fmc-2017-0171.

Сведения об авторах:

Беляева Эвелина Рашитовна – кандидат химических наук, младший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: ern_lbrn@bk.ru

Ишметова Диана Валиевна – младший научный сотрудник Института биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: dikhas@mail.ru

Вахитов Венер Абсатарович – доктор биологических наук, профессор, академик АН РБ, главный научный сотрудник Института биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: mr.vva45@mail.ru

Ишмуратов Гумер Юсупович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией биорегуляторов насекомых Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: insect@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Belyaeva Evelina R. – PhD (Chemical Sci.), junior researcher of the Laboratory of Insect Bioregulators, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: ern_lbrn@bk.ru

Ishmetova Diana V. – Junior Researcher, Ufa Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: dikhas@mail.ru

Vakhitov Vener A. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, Ufa Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: mr.vva45@mail.ru

Ishmuratov Gumer Yu. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Insect Bioregulators, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: insect@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023*

Научная статья

УДК 544.7:546.26:620.197:621.793.3:621.793.5

doi: 10.17223/24135542/31/2

Влияние модифицирования поверхности углеродных волокон на формирование SiO₂ покрытий

**Рида Фадисовна Галлямова¹, Станислав Анатольевич Грабовский²,
Владимир Анатольевич Докичев³, Фаниль Фанусович Мусин⁴**

1, 2, 3, 4 Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

¹rida_gallyamova@mail.ru

²stas_g@anrb.ru

³dokichev@anrb.ru

⁴f-musin@ya.ru

Аннотация. Проводились исследования по модифицированию поверхности углеродного волокна 1,1-дигидропероксициклогексаном (ДГПЦ) перед нанесением барьерного SiO₂ покрытия. Методом ИК-спектроскопии показано образование на поверхности обработанных углеродных волокон карбоксильных групп COOH. Обработанная таким образом поверхность обладает меньшей гидрофобностью за счет присутствия на поверхности полярных групп, которые способствуют изменению смачиваемости углеродного волокна золь-гель раствором и адгезии оксидного покрытия к поверхности волокна. Качество и толщина оксидных покрытий оценивались методом сканирующей электронной микроскопии. Применение ДГПЦ приводит к окислению углеродного волокна, что выражается в углублении поверхностных продольных полос. Влияние модифицирования ДГПЦ на свойства поверхности волокна оценивали путем нанесения оксидного SiO₂ покрытия погружением в золь на основе тетраэтоксисилана. Обработка ДГПЦ приводит к формированию на поверхности волокна равномерного оксидного SiO₂ покрытия. На обработанных ДГПЦ волокнах после термической обработки толщина покрытия составляет 130 ± 30 нм. Анализ ИК-спектров показал, что добавка ДГПЦ в золь приводит к увеличению интенсивности полос поглощения ν (Si–O–Si, Si–OH, OH), которые свойственны для продуктов гидролиза и поликонденсации тетраэтоксисилана. В диапазоне волновых чисел 400–1 200 см⁻¹ происходит образование Si–O–Si-фрагментов, которое подтверждается наличием деформационной связи Si–O–; полосы поглощения соответствуют значениям 881 и 442 см⁻¹. Введение ДГПЦ в золь способствует образованию равномерного покрытия на углеродных волокнах. На исходных волокнах толщина покрытия достигает 410 ± 100 нм при комнатной температуре, а после термической обработки толщина покрытия уменьшается до 190 ± 60 нм. Обработка волокна и модифицирование золя способствовали получению равномерного покрытия толщиной 200 ± 70 нм при комнатной температуре и 130 ± 30 нм после термической обработки покрытия. Обработка поверхности волокна и золя на основе тетраэтоксисилана ДГПЦ способствует формированию на поверхности углеродных волокон сплошных, равномерных и качественных SiO₂ покрытий.

Ключевые слова: углеродное волокно, покрытие, золь-гель, 1,1-дигидропероксициклогексан, диоксид кремния

Благодарности: Работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ Уфимского института химии РАН (№ 122031400260-7 и 122031400201-0) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

Для цитирования: Галлямова Р.Ф., Грабовский С.А., Докичев В.А., Мусин Ф.Ф. Влияние модифицирования поверхности углеродных волокон на формирование SiO₂ покрытий // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 17–28. doi: 10.17223/24135542/31/2

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/2

Effect of Surface Modification of Carbon Fibers on the Formation of SiO₂ Coatings

**Rida F. Gallyamova¹, Stanislav A. Grabovskiy²,
Vladimir A. Dokichev³, Fanil F. Musin⁴**

*^{1, 2, 3, 4} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy
of Sciences, Ufa, Russia*

¹ rida_gallyamova@mail.ru

² stas_g@anrb.ru

³ dokichev@anrb.ru

⁴ f-musin@ya.ru

Abstract. In this work, studies were carried out on the modification of the surface of a carbon fiber with 1,1-dihydroperoxycyclohexane (DHPC) before applying a barrier SiO₂ coating. IR spectroscopy shows the formation of COOH carboxyl groups on the surface of treated carbon fibers. The surface modified in this way has less hydrophobicity due to the presence of polar groups on the surface, which contribute to a change in the wettability of the carbon fiber by the sol-gel solution and the adhesion of the oxide coating to the fiber surface. The quality and thickness of oxide coatings were evaluated by scanning electron microscopy. The use of DHPC leads to the oxidation of carbon fiber, which is expressed in the deepening of the surface longitudinal bands. The effect of DHPC modification on the properties of the fiber surface was evaluated by applying an oxide SiO₂ coating by immersion in a sol based on tetraethoxysilane. Treatment with DHPC leads to the formation of a uniform oxide SiO₂ coating on the surface. On DHPC-treated fibers after heat treatment the coating thickness is 130 ± 30 nm. An analysis of the IR spectra showed that the addition of DHPC to the sol leads to an increase in the intensity of the absorption bands ν (Si-O-Si, Si-OH, OH), which are characteristic of the products of hydrolysis and polycondensation of tetraethoxysilane. In the range of wave numbers 400-1200 cm⁻¹, the formation of Si-O-Si-fragments occurs, which is confirmed by the presence of the Si-O deformation bond - the absorption bands correspond to the values of 881 cm⁻¹ and 442 cm⁻¹. The introduction of DHPC into the sol promotes the formation of a uniform coating on carbon fibers. On initial fibers, the coating thickness reaches 410±100 nm at room temperature, and after heat treatment, the coating thickness decreases to 190±60 nm. Fiber processing and sol modification contributed to obtaining a uniform coating with a thickness of 200±70 nm at room temperature and 130±30 nm after heat treatment of the coating. Surface treatment of fibers and sols

based on tetraethoxysilane DHPC promotes the formation of continuous, uniform and high-quality SiO₂ coatings on the surface of carbon fibers.

Keywords: carbon fiber, coating, sol-gel, 1,1-dihydroperoxide cyclohexane, silicon dioxide

Acknowledgments: The work was carried out as part of research work at the Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences (No. 122031400260-7 and 122031400201-0) using the equipment of the Center for Collective Use “Chemistry” of the Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences and the Republican Center for Collective Use “Agidel” of the UFRC RAS.

For citation: Gallyamova, R.F., Grabovskiy, S.A., Dokichev, V.A., Musin, F.F. Effect of Surface Modification of Carbon Fibers on the Formation of SiO₂ Coatings. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 31, 17–28. doi: 10.17223/24135542/31/2

Введение

Металломатричные композитные материалы, армированные углеродными волокнами, обладают высокой прочностью, теплостойкостью и малым весом. Однако в процессе получения металломатричного композита незащищенное углеродное волокно вступает в химическую реакцию с металлической матрицей в жидком состоянии, что приводит к уменьшению эффективного сечения волокон за счет растворения. На границе углерод–жидкий металл образуются хрупкие карбиды металлов, приводящие к снижению прочностных характеристик в результате трещинообразования.

Проблему взаимодействия волокон с жидким металлом можно решить путем создания устойчивых барьерных покрытий на их поверхности. Эффективным методом нанесения барьерных покрытий из SiO₂, TiO₂, Al₂O₃ на поверхность волокна является золь-гель метод. В золь-гель технологии получение качественных оксидных покрытий в основном зависит от свойств самого золя и свойств поверхности углеродных волокон.

Углеродные волокна на основе полиакрилонитрила (ПАН) характеризуются малой величиной удельной поверхности и отсутствием заметного рельефа из-за их фибриллярного строения. Вследствие низкой адгезии углеродного волокна трудно осуществить прочный контакт на границе волокно–покрытие [1].

Для повышения межфазной адгезии поверхность углеродных волокон подвергают модификации в окислительных средах. При модификации поверхности происходят процессы, которые увеличивают удельную поверхность волокна, рельеф и рост кислородосодержащих групп [2–6].

Обработка пероксидом водорода модифицирует углеродные волокна за счет окислительных процессов на их поверхности. Подобно окислению в азотной кислоте в процессе окисления пероксидом на поверхности растет число групп COOH, а доля OH-групп увеличивается до определенной величины и после этого остается неизменной, какими бы ни были условия процесса окис-

ления [7–9]. В настоящее время кроме пероксида водорода в промышленности и химической технологии нашли применение органические пероксиды, а частности 1,1-дигидропероксициклогексан (пероксид циклогексанона, циклонокс LE-50), который производится химической промышленностью в количестве более 100 тыс. тонн в год. В основном 1,1-дигидропероксициклогексан (ДГПЦ) используется как инициатор при получении полимеров, сополимеров и полимерных покрытий [10–11]. Несмотря на то, что пероксиды водорода широко известны, в литературе отсутствуют данные о влиянии 1,1-дигидропероксициклогексана на структуру и адгезионные свойства поверхности углеродных волокон.

В данной работе проводили обработку поверхности углеродных волокон и модификацию золь-гель раствора с использованием ДГПЦ. Оценивали влияние ДГПЦ на поверхность волокон и качество сформированного SiO_2 покрытия.

Методы

В работе были использованы углеродные волокна российского производства компании UMATEX. Средний диаметр одного филамента составлял 5,5 мкм (количество филаментов 12К). Поверхность волокон предварительно очищалась от полимерного слоя (аппрета) термической обработкой при 400°C в течение 20 мин.

Модифицирование поверхности проводили путем выдержки углеродных волокон в 1,1-дигидропероксициклогексане. Волокна длиной 4 см погружались в ДГПЦ (39 мг) и выдерживались при комнатной температуре в течение 1 ч. Далее волокна сушились в сушильной камере при температуре 95°C в течение 30 мин.

Методика приготовления золь-гель раствора и нанесения оксидного покрытия на поверхность углеродных волокон подробно описана в работе [12]. Молярное соотношение раствора составляло $\text{H}_2\text{O}/\text{TEOS} = 20$. 1,1-Дигидропероксициклогексан был синтезирован по известной методике [13]. Модифицирование золя проводилось с помощью добавления ДГПЦ (22 мг) при комнатной температуре в заранее приготовленный раствор. Модифицированный раствор перемешивался в течение 10 мин. В результате SiO_2 покрытия на волокнах были получены по четырем режимам:

- 1 – исходное углеродное волокно (после удаления аппрета) с покрытием;
- 2 – обработанное волокно с покрытием;
- 3 – исходное углеродное волокно с покрытием из модифицированного ДГПЦ золь-гель раствора;
- 4 – обработанное углеродное волокно с покрытием из модифицированного ДГПЦ золь-гель раствора.

Морфология поверхности углеродных волокон, оксидных покрытий была исследована с помощью сканирующих электронных микроскопов (СЭМ) моделей JSM-6490LV (JEOL, Япония), Hitachi Regulus 8220 (Hitachi, Япония). Микроструктуры исследуемых образцов были сняты в режимах вторичных

электронов с ускоряющими напряжениями от 2 до 20 кВ и при различных увеличениях. Качественная и количественная оценка содержания химических элементов проводилась с использованием системы для энергодисперсионного микроанализа INCA Energy.

Структурные особенности полученных золь-гель растворов и поверхности углеродных волокон оценивали с помощью ИК-спектрометра (IRPrestige-21, Shimadzu). ИК-спектры образцов, золь-гель растворов снимались в интервале $400\text{--}4\,000\text{ см}^{-1}$.

Результаты

На рис. 1 показаны ИК-спектры исходного углеродного волокна (до обработки) и модифицированного ДГПЦ. В ИК-спектре исходного волокна наблюдаются полосы поглощения, соответствующие валентным асимметричным ($3\,000\text{--}2\,810\text{ см}^{-1}$), деформационным асимметричным ($1\,465\text{ см}^{-1}$) и симметричным ($1\,381\text{ см}^{-1}$) колебаниям связей С–Н.

В спектре обработанного волокна наряду с присутствием пиков, относящихся к колебаниям связей С–Н, фиксируются полосы поглощения при $3\,420$ и $1\,798\text{--}1\,663\text{ см}^{-1}$, свидетельствующие о наличии образовавшихся связей О–Н и С=О, принадлежащих карбоксильным группам. Широкий спектр малоинтенсивных пиков в области $1\,798\text{--}1\,663\text{ см}^{-1}$ указывает на наличие различных по своей природе карбоксильных групп. Полоса поглощения в области $\sim 700\text{--}800\text{ см}^{-1}$ в ИК-спектре обработанного ДГПЦ углеродного волокна характерна для деформационных колебаний связей С–Н.

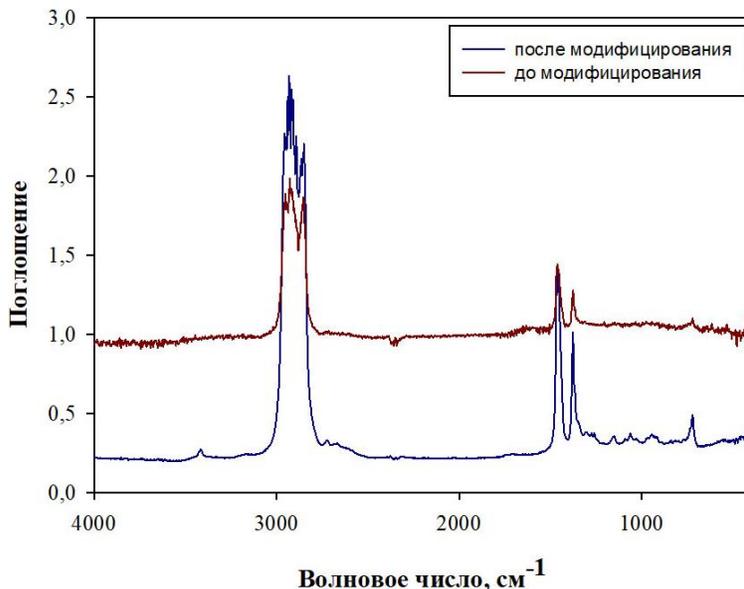


Рис. 1. ИК-спектр поверхности углеродного волокна до и после обработки ДГПЦ

Поверхность углеродных волокон показана на рис. 2. СЭМ-изображения позволяют отчетливо увидеть изменения на поверхности волокон до и после обработки ДГПЦ. Поверхность исходного волокна относительно гладкая, наблюдаются продольные полосы, идущие вдоль оси волокна (см. рис. 2, *а*). После окисления поверхность волокна становится более шероховатой, наблюдаются частицы и углубление продольных полос (см. рис. 2, *б*). Углубление продольных полос на поверхности может быть связано со строением углеродного волокна, для которого характерно наличие пор или микропор. В процессе окисления характерной чертой является появление рельефа, при котором происходит вытравливание дефектов на поверхности углеродного волокна.

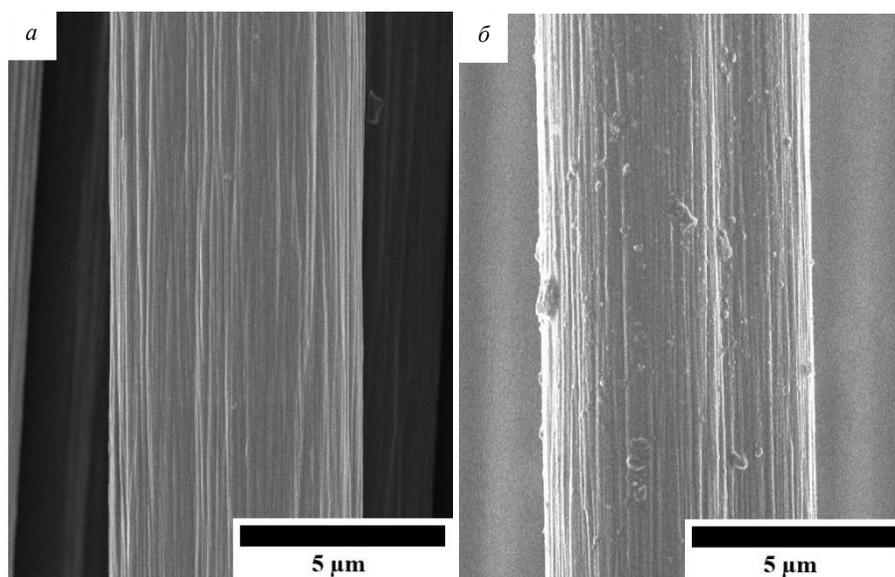


Рис. 2. Поверхность углеродного волокна: *а* – исходного; *б* – обработанного ДГПЦ

Для оценки влияния ДГПЦ на формирование оксидных покрытий на волокнах проводилась модификация золя. Некоторая часть ДГПЦ была добавлена в золь, чтобы сформировать необходимые функциональные группы уже в самом растворе и в дальнейшем нанести на поверхность углеродного волокна. Покрытия наносились на исходные волокна и на волокна после обработки.

На рис. 3 представлены ИК-спектры золя. ИК-спектры исследуемых зольей содержат полосы поглощения ν (Si–O–Si, Si–OH, OH), характерные для продуктов гидролиза тетраэтоксисилана и его поликонденсации. После модифицирования на ИК-спектре золя наблюдается увеличение интенсивности полос поглощения в диапазоне $400\text{--}4\,000\text{ см}^{-1}$. В диапазоне волновых чисел $400\text{--}1\,200\text{ см}^{-1}$ появляются полосы поглощения при 881 и 442 см^{-1} , соответствующие деформационным колебаниям связи Si–O–, что подтверждает

образование Si–O–Si-фрагментов. Валентные колебания силанольных групп Si–OH наблюдаются в интервале 954–969 см^{-1} . При этом в ИК-спектрах всех образцов присутствуют интенсивные и уширенные полосы поглощения при 1 050 и 1 090 см^{-1} , относящиеся к валентным симметричным колебаниям группы Si–O–Si и асимметричным колебаниям мостикового кислорода Si–O–Si. Наличие в ИК-спектре интенсивных полос поглощения при 803 и 881 см^{-1} отвечает колебаниям связей O₂–Si–OH и O₃–Si–OH, а пик поглощения при 963 см^{-1} характеризует валентные симметричные колебания Si–OH-связей. Также в ИК-спектрах наблюдается вода в свободном виде, на присутствие которой в исследуемых золях указывают пики поглощения при 1 652–1 657 см^{-1} , отвечающие деформационным колебаниям OH-групп, а также интенсивные полосы поглощения в диапазоне 3 100–3 700 см^{-1} , соответствующие валентным колебаниям O–H- связей [14–18].

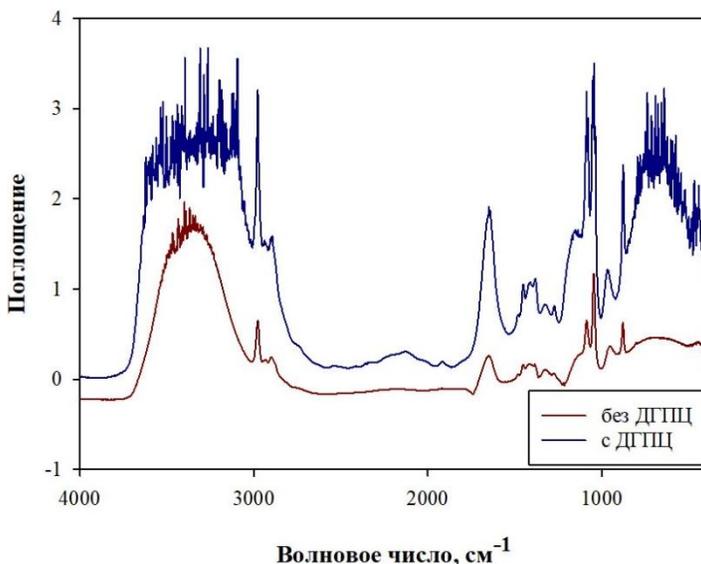


Рис. 3. ИК-спектр золя

На рис. 4 показаны СЭМ-изображения поверхности волокон с SiO₂ покрытием. Видно, что на поверхности волокон формируются равномерные тонкие покрытия, а также наблюдаются участки с нарушением сплошности покрытия и осажденные частицы сферической формы. Толщина покрытий представлена в таблице. Обработка ДПГЦ углеродного волокна приводит к увеличению толщины покрытия, что свидетельствует об адгезии между волокном и покрытием.

На рис. 5 представлены СЭМ-изображения модифицированного покрытия на исходном углеродном волокне. Модифицирование золя ДПГЦ способствовало получению равномерных покрытий на поверхности углеродных волокон. Окончательная обработка волокна приводит к формированию покрытий различной толщины.

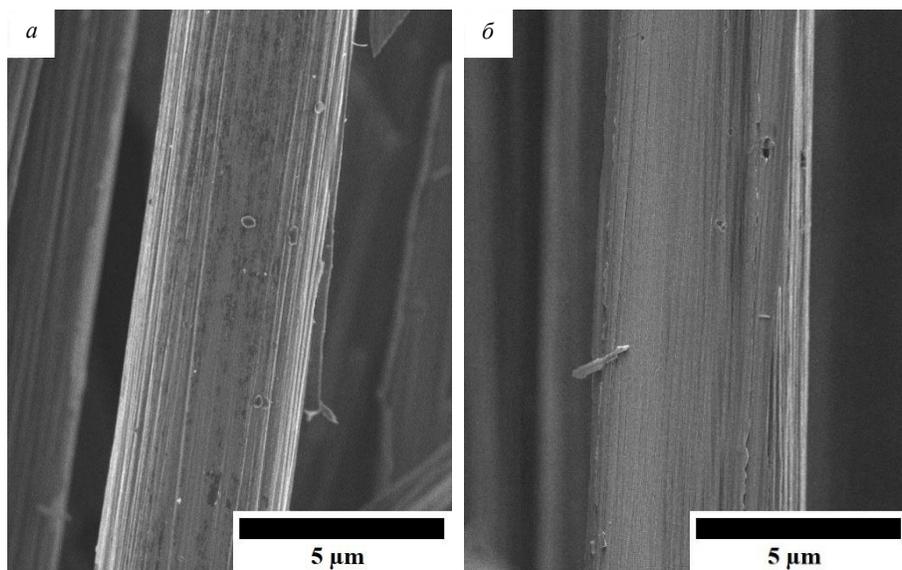


Рис. 4. Поверхность образцов: *a* – исходное углеродное волокно с покрытием; *б* – обработанное углеродное волокно с покрытием

Толщина SiO₂ покрытий на поверхности углеродных волокон

№ режима	Толщина покрытия, нм	
	Сушка при комнатной температуре	Термическая обработка
1	–	60 ± 20
2	–	80 ± 15
3	410 ± 100	190 ± 60
4	200 ± 70	130 ± 30

Максимальное значение толщины покрытия достигает 410 ± 100 нм при комнатной температуре. На поверхности присутствуют участки с нарушением сплошности, что связано с процессом испарения компонентов золя, который приводит к слипанию волокон между собой. Слипание волокон приводит к формированию покрытия большей толщины и последующему его разрушению. Высокотемпературная обработка формирует равномерные покрытия на волокне толщиной 190 ± 60 нм. Снижение толщины покрытия обусловлено более быстрым испарением летучих компонентов золя (при температуре 400°C), предотвращая растрескивание слоя. Таким образом, после усадки равномерные и сплошные покрытия наблюдаются по всей поверхности волокна.

Предполагается, что взаимодействие функциональных групп на поверхности волокна и кислородосодержащих групп в золе позволит увеличить смачиваемость волокна к SiO₂ покрытию. Поверхность обработанных углеродных волокон с модифицированным покрытием показана на рис. 6. Вне зависимости от окончательной обработки образцов покрытия на поверхности волокна формируются однородные и равномерные.

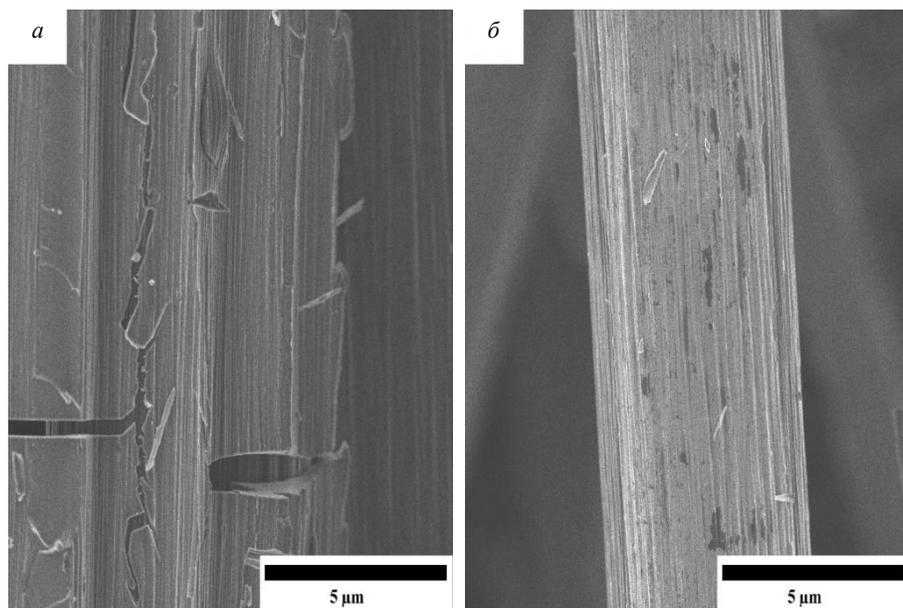


Рис. 5. Поверхность образцов: *а* – при комнатной температуре; *б* – после термической обработки покрытия при 400°C

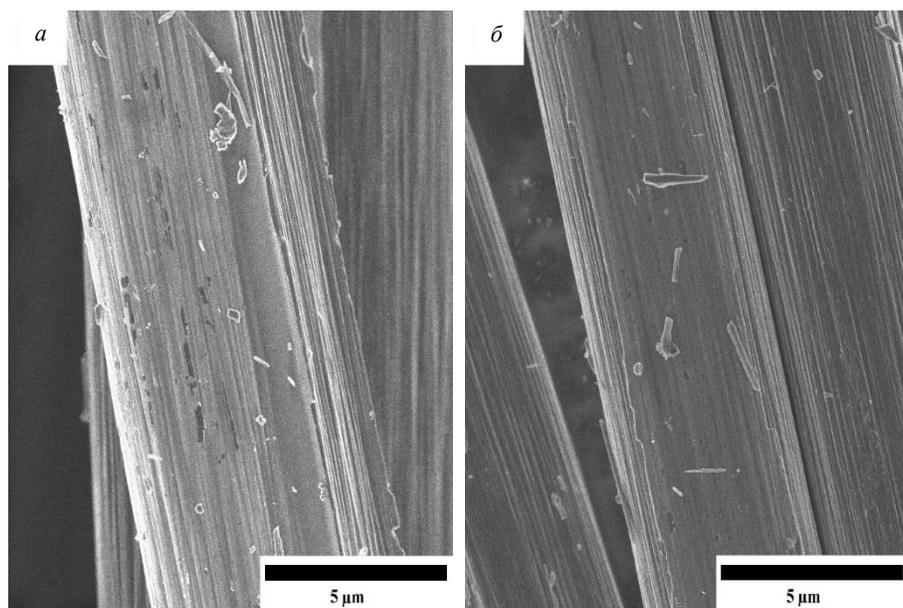


Рис. 6. Поверхность образцов: *а* – при комнатной температуре; *б* – после термической обработки при 400°C

Толщина оксидных покрытий на поверхности углеродного волокна существенно зависит от режима обработки образцов волокон. Термическая

обработка покрытия приводит к более равномерному распределению оксидного слоя на поверхности волокна. Обработка волокна и модифицирование золя ДГПЦ способствовали получению однородного покрытия толщиной 200 ± 70 нм (при комнатной температуре) и 130 ± 30 нм (после термической обработки). Таким образом, оптимальным для получения качественных однородных SiO_2 покрытий золь-гель методом является обработка ДГПЦ поверхности волокна для формирования карбоксильных COOH -групп и модификация ДГПЦ золя на основе тетраэтоксисилана.

Выводы

1. Обработка углеродных волокон 1,1-дигидропероксициклогексаном формирует карбоксильные группы COOH на их поверхности. На поверхности волокна наблюдается углубление (растравливание) продольных полос за счет процессов окисления.

2. Обработка 1,1-дигидропероксициклогексаном обеспечивает формирование на поверхности углеродного волокна однородного оксидного SiO_2 покрытия. Обработка 1,1-дигидропероксициклогексаном углеродных волокон приводит к увеличению толщины покрытия в 2 раза после термической обработки по сравнению с исходными волокнами.

3. Введение в золь 1,1-дигидропероксициклогексана способствует формированию равномерного SiO_2 покрытия на волокнах. На исходных волокнах толщина покрытия достигает 410 ± 100 нм при комнатной температуре, а после термической обработки толщина покрытия уменьшается до 190 ± 60 нм. Обработка волокна и модифицирование золя способствовали получению равномерного покрытия толщиной 200 ± 70 нм при комнатной температуре и 130 ± 30 нм после термической обработки покрытия.

4. Оптимальным режимом получения качественных SiO_2 покрытий золь-гель методом является сочетание обработки поверхности волокна и модификации золя на основе тетраэтоксисилана 1,1-дигидропероксициклогексаном.

Список источников

1. Варшавский В.Я. Углеродные волокна. М. : Варшавский, 2007. 500 с.
2. Ahmed J.K., Hamzah A.F., Hamed A. Thermal and Chemical Etching of Carbon Fiber // International Journal of Engineering and Technology. 2017. Vol. 7. P. 519–526.
3. Liu X., Wang R., Wu Z. The effect of triangle- shape carbon fiber on the flexural properties of the carbon fiber reinforced plastics // Materials Letters. 2012. Vol. 73. P. 21–23.
4. Ashok Reddy P., Abdul Kalam Sd., Rao G.V. Experimental Characterization of CFRP for Mechanical Properties with Different Resin Systems // International Journal of Engineering Research & Technology. 2013. Vol. 2. P. 1699–1705.
5. Zhang X., Kang S., Liu Z. Latent Curing Agent Modified Epoxy Sizing Agent for High Modulus Carbon Fiber // The Open Materials Science Journal. 2011. Vol. 5. P. 104–108.
6. Matykiewicz D., Barczewski M., Mysiukiewicz O., Skórczewska K. Comparison of Various Chemical Treatments Efficiency in Relation to the Properties of Flax, Hemp Fibers and Cotton trichomes // Journal Natural Fibers. 2019. P. 1–17. URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1080/15440478.2019.1645792>
7. Gallyamova R., Dokichev V., Musin F. Acid Treatment of Carbon Fiber Surface // MATEC Web of Conferences. 2023. Vol. 376. Art. 01002.

8. Nayak L., Rahaman M., Giri R. Surface Modification / Functionalization of Carbon Materials by Different Techniques: An Overview // Carbon-Containing Polymer Composites. Singapore : Springer, 2019. P. 65–98.
9. Jean-Baptiste A.D. Water-soluble carbon black and production thereof. Patent no. US3023118A USA, 1962. 8 p.
10. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Kutkin A.V. A new oxidation process. Transformation of gem-bishydroperoxides into esters // Cent. Eur. J. Chem. 2006. Vol. 4. P. 207–215.
11. Mishra M., Yagci Y. Handbook of Vinyl Polymers: Radical Polymerization, Process, and Technology. 2nd ed. Boca Raton, FL : CRC Press, 2008.
12. Gallyamova R., Safiullin R., Dokichev V., Musin F. Effect of sol-gel solution parameters on the formation of films on the surface of carbon fibers // MATEC Web of Conferences. 2020. Vol. 315. Art. 05001.
13. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Ogibin Yu.N., Nikishin G.I. Convenient synthesis of geminal bishydroperoxides by the reaction of ketones with hydrogen peroxide // Synth. Commun. 2007. Vol. 37. P. 1281–1287.
14. Chu P.Y., Clark D.E. Infrared spectroscopy of silica sols-effects of water concentration, catalyst, and aging // Spectroscopy Letters. 1992. Vol. 25. P. 201–220.
15. Nakamoto K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry. New York : Wiley, 2008.
16. Dire S., Pagani E., Babonneau F., Ceccato R., Carturana G. Unsupported SiO₂-based organic-inorganic membranes // Journal Material Chemistry. 1997. Vol. 7. P. 67–73.
17. Innocenzi P. Infrared spectroscopy of sol-gel derived silica-based films: a spectra-microstructure overview // Journal of Non-Crystalline Solids. 2003. Vol. 316. P. 309–319.
18. Strawbridge I., Craievich A.F., James P.F. The effect of the H₂O/TEOS ratio on the structure of gels derived by the acid catalysed hydrolysis of tetraethoxysilane // Journal of Non-Crystalline Solids. 1985. Vol. 72. P.139–157.

References

1. Varshavskiy V.Y. *Uglerodnyye volokna* [Carbon fiber]. M.: Varshavskiy, 2007. 500 p. In Russian.
2. Ahmed J. K., Hamzah A.F., Hamed A. Thermal and Chemical Etching of Carbon Fiber. *International Journal of Engineering and Technology*. 2017. Vol.7. P. 519–526.
3. Liu X., Wang R., Wu Z. The effect of triangle- shape carbon fiber on the flexural properties of the carbon fiber reinforced plastics. *Materials Letters*. 2012. Vol.73. P. 21–23.
4. Ashok Reddy P., Abdul Kalam Sd., Rao G. V. Experimental Characterization of CFRP for Mechanical Properties with Different Resin Systems. *International Journal of Engineering Research & Technology*. 2013. Vol. 2. P.1699–1705.
5. Zhang X., Kang S., Liu Z. Latent Curing Agent Modified Epoxy Sizing Agent for High Modulus Carbon Fiber. *The Open Materials Science Journal*. 2011. Vol. 5. P.104–108.
6. Matykiewicz D., Barczewski M., Mysiukiewicz O., Skórczewska K. Comparison of Various Chemical Treatments Efficiency in Relation to the Properties of Flax, Hemp Fibers and Cotton trichomes. *Journal Natural Fibers*. 2019. P. 1–17.
7. Gallyamova R., Dokichev V., Musin F. Acid Treatment of Carbon Fiber Surface. *MATEC Web of Conferences*. 2023. Vol. 376. P. 01002.
8. Nayak L., Rahaman M., Giri R. *Surface Modification/Functionalization of Carbon Materials by Different Techniques: An Overview; Carbon-Containing Polymer Composites*. Springer: Singapore, 2019. P. 65–98.
9. Jean-Baptiste A.D. *Water-soluble carbon black and production thereof*. Patent no. US3023118A USA, 1962.
10. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Kutkin A.V. A new oxidation process. Transformation of gem-bishydroperoxides into esters. *Cent. Eur. J. Chem*. 2006. Vol. 4. P. 207–215.
11. Mishra M., Yagci Y. *Handbook of Vinyl Polymers: Radical Polymerization, Process, and Technology*, 2nd ed. CRC Press: Boca Raton, FL, 2008.

12. Gallyamova R., Safiullin R., Dokichev V., Musin F. Effect of sol-gel solution parameters on the formation of films on the surface of carbon fibers. *MATEC Web of Conferences*. 2020. Vol. 315. P. 05001.
13. Terent'ev A.O., Platonov M.M., Ogibin Yu. N., Nikishin G.I. Convenient synthesis of geminal bishydroperoxides by the reaction of ketones with hydrogen peroxide. *Synth. Commun.* 2007. Vol. 37. P. 1281–1287.
14. Chu P.Y., Clark D.E. Infrared spectroscopy of silica sols-effects of water concentration, catalyst, and aging. *Spectroscopy letters*. 1992. Vol. 25. P. 201–220.
15. Nakamoto K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry*. Wiley: NY, 2008.
16. Dire S., Pagani E., Babonneau F., Ceccato R., Carturana G. Unsupported SiO₂-based organic-inorganic membranes. *Journal Material Chemistry*. 1997. Vol. 7. P. 67–73.
17. Innocenzi P. Infrared spectroscopy of sol-gel derived silica-based films: a spectra-microstructure overview. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 2003. Vol. 316. P. 309–319.
18. Strawbridge I., Craievich A.F., James P.F. The effect of the H₂O/TEOS ratio on the structure of gels derived by the acid catalysed hydrolysis of tetraethoxysilane. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 1985. Vol. 72. P. 139–157.

Сведения об авторах:

Галлямова Рида Фадисовна – младший научный сотрудник лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: rida_gallyamova@mail.ru

Грабовский Станислав Анатольевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории химической кинетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: stas_g@anrb.ru

Докичев Владимир Анатольевич – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией биоорганической химии и катализа Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: dokichev@anrb.ru

Мусин Фаниль Фанусович – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: f-musin@ya.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Gallyamova Rida F. – Junior Researcher, Laboratory of Bioorganic Chemistry and Catalysis, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: rida_gallyamova@mail.ru

Grabovsky Stanislav A. – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Chemical Kinetics, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: stas_g@anrb.ru

Dokichev Vladimir A. – Doctor of Chemistry Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Bioorganic Chemistry and Catalysis, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: dokichev@anrb.ru

Musin Fanil F. – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Bioorganic Chemistry and Catalysis, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: f-musin@ya.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023*

Научная статья

УДК 541.136/.136.88

doi: 10.17223/24135542/31/3

Влияние температуры термообработки в атмосфере азота на физико-химические и электрохимические свойства нефтяного кокса

**Надежда Васильевна Егорова¹, Розалина Римовна Насырова²,
Вадим Юрьевич Мишинкин³, Юрий Степанович Зимин⁴,
Елена Владимировна Кузьмина⁵, Владимир Сергеевич Колосницын⁶**

1, 2, 3, 5, 6 Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

2, 4 Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

¹ chydovanadya@gmail.com,

² nasyrova7700@mail.ru

³ mishinkin-vadim@yandex.ru,

⁴ ziminyus@mail.ru

⁵ kuzmina@anrb.ru

⁶ kolos@anrb.ru

Аннотация. Исследования, направленные на создание дешевых, безопасных и эффективных углеродных материалов из отечественного сырья для отрицательных электродов литий-ионных и постлитий-ионных аккумуляторов, актуальны и имеют высокую практическую значимость.

В представленной работе суммированы результаты исследования влияния температуры термообработки нефтяного кокса в токе азота на его физико-химические и электрохимические свойства. Нефтяной кокс выдерживали в токе азота в течение 5 ч при фиксированной температуре 450, 600, 800, 1 000 и 1 200°C.

Установлено, что термообработка нефтяного кокса в атмосфере азота приводит к существенному снижению удельного сопротивления (с $4,8 \cdot 10^7$ до $1 \cdot 10^{-2}$ Ом·см), увеличению удельной поверхности и уменьшению пикнометрической плотности (исключение составляет температура 1 200°C). Показано, что нефтяной кокс и термообработанный нефтяной кокс при 450°C не обладают электрохимической активностью.

Максимальной анодной емкостью по литию (340–350 мАч/г) обладают углеродные электроды, изготовленные из термообработанного нефтяного кокса при 600°C в атмосфере азота. Однако углеродные электроды на основе термообработанного НК при 600°C обладают низкой длительностью циклирования и высокой необратимой емкостью (58–60%). Увеличение температуры термообработки нефтяного кокса до 1 200°C приводит к уменьшению необратимой емкости до 40%, обратимой анодной емкости до 220 мАч/г и увеличению длительности циклирования углеродных электродов.

По совокупности физико-химических и электрохимических свойств наиболее перспективным материалом для отрицательных электродов литий-ионных аккумуляторов является термообработанный в атмосфере азота нефтяной кокс при 1 000°C.

Ключевые слова: нефтяной кокс, литий-ионный аккумулятор, углеродный электрод, интеркаляция катионов лития, необратимая емкость, термообработка

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания, тема № 121111900148-3.

Для цитирования: Егорова Н.В., Насырова Р.Р., Мишинкин В.Ю., Зимин Ю.С., Кузьмина Е.В., Колосницын В.С. Влияние температуры термообработки в атмосфере азота на физико-химические и электрохимические свойства нефтяного кокса // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 29–41. doi: 10.17223/24135542/31/3

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/3

Effect of temperature of heat treatment in nitrogen atmosphere on physicochemical and electrochemical properties of petroleum coke

Nadezhda V. Egorova¹, Rosalina R. Nasyrova², Vadim Y. Mishinkin³, Yuri S. Zimin⁴, Elena V. Kuzmina⁵, Vladimir S. Kolosnitsyn⁶

1, 2, 3, 5, 6 Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

2, 4 Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

¹ chydovanadya@gmail.com,

² nasyrova7700@mail.ru

³ mishinkin-vadim@yandex.ru,

⁴ ziminyus@mail.ru

⁵ kuzmina@anrb.ru

⁶ kolos@anrb.ru

Abstract. Research aimed at developing and design cheap, safe and effective carbon materials from domestic raw materials for negative lithium-ion and post-lithium-ion electrodes is important and has high practical significance.

This paper presents the results of the study how temperature of heat treatment in the nitrogen affects physicochemical and electrochemical properties of petroleum coke. Petroleum coke was kept in a nitrogen flow for 5 hours at a fixed temperature: 450, 600, 800, 1000 and 1200 °C.

It is shown that the heat treatment of petroleum coke in the nitrogen atmosphere leads to a significant decrease in resistivity (from $4,8 \cdot 10^7$ to $1 \cdot 10^{-2}$ Ohm·cm), an increase in specific surface area and a decrease in pycnometric density (the exception is the temperature of 1200 °C).

It is found that the carbon electrodes, prepared on heat-treated petroleum coke at 600 °C in a nitrogen atmosphere, have the maximum anode capacity by lithium (340-350 mAh/g). However, carbon electrodes, based on heat-treated petroleum coke at 600 °C, have a low cycling duration and a high irreversible capacity (58-60%) at first cycle. An increase in the heat treatment temperature of petroleum coke to 1200 °C leads to a decrease in the irreversible capacity up to 40%, reversible anode capacity up to 220 mAh/g and an improvement in the cycling duration of carbon electrodes.

According to the combination of physicochemical and electrochemical properties, the most promising materials for negative electrodes of lithium-ion batteries is heat-treated petroleum coke at 1000 °C in a nitrogen atmosphere from the studied samples.

Keywords: petroleum coke; lithium-ion battery; carbon electrode; intercalation of lithium cations; irreversible capacity; heat treatment

Acknowledgments: The research was carried out within the framework of a state assignment: theme No. 121111900148-3.

For citation: Egorova, N.V., Nasyrova, R.R., Mishinkin, V.Y., Zimin, Yu.S., Kuzmina, E.V., Kolosnitsyn, V.S. Effect of temperature of heat treatment in nitrogen atmosphere on physicochemical and electrochemical properties of petroleum coke. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 29–41. doi: 10.17223/24135542/31/3

Введение

В 1976 г. впервые была продемонстрирована возможность обратимой электрохимической интеркаляции катионов лития в углерод, а первые лабораторные прототипы литий-ионных аккумуляторов были описаны в 1980-х гг. Лазари и Скорсати [1]. В 1991 г. Sony and Asahi Kasei teams выпустили на рынок первые литий-ионные аккумуляторы [1]. В качестве активного материала отрицательного электрода был использован твердый неупорядоченный углерод, а положительного – LiCoO_2 [1]. Однако из-за высокой необратимой емкости твердых углеродов на первом цикле и относительно высокого среднего потенциала интеркаляции лития твердые углероды были заменены на графит, поскольку последний обладает приемлемой удельной емкостью (372 мАч/г), низкой необратимой емкостью (10–17%) и низким потенциалом электрохимической интеркаляции катионов лития [2].

С развитием техники требования к электрохимическим накопителям электроэнергии ужесточаются. Особенно важным показателем становится возможность к обратимому зарядно-разрядному циклированию при высоких токовых нагрузках. Однако как природный, так и синтетический графит демонстрируют относительно низкую скорость интеркаляции / деинтеркаляции катионов лития и плохую стабильность зарядно-разрядного циклирования при высоких токовых нагрузках [2, 3]. Более того, в силу действия различных причин на графитовом электроде может увеличиваться поляризационное сопротивление переноса заряда, что приводит к увеличению перенапряжения на нем вплоть до достижения величин электрохимического выделения металлического лития. Металлический литий в этом случае осаждается в форме мелкодисперсных осадков дендритной и мшистой структуры. Мелкодисперсный литий обладает высокой химической активностью, на его поверхности могут интенсивно протекать процессы восстановительной деструкции компонентов электролитных растворов с образованием газообразных продуктов. При электрохимическом выделении мелкодисперсный литий способен прорасти через поры сепаратора и вызывать внутреннее замыкание. В худших случаях образование мелкодисперсных осадков лития

может привести к возгоранию, разгерметизации и даже взрыву литий-ионных аккумуляторов [2–6].

Ранее нами было показано, что нефтяной кокс, подвергнутый термообработке при 1 000°C в собственных парах, способен к обратимой интеркаляции лития при высоких токовых нагрузках [3]. Разрядная емкость углеродных электродов на основе термообработанного нефтяного кокса уменьшается на 26% при увеличении плотности с 36 до 364 мА/г [3]. Однако необратимая емкость на первом цикле составляет 40–50%. Возможно, на поверхности нефтяного кокса при термообработке в собственных парах образуются электрохимически активные группы, которые подвергаются электрохимическому восстановлению на первом цикле, увеличивая необратимую емкость.

Цель работы – исследование влияния температуры обработки нефтяного кокса в инертной атмосфере (токе азота) на его физико-химические и электрохимические свойства.

Методы

Подготовка объектов исследования. Нефтяной кокс (НК) электродный (ТУ 0258-098-00151807–98 с изм. 1–4, ТУ 38.1011320–90 с изм. 1-4, Новоуфимский НПЗ, Уфа, Россия) предварительно измельчали в планетарной мельнице. Размольный стакан и размольные шары изготовлены из нержавеющей стали. Измельченный кокс фракционировали с помощью лабораторных сит с калиброванным размером ячеек. После измельчения размер частиц не превышал 0,5 мм. Массовая доля частиц углерода размером более 0,16 мм составляла 21%, 0,125–0,160 мм – 13%, 0,09–0,125 мм – 26%, менее 0,09 мм – 40%. Для исследований использовали фракцию с размером частиц менее 0,09 мм. Отобранную фракцию измельченного нефтяного кокса подвергали термической обработке в потоке азота (скорость 20 л/ч), выдерживая образцы при 450, 600, 800, 1 000 и 1 200°C в течение 5 ч в открытой кварцевой лодочке, заполненной углеродом на 2/3 от ее объема. Скорость нагрева составляла 10°C/мин. После загрузки образцов трубчатую печь продували азотом в течение 30 мин со скоростью 20 л в час и только потом включали нагрев. По достижении заданной температуры образец выдерживали в течение 5 ч, выключали нагрев и оставляли в трубчатой печи, не останавливая подачу азота, до охлаждения до комнатной температуры.

Измерение физико-химических свойств углеродных материалов. Удельную площадь поверхности углеродного материала оценивали методом сорбции красителей по метиловому оранжевому [7, 8]. Удельное объемное сопротивление измеряли в кондуктометрических ячейках с блокирующими электродами, изготовленными из нержавеющей стали, при фиксированном давлении $6,4 \cdot 10^4$ кг/см².

Содержание углерода, серы, водорода и азота в образцах нефтяного кокса определяли на CHNS элементном анализаторе Euro EA3100 (EuroVector, Италия). Содержание атомов кислорода рассчитывали как разницу 100 мас. % и суммарного содержания атомов С, Н, N и S.

Насыпную плотность измеряли как отношение массы порошка углерода к его объему. Для измерения использовали мерный цилиндр. В предварительно взвешенный мерный цилиндр насыпали образец углерода и взвешивали снова для расчета массы образца. Цилиндр с образцом несколько раз встряхивали для уплотнения слоя углерода и записывали объем образца. По отношению массы образца к объему рассчитывали насыпную плотность.

Пикнометрическую плотность измеряли в пикнометрах объемом 5 мл при температуре 30°C. В предварительно взвешенный пикнометр загружали образец примерно на 1/3 объема и вновь взвешивали для расчета точной массы образца. Затем на 2/3 пикнометр заполняли 70%-ным раствором спирта, встряхиванием перемешивали содержимое и помещали в вакуумный эксикатор. Для заполнения пор в образцах спиртом вакуум сканировали не менее 5 раз. Заполненные пикнометры помещали в термостат при 30°C. Через 1 ч пикнометры заполняли термостатированным спиртом до метки и вновь помещали в термостат при 30°C. Через 1 ч проверяли уровень жидкости, при необходимости добавляли или убирали излишек. Полностью заполненные пикнометры взвешивали и рассчитывали пикнометрическую плотность образцов по уравнению

$$\rho_{\text{пик}} = \rho_{\text{жид}}^{30} \frac{(m_2 - m_1)}{(m_4 - m_1) - (m_3 - m_2)}, \quad (1)$$

где $\rho_{\text{пик}}$ – пикнометрическая плотность, г/см³; m_1 – масса пустого пикнометра, г; m_2 – масса пикнометра с навеской образца, г; m_3 – масса пикнометра с навеской и жидкостью, г; m_4 – масса пикнометра, заполненного только жидкостью, г; $\rho_{\text{жид}}^{30}$ – плотность инертной жидкости при 30°C, г/см³.

Исходя из кристаллографической плотности углерода 2,07 г/см³, рассчитали пористость термообработанного нефтяного кокса по уравнению

$$P = 100\% \times \left(1 - \frac{\rho_{\text{пик}}}{\rho_{\text{ист}}} \right), \quad (2)$$

где P – пористость, %; $\rho_{\text{ист}}$ – кристаллографическая плотность углерода (2,07), г/см³; $\rho_{\text{пик}}$ – пикнометрическая плотность термообработанного нефтяного кокса, г/см³. Следует отметить, что эта расчетная пористость отображает содержание пор, недоступных для заполнения этиловым спиртом: закрытых и, возможно, микропор.

Измерение электрохимических свойств углеродных материалов. Исследование электрохимических свойств углеродных материалов проводили в двухэлектродных дисковых разборных ячейках типа Swagelock cell[®]. Давление поджима электродного блока составляло 0,3 кг/см².

Углеродные электроды изготавливали отливкой водной суспензии смеси, состоящей из 94 мас. % активного материала (нефтяной кокс или графит), 1 мас. % сажи (Super P, Китай) и 5 мас. % связующего LA-132 (Китай), на медную фольгу толщиной 16 мкм. После отливки суспензии на медную фольгу электроды сушили при 40°C в течение 1 ч, затем каландрировали и

вырубали в размер. Готовые электроды сушили в статическом вакууме при 40°C над молекулярными ситами 4 Å не менее 24 ч. Содержание нефтяного кокса в углеродных электродах составляло 5,7 мг/см².

Литиевые электроды вырубали из металлической литиевой фольги толщиной 100 мкм (China Lithium Energy Ltd., Китай) в размер.

В качестве сепаратора использовали 1 слой микропористого полипропилена Celgard®3501.

Электролитом был 1М раствор LiClO₄ в смеси пропиленкарбоната (ПК) и этиленкарбоната (ЭК) (1:1 по об.). Количество электролита в ячейках составляло 12 мкл/см².

Все операции по сборке электрохимических ячеек выполняли в перчаточном боксе в атмосфере сухого воздуха (содержание воды не превышало 2 ppm).

После сборки все электрохимические ячейки выдерживали при 30°C 1 ч до измерения электрохимического импеданса и установки на циклирование. Точность стабилизации температуры составляла ±0,1°C.

Методом хронопотенциометрии гальваностатическое зарядно-разрядное циклирование осуществляли с помощью батарейного тестера VCS-800 (BioLogic, Франция). Ячейки циклировали в диапазоне потенциалов 50–1 000 мВ отн. Li/Li⁺. Плотность тока была 66 мА/г. Температура циклирования составляла 30 ± 0,1°C.

На формирование защитного слоя твердого электролита, препятствующего контакту компонентов раствора электролита с поверхностью термообработанного нефтяного кокса (ТНК), необратимо затрачивается определенное количество электричества, называемое необратимой емкостью. Необратимую емкость рассчитывали по уравнению

$$Q_{\text{необ}} = \frac{Q_{\text{кат}} - Q_{\text{анод}}}{Q_{\text{кат}}} \times 100\%, \quad (3)$$

где $Q_{\text{необ}}$ – необратимая емкость, %; $Q_{\text{кат}}$ – катодная емкость на первом цикле, мАч/г; $Q_{\text{анод}}$ – анодная емкость на первом цикле, мАч/г.

Кулоновскую эффективность рассчитывали как отношение анодной емкости к катодной на каждом цикле.

Все эксперименты проводили не менее трех раз. Экспериментальная ошибка измерений не превышала 3%.

Результаты и обсуждение

В процессе термообработки нефтяного кокса в потоке азота наблюдалось выделение газообразной фазы: при достижении температуры печи 380°C часть кварцевого стекла трубки пожелтела, при 400°C появился белый дым, при достижении 450°C белый дым окрасился в желтый, при 560°C началась конденсация паров (появление желтых капель на стекле), а при 600°C началось образование конденсата бурого цвета. При дальнейшем повышении температуры визуальных изменений не наблюдалось.

Как и следовало ожидать, с увеличением температуры термообработки содержание углерода увеличивается, а содержание водорода уменьшается (табл. 1). Содержание серы, азота и кислорода практически не изменяется.

Увеличение температуры термообработки нефтяного кокса приводит к существенному уменьшению удельного сопротивления: с $4,8 \times 10^7$ до $1,0 \times 10^{-2}$ Ом·см (табл. 2). Термообработка НК увеличивает его удельную площадь поверхности (см. табл. 2), которая достигает максимума при 1 000°C. Насыпная плотность ТНК практически не изменяется и составляет $\sim 0,6$ г/см³. Пикнометрическая плотность термообработанного НК изменяется сложным образом с увеличением температуры термообработки: первоначально увеличивается, затем уменьшается и снова увеличивается (см. табл. 2).

Таблица 1

Элементный состав термообработанного нефтяного кокса в атмосфере азота

Температура термообработки, °С	Содержание, мас. %				
	C	H	N	S	O
Исходный НК	94,07	2,88	0,84	1,48	0,74
450	94,05	3,78	0,80	1,21	0,18
600	94,98	1,83	0,80	1,59	0,80
800	98,52	0,00	0,68	1,10	0,70
1 000	97,84	0,00	0,70	1,04	0,42
1 200	97,75	0,00	0,56	1,17	0,52

Таблица 2

Влияние температуры термообработки на физико-химические свойства нефтяного кокса

Свойство	Исходный	Температура термообработки, °С				
		450	600	800	1 000	1 200
Удельное объемное сопротивление, Ом·см	$4,8 \times 10^7$	$8,6 \times 10^5$	$8,0 \times 10^5$	$2,7 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$1,0 \times 10^{-2}$
Насыпная плотность, г/см ³	0,42	0,50	0,61	0,64	0,63	0,63
Пикнометрическая плотность, г/см ³	1,46	1,53	1,45	1,35	1,35	1,99
Пористость, %	30	25	30	35	35	4
Удельная площадь поверхности, м ² /г	0,4	2,8	3,3	3,2	3,5	1,8

Рассчитанная пористость образцов ТНК в интервале температур 450–1 000°C составляет порядка 30% (см. табл. 2). Только при 1 200°C пористость термообработанного нефтяного кокса составляет 4%. Это указывает на то, что раскрытие внутренних закрытых пор нефтяного кокса происходит только при термообработке выше 1 000°C.

Методом хронопотенциометрии (гальваностатического зарядно-разрядного циклирования) изучено влияние температуры термообработки в потоке

азота на электрохимическую емкость углеродных электродов по литию на основе ТНК.

При катодной поляризации углеродных электродов на основе неупорядоченных углеродов, включая нефтяные коксы, происходят электрохимическая интеркаляция лития и адсорбция лития в микропоры углеродных частиц [9]. При анодной поляризации происходят обратные процессы.

Исходный нефтяной кокс и термообработанный при 450°C не обладают электрохимической активностью (рис. 1).

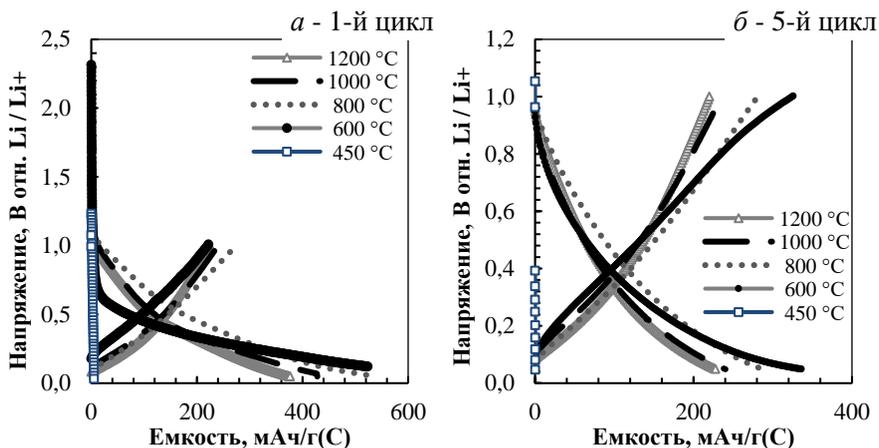


Рис. 1. Влияние температуры термообработки нефтяного кокса в атмосфере азота на формы зарядно-разрядных кривых углеродных электродов на первом (а) и пятом (б) циклах. В легенде указана температура термообработки

Формы зарядно-разрядных кривых углеродных электродов на основе термообработанных нефтяных коксов при 600, 800, 1000 и 1200°C подобны (см. рис. 1): при катодной поляризации потенциал ячеек плавно уменьшается, примерно при 500 мВ наблюдается слабый перегиб с уменьшением скорости снижения потенциала. При анодной поляризации происходит плавное увеличение потенциала ячеек с перегибом около 200 мВ.

При катодной поляризации на первом цикле на поверхности углерода происходит формирование барьерного слоя твердого электролита, состоящего из продуктов электрохимического восстановления компонентов электролитной системы и функциональных групп, находящихся на поверхности частиц нефтяного кокса. Этот процесс описывается начальным ниспадающим участком хронопотенциограмм катодной поляризации углеродных электродов. Длина этого участка уменьшается с ростом температуры термообработки нефтяного кокса (см. рис. 1). Емкость, затраченная на катодную поляризацию углеродных электродов, соответствующая электрохимической интеркаляции и адсорбции лития в поры углерода, максимальна для образцов термообработанного НК при 600°C и уменьшается при увеличении температуры термообработки. Удельная емкость при анодной поляризации

углеродных электродов на основе термообработанных нефтяных коксов также максимальна при 600°C и уменьшается с увеличением температуры термообработки нефтяного кокса. На последующих циклах при катодной и анодной поляризации зарядно-разрядные кривые подобны (см. рис. 1, б).

Увеличение температуры термообработки приводит к уменьшению необратимой емкости углеродных электродов на основе термообработанного нефтяного кокса со 100% (температура термообработки 450°C) до 40% (при 1 200°C) (рис. 2). Максимальная обратимая емкость углеродных электродов на 2-м цикле достигает 350 мАч/г для термообработанного нефтяного кокса при 600°C (см. рис. 2). Увеличение температуры термообработки до 1 200°C приводит к уменьшению обратимой емкости нефтяного кокса до 220–230 мАч/г.

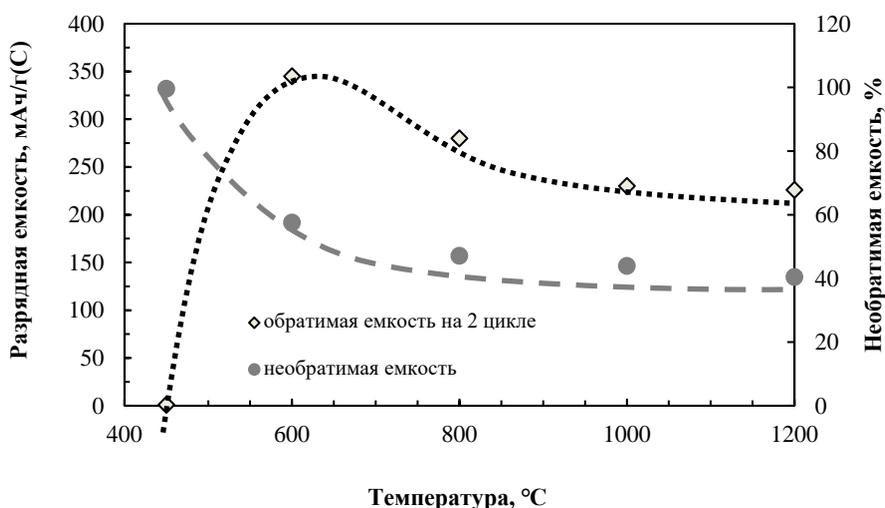


Рис. 2. Влияние температуры термообработки нефтяного кокса в атмосфере азота на обратимую анодную емкость на 2-м цикле и необратимую емкость на 1-ом цикле углеродных электродов

Следует отметить, что, несмотря на самую большую обратимую анодную емкость, углеродные электроды на основе термообработанного нефтяного кокса при 600°C обладают высокой необратимой емкостью 58% на 1-м цикле и самой большой скоростью снижения емкости (рис. 3): всего за 20 циклов углеродные электроды на основе ТНК при 600°C теряют 20% удельной емкости. Углеродные электроды на основе термообработанного нефтяного кокса при 800°C теряют емкость на 20% за 40 циклов. Образцы электродов из ТНК при 1 000 и 1 200°C за 50 циклов теряют емкость на 2%. Таким образом, увеличение температуры термообработки нефтяного кокса до 1 000°C способствует увеличению длительности циклирования углеродных электродов на основе термообработанного нефтяного кокса (см. рис. 3).

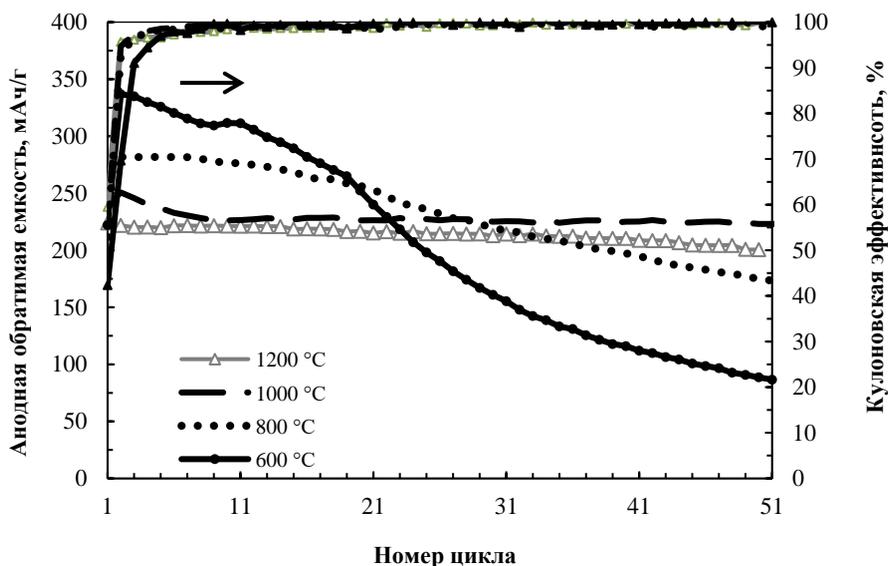


Рис. 3. Влияние температуры термообработки нефтяного кокса на спад обратимой анодной емкости и кулоновскую эффективность в процессе зарядно-разрядного циклирования углеродных электродов

Независимо от температуры термообработки нефтяного кокса кулоновская эффективность циклирования углеродных электродов на его основе с 3-го цикла составляет не менее 99%.

Выводы

Проведенные исследования показали, что термообработка нефтяного кокса в атмосфере азота приводит к существенному снижению удельного сопротивления (с $5 \cdot 10^7$ до 10^{-2} Ом·см), увеличению удельной площади поверхности в 8 раз (с 0,4 до 3,5 м²/г) и повышению электрохимической активности нефтяного кокса. Раскрытие закрытых пор происходит только при термообработке при 1 200°C.

Исходный нефтяной кокс и кокс, подвергнутый термообработке при 450°C, не обладают электрохимической активностью. Максимальной электрохимической емкостью (340–350 мАч/г) по литию обладают образцы термообработанного нефтяного кокса при 600°C. Однако термообработанный нефтяной кокс при 600°C обладает низкой длительностью циклирования и высокой необратимой емкостью (58–60%). Увеличение температуры термообработки нефтяного кокса до 1 200°C приводит к уменьшению необратимой емкости до 40%, обратимой анодной емкости до 220 мАч/г и улучшению длительности циклирования.

Электрохимическое внедрение лития (электрохимическая интеркаляция и адсорбция лития) в термообработанный нефтяной кокс осуществляется

в диапазоне потенциалов, превышающих потенциалы электрохимического выделения металлического лития, что исключает возможность электрохимического выделения металлического лития в процессе длительного зарядно-разрядного циклирования литий-ионных аккумуляторов с отрицательными электродами на основе термообработанного нефтяного кокса.

По совокупности физико-химических и электрохимических свойств наиболее перспективным материалом отрицательных электродов литий-ионных аккумуляторов являются образцы нефтяного кокса, термообработанного при 1 000°C в токе азота.

Список источников

1. Reddy M.V., Mauger A., Julien C.M., Paolella A., Zaghbi K. Brief history of early lithium-battery development // *Materials*. 2020. Vol. 13 (8). P. 1884–1892. doi: 10.3390/ma13081884
2. Shi H. Coke vs. graphite as anodes for lithium-ion batteries // *J. Power Sources*. 1998. Vol. 75. P. 64–72. doi: 10.31857/S0424857023020068
3. Кузьмина Е.В., Чудова Н.В., Колосницын В.С. Влияние плотности тока на удельные характеристики отрицательных электродов для литий-ионных аккумуляторов на основе термообработанного нефтяного кокса // *Электрохимия*. 2023. Vol. 59 (2). P. 101–110. doi: 10.31857/S0424857023020068
4. Finegan D.P., Quinn A., Wragg D.S., Colclasure A.M., Lu X., Tan C., Heenan T.M.M., Jarvis R., Brett D.J.L., Das S., Gao T., Cogswell D.A.C., Bazant M.Z., Di Michiel M., Checchia S., Shearing P.R., Smith K. Spatial dynamics of lithiation and lithium plating during high-rate operation of graphite electrodes // *Energy Environ. Sci*. 2020. Vol. 13. P. 2570–2584. doi: 10.1039/d0ee01191f
5. Wandt J., Jakes P., Granwehr J., Eichel R.A., Gasteiger H.A. Quantitative and time-resolved detection of lithium plating on graphite anodes in lithium ion batteries // *Materials Today*. 2018. Vol. 21. P. 231–240. doi: 10.1016/j.mattod.2017.11.001
6. Cai W., Yan C., Yao Y.X., Xu L., Chen X.R., Huang J.Q., Zhang Q. The Boundary of Lithium Plating in Graphite Electrode for Safe Lithium-Ion Batteries // *Angew. Chem. Int. Ed*. 2021. Vol. 60. P. 13007–13012. doi: 10.1002/anie.202102593
7. Li W., Li Z., Zhang C., Liu W., Han C., Yan B., An S., Qiu X. Hard carbon derived from rice husk as anode material for high performance potassium-ion batteries // *Solid State Ionics*. 2020. Vol. 351. Art. 115319. doi: 10.1016/j.ssi.2020.115319
8. Кузьмина Е.В., Дмитриева Л.П., Карасева Е.В., Колосницын В.С. О возможности применения метода сорбции красителей для определения удельной поверхности углеродных материалов для литий-серных аккумуляторов // *Известия Уфимского научного центра РАН*, 2020. № 2. С. 29–34. doi: 10.31040/2222-8349-2020-0-2-29-34
9. Gautier S., Frackowiak E., Machnikowski J., Rouzaut J.N., Beguin F. Mechanism of Lithium Insertion in Different Kinds of Carbons // *Molecular Crystals and Liquid Crystal Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals*. 1998. Vol. 310. P. 359–364. doi: 10.1080/10587259808045362

References

1. Reddy, M.V.; Mauger, A.; Julien, C.M.; Paolella, A.; Zaghbi, K. Brief history of early lithium-battery development. *Materials*. 2020, 13 (8), 1884–1892. DOI: 10.3390/ma13081884.
2. Shi, H. Coke vs. graphite as anodes for lithium-ion batteries. *J. Power Sources*. 1998, 75, 64–72. DOI: 10.31857/S0424857023020068.
3. Kuzmina, E.V.; Chudova, N.V.; Kolosnitsyn, V.S. Effect of current density on specific characteristics of negative electrodes for lithium-ion batteries based on heat-treated petroleum

- coke. *Russian Journal of Electrochemistry*, 2023, 59 (2), 153–161. DOI: 10.1134/S1023193523020064.
4. Finegan D.P.; Quinn, A.; Wragg, D.S.; Colclasure, A.M.; Lu, X.; Tan, C.; Heenan, T.M.M.; Jervis, R.; Brett, D.J.L.; Das, S.; Gao, T.; Cogswell, D.A.C.; Bazant, M.Z.; Di Michiel, M.; Checchia, S.; Shearing, P.R., Smith, K. Spatial dynamics of lithiation and lithium plating during high-rate operation of graphite electrodes. *Energy Environ. Sci.*, 2020, 13, 2570–2584. DOI: 10.1039/d0ee01191f.
 5. Wandt, J.; Jakes, P.; Granwehr, J.; Eichel, R.A.; Gasteiger, H.A. Quantitative and time-resolved detection of lithium plating on graphite anodes in lithium ion batteries. *Materials Today*, 2018, 21, 231–240, DOI: 10.1016/j.mattod.2017.11.001.
 6. Cai, W.; Yan, C.; Yao, Y.X.; Xu, L.; Chen, X.R.; Huang, J.Q.; Zhang, Q. The Boundary of Lithium Plating in Graphite Electrode for Safe Lithium-Ion Batteries. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, 60, 13007–13012. DOI: 10.1002/anie.202102593.
 7. Li, W.; Li, Z.; Zhang, C.; Liu, W.; Han, C.; Yan, B.; An, S.; Qiu, X. Hard carbon derived from rice husk as anode material for high performance potassium-ion batteries. *Solid State Ionics*, 2020, 351, 115319. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssi.2020.115319>.
 8. Kuzmina, E.V.; Dmitrieva, L.R.; Karaseva, E.V.; Kolosnitsyn, V.S. On the possibility of using the dye sorption method to determine the specific surface area of carbon materials for lithium-sulfur batteries // *Izvestiya Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 2020, 2, 29–34. DOI: 10.31040/2222-8349-2020-0-2-29-34 (in Russian).
 9. Gautier, s.; Frackowiak, E.; Machnikowski, J.; Rouzaud, J.N., Beguin, F. Mechanism of Lithium Insertion in Different Kinds of Carbons. *Molecular crystals and Liquid Crystal Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 1998, 310, 359–364, DOI: 10.1080/10587259808045362.

Сведения об авторах:

Егорова Надежда Васильевна – младший научный сотрудник лаборатории новых материалов для электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chydovanadya@gmail.com

Насырова Розалина Римовна – лаборант-исследователь лаборатории новых материалов для электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН; магистрант химического факультета Уфимского университета науки и технологий, Уфа, Россия. E-mail: nasyrova7700@mail.ru

Мишинкин Владимир Юрьевич – кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории новых материалов для электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: mishinkin-vadim@yandex.ru

Зимин Юрий Степанович – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры физической химии и химической экологии Уфимского университета науки и технологий, Уфа, Россия. E-mail: ziminyus@mail.ru

Кузьмина Елена Владимировна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией новых материалов для электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: kuzmina@anrb.ru

Колосницын Владимир Сергеевич – доктор химических наук, профессор, заведующий отделом электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: kolos@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Egorova Nadezhda V. – Junior Scientist of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chydovanadya@gmail.com

Nasyrova Rosalina R. – Laboratory Assistant-Researcher of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences; Student of the Master's Degree of the Faculty of Chemistry, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia. E-mail: nasyrova7700@mail.ru

Mishinkin Vladimir Yu. – Candidate of Chemical Sciences, Junior scientist of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: mishinkin-vadim@yandex.ru

Zimin Yuri S. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Professor of the Department of Physical Chemistry and Chemical Ecology, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia. E-mail: ziminyus@mail.ru

Kuzmina Elena V. – Candidate of Chemical Sciences, Head of the of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: kuzmina@anrb.ru

Kolosnitsyn Vladimir S. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: kolos@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023

Научная статья

УДК 544.421:542.978

doi: 10.17223/24135542/31/4

Антиоксидантные свойства (1R,9R,10R,13S)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола

Ригина Анатольевна Насибуллина¹, Люция Рифгатовна Якупова²,
Лилия Шамилевна Карамышева³, Лилия Халитовна Файзуллина⁴,
Фарид Абдуллович Валеев⁵, Рустам Лутфуллович Сафиуллин⁶

1, 2, 3, 4, 5, 6 Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

¹ rigina.nas@mail.ru

^{2, 6} chemdir@anrb.ru

^{3, 4, 5} chemorg@anrb.ru

Аннотация. В модельной системе радикально-цепного окисления 1,4-диоксана проведена количественная оценка антиоксидантной активности нового соединения (1R,9R,10R,13S)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола. Это вещество – аддукт левоглюкозенона с 3,4-диметилфенолом – является производным левоглюкозенона, в состав молекулы которого входит хромановый фрагмент.

Для определения антиоксидантной активности изучали реакцию нового производного левоглюкозенона с пероксильным радикалом. Для генерации пероксильных радикалов проводили инициированное радикально-цепное окисление 1,4-диоксана при температуре 60°C. Показано, что новое производное левоглюкозенона снижает скорость окисления 1,4-диоксана. Манометрическим методом по скорости поглощения кислорода измерена зависимость скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации исследуемого соединения. Из этой зависимости найдена эффективная константа скорости реакции (fk_7) производного левоглюкозенона с пероксильным радикалом 1,4-диоксана. Ее значение составило $fk_7 = (5,6 \pm 0,5) \times 10^3$ л моль⁻¹с⁻¹. Экспериментальные данные свидетельствуют, что новый реагент – аддукт левоглюкозенона с 3,4-диметилфенолом – является ловушкой пероксильных радикалов. Следовательно, наличие хроманового фрагмента в молекуле левоглюкозенона приводит к наведению антиоксидантного свойства у данного соединения. Предположено, что введение гидроксильной группы в хромановый фрагмент приведет к увеличению эффективной константы скорости ингибирования (fk_7). Найденная для нового производного левоглюкозенона ингибирующая активность сопоставима с активностью природных флавоноидов, для которых константа скорости около 10⁴ л моль⁻¹с⁻¹. Наряду с прочей биологической активностью производного левоглюкозенона антиоксидантная придает этому соединению более широкий спектр применения.

Ключевые слова: радикально-цепное окисление, константа скорости реакции, 1,4-диоксан, ингибирование, левоглюкозенон, 3,4-диметилфенол, антиоксидантная активность

Благодарности: Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН по темам «Реакционная способность молекул, содержащих активный кислород в процессах окисления органических соединений» 122031400201-0 и «Углеводы в синтезе хиральных карбо- и гетероциклических биологически активных соединений» 122031400259-1.

Для цитирования: Насибуллина Р.А., Якупова Л.Р., Карамышева Л.Ш., Файзуллина Л.Х., Валеев Ф.А., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантные свойства (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 42–51. doi: 10.17223/24135542/31/4

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/4

Antioxidant properties (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5- dimethyl-8,11,15-trioxatetracyclo[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]pentadeca-2,4,6-trien-9-ol

Rigina A. Nasibullina¹, Lucia R. Yakupova², Liliya Sh. Karamysheva³,
Liliya Kh. Fayzullina⁴, Farid A. Valeev⁵, Rustam L. Safiullin⁶

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ rigina.nas@mail.ru

^{2, 6} chemdir@anrb.ru

^{3, 4, 5} chemorg@anrb.ru

Abstract. It was quantitative evaluation of the antioxidant activity of the new compound (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-dimethyl-8,11,15-trioxatetracyclo[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]pentadeca-2,4,6-trien-9-ol. This substance - adduct of levoglucosenone with 3,4-dimethylphenol - is a derivative of levoglucosenone, the molecule of which includes a chroman fragment.

The reaction of a new derivative of levoglucosenone with a peroxy radical was studied to determine the antioxidant activity. Initiated radical-chain oxidation of 1,4-dioxane was carried out at a temperature of 60°C for generation of peroxy radicals. It has been shown that a new derivative of levoglucosenone reduces the oxidation rate of 1,4-dioxane. The dependence of the oxidation rate of 1,4-dioxane on the concentration of the test compound was measured by manometric method using the oxygen uptake rate. The effective rate constant (k_7) of the reaction of the levoglucosenone derivative with the peroxy radical of 1,4-dioxane was found from this dependence. Its value is $k_7 = (5.6 \pm 0.5) \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Experimental data indicates that the new reagent, the adduct of levoglucosenone with 3,4-dimethylphenol, is a trap for peroxy radicals. Therefore, the presence of a chroman fragment in the levoglucosenone molecule leads to the induction of antioxidant properties in this compound. It is assumed that the introduction of hydroxyl group into the chroman fragment will lead to an increase in the effective rate constant of inhibition (k_7). The inhibition activity found for the new levoglucosenone derivative is comparable to the activity of natural flavonoids, for one the rate constant is about $10^4 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Along with biological activity of the levoglucosenone derivative, the antioxidant activity gives this compound a wider range of applications.

Keywords: radical chain oxidation, reaction rate constant, 1,4-dioxane, inhibition, levoglucosenone, 3,4-dimethylphenol, antioxidant activity

Acknowledgments: The work was carried out in accordance with the research plan of the UFRC RAS on the topics “Reactivity of molecules containing active oxygen in the oxidation of organic compounds” 122031400201-0 and “Carbohydrates in the synthesis of chiral carbo- and heterocyclic biologically active compounds” 122031400259-1.

For citation: Nasibullina R.A., Yakupova L.R., Karamysheva L.Sh., Fayzullina L.Kh., Valeev F.A., Safiullin R.L. Antioxidant properties (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-dimethyl-8,11,15-trioxatetracyclo[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]pentadeca-2,4,6-trien-9-ol. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 31, 42–51. doi: 10.17223/24135542/31/4

Введение

Левоглюкозенон ((1*S*,5*R*)-6,8-Диоксабицикло[3.2.1]окт-2-ен-2-4-он) считается многообещающей биовозобновляемой платформой для производства биологически активных соединений [1]. Основным способом получения левоглюкозенона является пиролиз целлюлозы. Левоглюкозенон используется в качестве строительного материала в органическом синтезе для производства широкого спектра соединений. Природные антиоксиданты, флавоноиды и токоферолы в составе молекул содержат хромановый фрагмент [2, 3]. Предполагается, что производное левоглюкозенона, содержащее такую систему, помимо прочей биологической активности будет обладать антиоксидантным свойством. В частности, аддукт левоглюкозенона с резорцином приводит к образованию молекулы, в состав которой входит хромановый фрагмент [4]. В настоящей работе на антиоксидантную активность протестировано соединение (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ол – аддукт левоглюкозенона с 3,4-диметилфенолом. Для того чтобы оценить антиоксидантные свойства производных левоглюкозенона, изучали реакцию этих соединений с пероксильным радикалом. Для генерирования пероксильных радикалов при температуре 60°C проводили инициированное 2,2'-азо-*bis*-изобутиронитрилом окисление 1,4-диоксана.

Методы

1,4-Диоксан, 2,2'-азо-*bis*-изобутиронитрил (АИБН) и хлорбензол очищали согласно [5]. Критерием чистоты субстрата служил параметр его окисляемости. (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ол (**3**) синтезировали следующим образом: к раствору 0,30 г (2,4 ммоль) левоглюкозенона (**1**) и 0,30 г (2,4 ммоль) 3,4-диметилфенола (**2**) в 5,0 мл бензола при 0°C и перемешивании добавляли 0,08 г (0,49 ммоль) FeCl₃, затем температуру медленно доводили до комнатной и продолжали перемешивание до окончания реакции в течение 4 сут (контроль методом

ТСХ). Реакционную смесь обрабатывали 2,0 мл насыщенным водным раствором NaHCO_3 , продукты реакции экстрагировали EtOAc ($3 \times 6,0$ мл), экстракт сушили над MgSO_4 , растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на колонке с SiO_2 (рис. 1). Выход 0,25 г (41%), белые кристаллы, т. пл. 160°C . R_f 0,25 (петролейный эфир – EtOAc , 3:1). $[\alpha]_D^{20} -163^\circ$ (с 1,0; MeOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1,83 д.д. (1H, $\text{H}^{14\text{A}}$, J 12,5, 1,0 Гц), 2,18 с (3H, CH_3), 2,20 с (3H, CH_3), 2,48 д.д. (1H, $\text{H}^{14\text{B}}$, J 12,5, 3,2 Гц), 2,91 д.д. (1H, H^1 , J 4,6, 3,2 Гц), 3,87 уш.с (1H, OH), 3,93 д.д. (1H, $\text{H}^{12\text{B}}$, J 7,5, 4,6 Гц), 4,15 д (1H, $\text{H}^{12\text{A}}$, J 7,5 Гц), 4,42 т (1H, H^{13} , J 4,6, 4,6 Гц), 5,23 д (1H, H^{10} , J 1,0 Гц), 6,70 с (1H, H^6), 6,79 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 18,8 (CH_3), 19,7 (CH_3), 29,3 (C^{14}), 38,7 (C^1), 68,3 (C^{12}), 77,7 (C^{13}), 96,8 (C^9), 104,3 (C^{10}), 116,7 (C^6), 121,6 (C^2), 127,8 (C^3), 128,2 (C^4), 136,7 (C^5), 154,1 (C^7).

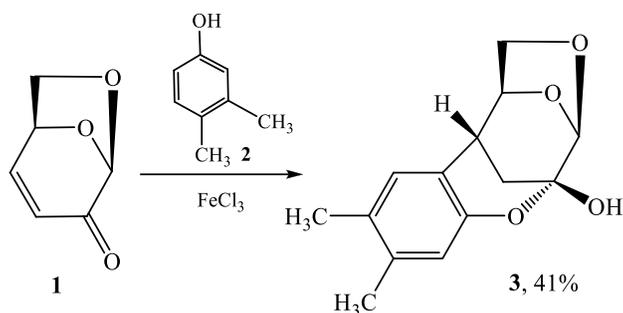


Рис. 1. Синтез (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола (синтез производного левоглюкозенона)

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (500 МГц) с рабочими частотами 500,13 МГц (^1H) и 125,47 МГц (^{13}C) в CDCl_3 . Углы оптического вращения определены на поляриметре PerkinElmer-341. Температуры плавления определены на приборе Voetius с визуальным устройством РНМК 05. Для аналитической ТСХ применены пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО «Сорбполимер» (Краснодар). Колоночная хроматография проведена с использованием силикагеля Macherey–Nagel 60 (размер частиц 0,063–0,2 мм).

Электронные спектры поглощения (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ола регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV-365 (Shimadzu, Япония) в области 220 ÷ 320 нм с использованием кварцевых кювет толщиной 1 см (рис. 2).

Иницированное 2,2'-азо-бис-изобутиронитрилом окисление 1,4-диоксана проводили при температуре 60°C . Окислителем служил кислород воздуха, за поглощением которого следили при помощи универсальной дифференциальной манометрической установки [6]. Опыты проводили в стеклянном реакторе, в который загружали 1,4-диоксан, после термостатирования добавляли раствор инициатора в хлорбензоле (0,6 мл), через 15 мин после начала окисления вводили растворенное в 1,4-диоксане соединение 3.

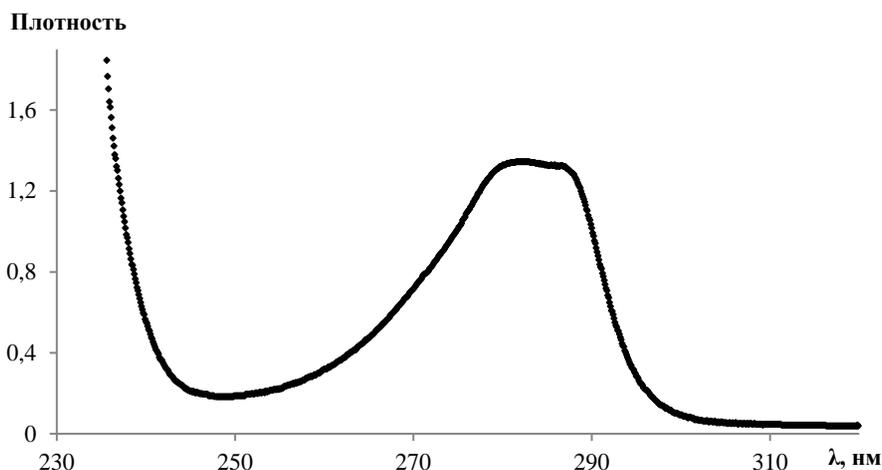


Рис. 2. Спектр оптического поглощения раствора соединения 3 с концентрацией $5,0 \times 10^{-4}$ моль/л в среде 1,4-диоксана

Концентрацию ингибитора варьировали в интервале $(0,6 \div 8,3) \times 10^{-3}$ моль/л. Скорость поглощения кислорода в жидкой фазе рассчитывали по методике, описанной в работах [6, 7]. Концентрацию кислорода рассчитывали с учетом коэффициента Генри, который в случае 1,4-диоксана составляет $6,28 \times 10^{-3}$ моль л^{-1} атм^{-1} [8]. Объем газовой фазы составлял 28 мл, реакционной смеси – 6 мл. Начальную скорость ингибированного окисления определяли по наклону касательной к зависимости количества поглощенного кислорода от времени.

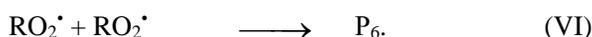
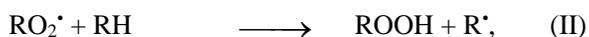
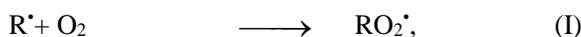
Скорость иницирования рассчитывали по уравнению:

$$w_i = k_i[\text{АИБН}] = 2ek_p[\text{АИБН}].$$

При расчете использовали константу скорости распада АИБН в 1,4-диоксане $\lg k_p = 15,8 - 132,9/\theta$ [с^{-1}], $\theta = 2,303RT \times 10^{-3}$ Дж/моль [9], $2e = 1$ [10, 11].

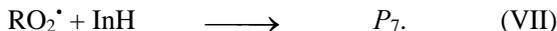
Результаты и их обсуждение

Жидкофазное окисление 1,4-диоксана, в условиях нашего эксперимента (60°C , $w_i = 1,0 \times 10^{-7}$ моль $\text{л}^{-1}\text{с}^{-1}$, [1,4-диоксан] = 9.8 моль/л), протекает по схеме [12]:



Здесь АИБН – инициатор 2,2'-азо-*бис*(изобутиронитрил), RH – окисляемый субстрат 1,4-диоксан, R^\cdot , RO_2^\cdot – алкильный и пероксильный радикалы, образующиеся из 1,4-диоксана, P_6 – продукты, неактивные в реакции продолжения цепи.

При проведении окисления 1,4-диоксана в присутствии соединения **3** скорость поглощения кислорода снижается (рис. 3). Это происходит вследствие появления дополнительного канала расходования пероксильных радикалов по реакции VII:



Здесь $InH - (1R,9R,10R,13S)-4,5$ -диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ол, P_7 – продукты, неактивные в реакции продолжения цепи.

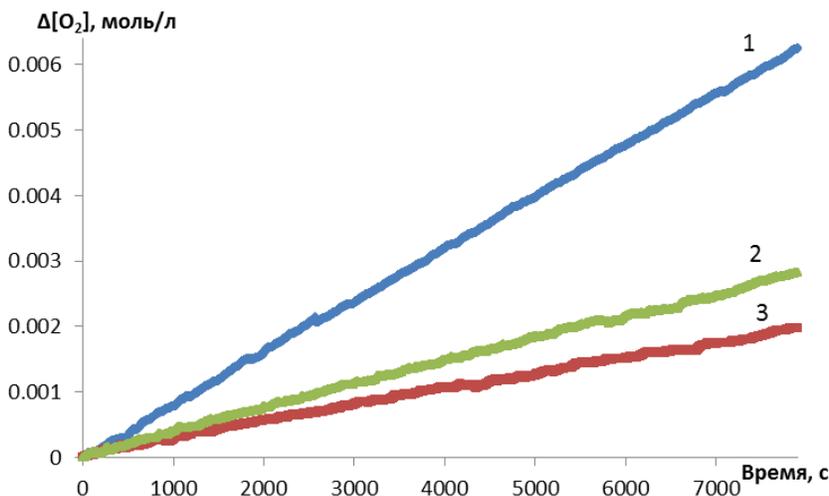


Рис. 3. Типичные кинетические кривые поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана. Условия реакции: $[RH] = 9,8$ моль/л, $w_i = 1,0 \times 10^{-7}$ моль·л⁻¹·с⁻¹, 60°C, $[InH]$ (моль/л): 0 (1); $3,3 \times 10^{-3}$ (2); $5,0 \times 10^{-3}$ (3)

Для количественной оценки эффективности ингибитора изучали зависимость начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации соединения **3**. Установлено, что с увеличением концентрации изученного соединения скорость окисления 1,4-диоксана снижается (рис. 4, кривая *a*). Эффективную константу скорости реакции (fk_7) пероксильного радикала 1,4-диоксана с производным левоглюкозенона находили при помощи уравнения [13]

$$F = w_0 w^{-1} - w(w_0)^{-1} = fk_7 \cdot [InH] \cdot (2k_6 w_i)^{-0.5}. \quad (1)$$

где w_0 и w – начальные скорости поглощения кислорода при отсутствии и в присутствии ингибитора соответственно, f – стехиометрический коэффициент ингибирования, $2k_6$ – константа скорости обрыва цепи окисления по реакции рекомбинации пероксильных радикалов 1,4-диоксана (реакция (VI) в схеме), в нашем случае $2k_6 = 10^9$ л моль⁻¹·с⁻¹ [5], $InH - (1R,9R,10R,13S)-4,5$ -диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-ол.

На рис. 4, кривая *b*, приведена зависимость параметра F от концентрации производного левоглюкозенона, линейность которой позволила рассчитать эффективную константу скорости ингибирования (fk_7), которая составила

$(5,6 \pm 0,5) \times 10^3$ л моль⁻¹с⁻¹. Это свидетельствует, что исследованное соединение является ингибитором окисления.

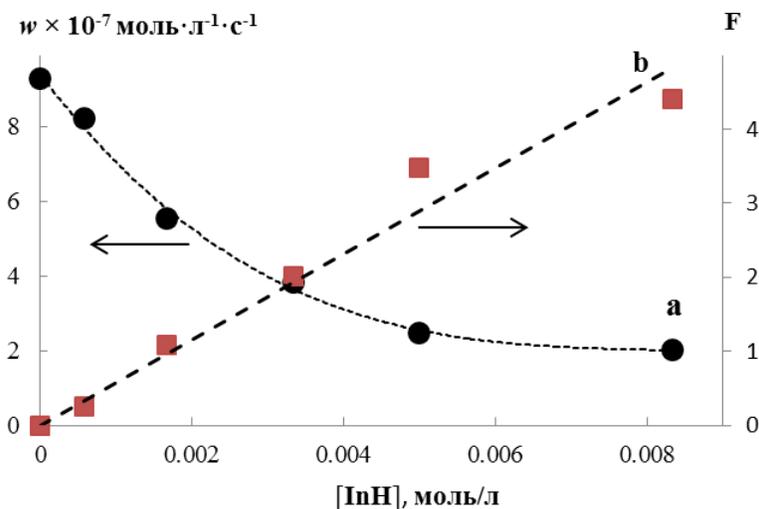


Рис. 4. Зависимость начальной скорости окисления 1,4-диоксана от концентрации соединения 3 (a) и ее преобразование (b) в координатах уравнения (1). Условия реакции: $[1,4\text{-диоксан}] = 9,8$ моль/л, $w_i = 1,0 \times 10^{-7}$ моль·л⁻¹·с⁻¹, 60°C

Предварительно на антиоксидантную активность был протестирован сам левоглокозенон. Установлено, что на окисление 1,4-диоксана он не влияет. Таким образом, показано, что наличие хроманового фрагмента в молекуле левоглокозенона приводит к наведению антиоксидантного свойства у соединения. Наблюдаемая ингибирующая активность сопоставима с активностью природных флавоноидов, для которых константа скорости их реакции с пероксильными радикалами составляет порядка 10^4 л моль⁻¹с⁻¹. Предполагается, что введение гидроксильной группы в хромановый фрагмент приведет к еще большему увеличению антиоксидантной активности соединения.

Заключение

В результате проведенного исследования, основанного на применении контролируемой радикально-цепной реакции окисления 1,4-диоксана, измерена эффективная константа скорости реакции пероксильного радикала 1,4-диоксана с (1*R*,9*R*,10*R*,13*S*)-4,5-диметил-8,11,15-триоксатетрацикло[7.4.1.1^{10,13}.0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-9-олом: $fk_7 = (5,6 \pm 0,5) \times 10^3$ л моль⁻¹с⁻¹. Полученные данные свидетельствуют, что новый реагент – аддукт 3,4-диметилфенола и левоглокозенона – является ловушкой пероксильных радикалов. Таким образом, показано, что наличие хроманового фрагмента в молекуле производного левоглокозенона приводит к наведению антиоксидантного свойства у соединения. Зарегистрирован спектр оптического поглощения соединения в растворе 1,4-диоксана: $\epsilon = 2\,700$ л моль⁻¹см⁻¹ ($\lambda = 282$ нм).

Список источников

1. Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в тонком синтезе // *Успехи химии*. 1993. Т. 62, № 10. С. 922–936.
2. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. Реакционная способность природных фенолов // *Успехи химии*. 2009. Т. 78, № 11. С. 1129–1155.
3. Amorati R., Valgimigli L. Methods to Measure the Antioxidant Activity of Phytochemicals and Plant Extracts // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018. V. 66 (13). P. 3324–3329.
4. Файзуллина Л.Х., Халилова Ю.А., Валеев Ф.А., Павлов В.Н., Самородов А.В. Получение аддукта левоглюкозенона и резорцина и его *in vitro* антикоагулянтная и антиагрегантная активность // *Химия гетероциклических соединений*. 2021. Т. 57, № 9. С. 966–969.
5. Якупова Л.Р., Иванова А.В., Сафиуллин Р.Л., Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Муштафин А.Г., Абдрахманов И.Б. Ингибирующее влияние производных 6-метилурацила на свободно-радикальное окисление 1,4-диоксана // *Известия РАН. Сер. химическая*. 2010. № 3. С. 507–511.
6. Якупова Л.Р., Проскурязов С.Г., Зарипов Р.Н., Рамеев Ш.Р., Сафиуллин Р.Л. Измерение скорости реакций, протекающих с газопоглощением или газовыделением // *Бутлеровские сообщения*. 2011. Т. 28, № 19. С. 71–78.
7. Зарипов Р.Н., Сафиуллин Р.Л., Рамеев Ш.Р., Ахунوف И.Р., Комиссаров В.Д. Кинетика и механизм начального периода сульфокисления *n*-декана // *Кинетика и катализ*. 1990. Т. 31, № 5. С. 1086–1091.
8. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology*. Boca Raton, FL : CRC Press, Taylor and Francis Group, 2005. 981 p.
9. Moroni A.F. Über den einfluß des lösungsmittels beim thermischen zerfall des azoisobuttersäuredinitrils // *Makromol. Chem.* 1967. Bd. 105 (6). S. 43–49.
10. Henrici-Olive G., Olive S. Lösungsmittelleffekte bei der radikalpolymerisation I. Beeinflussung der startgeschwindigkeit bei der polymerisation von styrol mit AIBN als initiator // *Makromol. Chem.* 1962. Bd. 58 (1). S. 188–194.
11. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М. : Наука, 1971. 712 с.
12. Якупова Л.Р., Хайруллина В.Р., Сафиуллин Р.Л., Герчиков А.Я., Баймуратова Г.Р. Кинетические закономерности жидкофазного окисления 1,4-диоксана в присутствии ингибиторов // *Кинетика и катализ*. 2008. Т. 49, № 3. С. 387–391.
13. Денисов Е.Т., Азатын В.В. Ингибирование цепных реакций. Черноголовка : Изд-во РАН, 1997. 266 с.

References

1. Miftakhov M.S., Valeev F.A., Gaysina I.N. Levoglucosone: properties, reactions and use in fine synthesis. *Advances in Chemistry*. 1993. V. 62. № 10. P. 922–936.
2. Denisov E.T., Denisova T.G. The reactivity of natural phenols. *Russian Chemical Reviews*. 2009. V. 78. № 11. P. 1047–1073.
3. Amorati R., Valgimigli, L. Methods To Measure the Antioxidant Activity of Phytochemicals and Plant Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018. V. 66. № 13. P. 3324–3329.
4. Fayzullina L.Kh., Khalilova Yu.A., Valeev F.A., Pavlov V.N., Samorodov A.V. Preparation of an adduct of levoglucosone and resorcinol and its *in vitro* antiplatelet and anticoagulant activity. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2021. V. 57. № 9. P. 966–969.
5. Yakupova L.R.; Ivanova A.V.; Safiullin R.L.; Gimadieva A.R.; Chernyshenko Yu.N.; Mustafin A.G.; Abdrakhmanov I.B. Inhibiting effect of 6-methyluracil derivatives on the free-radical oxidation of 1,4-dioxane. *Russ. Chem. Bull.* 2010. V. 59. № 3. P. 517–524.

6. Yakupova L.R.; Proskuryakov S.G.; Zaripov R.N.; Rameev Sh.R.; Safiullin R.L. Measuring the rates of reactions proceeding with gas absorption or gas evolution. *Butlerov. Soobshch.* 2011. V. 28. № 19. P. 71–78.
7. Zaripov R.N., Safiullin R.L., Rameev Sh.R., Akhunov I.R., Komissarov V.D. Kinetics and mechanism of the initial period of sulfoxidation of n-decane. *Kinetics and Catalysis.* 1990. V. 31. № 5. P. 1086–1091.
8. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology.* Boca Raton: FL: CRC Press, Taylor and Francis Group. 2005. 981 p.
9. Moroni A. F. Über den einfluß des lösungsmittels beim thermischen zerfall des azoisobuttersäuredinitrils. *Makromol. Chem.* 1967. Bd. 105. № 6. S. 43–49.
10. Henrici-Olive G., Olive S. Lösungsmittelleffekte bei der radikalpolymerisation I. Beeinflussung der startgeschwindigkeit bei der polymerisation von styrol mit AIBN als initiator. *Makromol. Chem.* 1962. Bd. 58. № 1. S. 188–194.
11. Denisov E.T. *Rate constants of homolytic liquid-phase reactions.* Moscow: Nauka. 1971. 712 p.
12. Yakupova L.R., Safiullin R.L., Khairullina V.R., Gerchikov A.Ya., Baimuratova G.R. Kinetics of the liquid-phase oxidation of 1,4-dioxane in the presence of inhibitors. *Kinetics and Catalysis.* 2008. V. 49. № 3. P. 366–370.
13. Denisov E.T.; Azatyan V.V. *Ingibirovanie tsepykhreaktsii* (Inhibition of Chain Reactions), Chernogolovka, Moscow oblast: Ros. Akad. Nauk. 1997. 266 p.

Сведения об авторах:

Насибуллина Ригина Анатольевна – кандидат химических наук, младший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: rigina.nas@mail.ru

Якупова Люция Рифгатовна – доцент, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemdir@anrb.ru

Карамышева Лилия Шамилевна – младший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemorg@anrb.ru

Файзуллина Лилия Халитовна – доцент, доктор химических наук, старший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemorg@anrb.ru

Валеев Фарид Абдуллович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией фармакофорных циклических систем Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemorg@anrb.ru

Сафиуллин Рустам Лутфуллович – доктор химических наук, директор Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemdir@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Nasibullina Rigina A. – Candidate of Chemical Sciences, Junior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: rigina.nas@mail.ru

Yakupova Lucia R. – Associate Professor, Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemdir@anrb.ru

Karamysheva Liliya Sh. – Junior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemorg@anrb.ru

Faizullina Liliya Kh. – Associate Professor, Doctor of Chemical Sciences, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemorg@anrb.ru

Valeev Farid A. – Doctor of Chemistry, Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Pharmacophoric Cyclic Systems, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemorg@anrb.ru

Safiullin Rustam L. – Doctor of Chemical Sciences, Director, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemdir@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023*

Научная статья

УДК 547.759.6-38

doi: 10.17223/24135542/31/5

Бромпроизводные метил 4-бензил- и 4-метил-4*H*- тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилатов

Седа Арамовна Торосян¹, Зоя Фазлиахметовна Нуриахметова²,
Фануза Арслановна Гималова³

^{1, 2, 3} Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского
центра РАН, Уфа, Россия

¹ sedat@list.ru

² zoyanuriahmetova@gmail.com

³ fangim@anrb.ru

Аннотация. Химия гетероциклических соединений представлена огромным количеством производных как природного, так и синтетического характера. Азот-содержащие циклы соединения являются несомненными лидерами в приложении к медицинской терапевтической практике. На сегодняшний день для синтеза тиено[3,2-*b*]пиррольного кора предложено достаточно много методик, что открывает путь для исследования его дальнейших трансформаций. Наиболее подходящим вариантом является синтез из соединений, содержащих азидогруппу, позволяющий получать тиенопирролы достаточно просто и с высокими выходами. Одно из ранних упоминаний подобного синтеза относится к 1972 г.: получение индолов по Хеметсбергеру–Книгтелю путем термического разложения 3-арил-2-азидопропионового эфира. Так, производные метилового и этилового эфиров 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты представляют интерес для поиска биоактивных структур тиенопиррольного ряда, а также основных матриц при синтезе π -сопряженных конденсированных систем для оптоэлектроники. Среди производных 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилата найдены представители, являющиеся высокоактивными ингибиторами нейротропных альфа-вирусов, альфа-вируса Чикунгуны (CHIKV), вируса гепатита С. Некоторые амиды *N*-замещенных производных 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновой кислоты проявляют себя как ингибиторы фермента KDM1A (LSD1). Лизинспецифическая деметилаза 1 KDM1A (LSD1) представляет собой FAD-зависимый фермент, является одним из регуляторов метилирования гистонов и все чаще признается в качестве потенциальной терапевтической мишени в онкологии.

В данной работе нами были синтезированы моно-, ди- и трибромпроизводные ранее полученных метиловых эфиров 4-метил- и 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоновых кислот с использованием *N*-бромсукцинимид (NBS), комплекса диоксан-бром и брома в качестве бромлирующих агентов. Полученная смесь бромидов была разделена с помощью колоночной хроматографии. Выделенные индивидуальные продукты бромирования охарактеризованы с помощью ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии и данных масс-спектров. Синтезированные моно- и дибромиды будут использованы для дальнейшей функционализации тиенопирролов в тиофеновом и пиррольном фрагментах.

Ключевые слова: метил 4-метил- и 4-бензил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилаты, бромирование, *N*-бромсукцинимид, комплекс бром-диоксан, моно- и дибромиды

Благодарности: Работа выполнена по теме № 122031400261-4 госзадания УФИХ УФИЦ РАН.

Для цитирования: Горосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А. Бромпроизводные метил 4-бензил- и 4-метил-4H-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилатов // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 52–61. doi: 10.17223/24135542/31/5

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/5

Bromine derivatives of methyl 4-benzyl- and 4-methyl-4H-thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-carboxylates

Seda A. Torosyan¹, Zoya F. Nuriakhmetova², Fanuza A. Gimalova³

^{1, 2, 3} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ sedat@list.ru

² zoyanuriakhmetova@gmail.com

³ fangim@anrb.ru

Abstract. The chemistry of heterocyclic compounds is represented by a great number of derivatives, both natural and synthetic. Nitrogen-containing compound cycles are the absolutely leaders in the application to medical therapeutic practice. To date, many methods have been proposed for the synthesis of thieno[3,2-*b*]pyrrole core, which opens the way for the study of its further transformations. The most suitable option is the synthesis from compounds containing an azido group, which makes it possible to obtain thienopyrroles rather simply and in high yields. One of the earliest references to such a synthesis dates back to 1972: the preparation of indoles according to Hemetsberger–Knittel by thermal decomposition of 3-aryl-2-azidopropionic ester. Thus, derivatives of methyl and ethyl esters of 4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid are of interest in the search for bioactive structures of the thienopyrrole series, as well as basic matrices in the synthesis of π -conjugated condensed systems for optoelectronics. Among 4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylate derivatives, representatives were found that are highly active inhibitors of neurotropic alphaviruses, Chikungunya alphavirus (CHIKV), hepatitis C virus. Some amides of N-substituted derivatives of 4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acid act as KDM1A (LSD1) enzyme inhibitors. Lysine-specific demethylase 1 KDM1A (LSD1), is a FAD-dependent enzyme and is one of the regulators of histone methylation and is increasingly recognized as a potential therapeutic target in oncology.

In this work mono-, di-, and tribromo derivatives of previously obtained methyl esters of 4-methyl- and 4-benzyl-4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylic acids were synthesized using N-bromosuccinimide, a dioxane-bromine complex, and bromine in as brominating agents. The resulting mixture of bromides was separated using column chromatography. The isolated individual bromination products were characterized by IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy and mass spectrum data. The synthesized mono- and dibromides will be used for further functionalization of thienopyrroles in the thiophene and pyrrole fragments.

Keywords: methyl 4-methyl- and 4-benzyl-4H-thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxylates, bromination, N-bromosuccinimide, bromine-dioxane complex, mono- and dibromides

Acknowledgments: The work was carried out on topic No. 122031400261-4 of the state assignment of the Ufa Institute of Chemistry of the UFRC RAS.

For citation: Torosyan, S.A., Nuriakhmetova, Z.F., Gimalova, F.A. Bromine derivatives of methyl 4-benzyl- and 4-methyl-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-carboxylates. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 52–61. doi: 10.17223/24135542/31/5

Введение

Наиболее востребованные области применения достижений науки в реалиях современного мира – медицина и нанoeлектроника. Актуальная проблема медицины на сегодня – борьба с вирусными, онкологическими и другими заболеваниями. Известны разнообразные классы соединений, среди которых весьма перспективными представляются производные тиенопирролов. Производные метиловых и этиловых эфиров 4H-тиено[3,2-b]пиррол-5-карбоновой кислоты [1] представляют интерес и в поиске биоактивных структур тиенопирролового ряда [2–4], и как базисные матрицы в синтезе π-сопряженных конденсированных систем для оптоэлектроники [5, 6]. Синтезу и изучению свойств производных тиено[3.2-b]пиррола посвящено довольно большое количество работ отечественных и зарубежных авторов, однако синтезу и изучению производных N-замещенных тиено[3.2-b]пирролов, включающих в себя галогены, уделено незначительное внимание, что открывает широкую область исследования. В связи с этим поиск подходов к новым производным тиено[3.2-b]пирролового ряда на основе 4H-тиено[3.2-b]пиррол-5-карбоновой кислоты является перспективным и актуальным для синтетической органической химии пирролов.

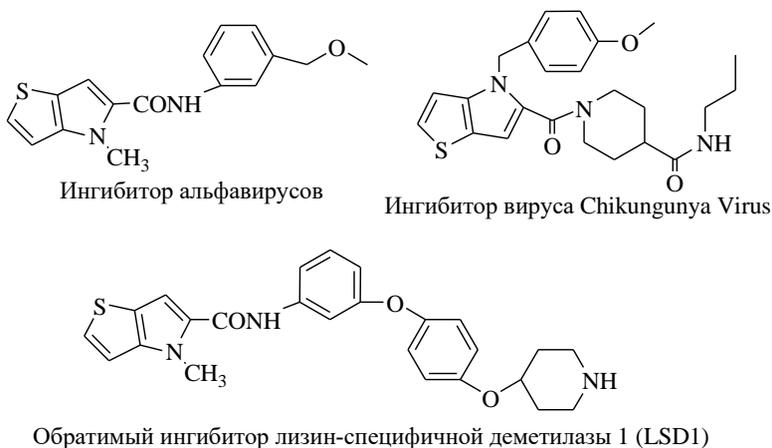


Рис. 1. Амиды с высокой противовирусной, антираковой активностью

Для дальнейшей функционализации тиенопирролов, кроме превращений по карбоксильной или аминогруппам, благодаря которым получены различные

амиды с высокой антивирусной, антираковой активностью (рис. 1) [1–4, 7], также успешно применяются реакции галогенирования по тиофеновому и пиррольному фрагментам. Полученные галогенпроизводные далее вводят в реакции кросс-сочетания (реакции Сузуки–Мияуры, Соногаширы, Хека и др.) с борорганическими соединениями, олефинами, алкинами с выходом к новым производным. Такими превращениями получены 2- и 3-алкил(арил)замещенные тиенопирролы, применяемые в синтезе донорно-акцепторного типа полупроводников [8, 9].

Ранее нами при попытке бромирования действием N-бромсукцинимидом (NBS) тиенопирролопирролометанов **1a-d**, полученных восстановлением метоксикарбонильной группы тиенопирролов **2a-d** [10, 11] и последующим взаимодействием образующихся спиртов с пирролом в присутствии Амберлита в CH_2Cl_2 , наблюдалось образование окрашенных в синий цвет полимерных продуктов (рис. 2) [12].

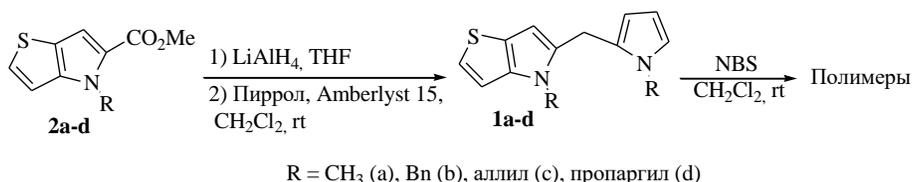


Рис. 2. Схема образования полимерных продуктов

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрофотометре IR Prestige-21 Shimadzu в тонком слое. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AM-300 (300 МГц) и Bruker Avance-500 (500 и 125 МГц соответственно), внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры (химическая ионизация) зарегистрированы на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010EV (шприцевый ввод раствора образца в CHCl_3 –MeCN при расходе 0,1 мл/мин, элюент MeCN– H_2O , 95:5, в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале игольчатого ионизирующего электрода 4,5 кВ; температура капилляра интерфейса 250°C, напряжение на капилляре интерфейса 5 В). Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Сорбфил (Россия), проявляя раствором анисового альдегида и серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 120–150°C. Продукты выделены методом колоночной хроматографии на силикагеле фирмы Macherey-Nagel (30–60 г адсорбента на 1 г вещества).

Бромирование эфира 2a действием NBS. К раствору 0,16 г (0,82 ммоль) соединения **2a** в 6 мл хлороформа небольшими порциями добавляли 0,15 г (0,82 ммоль) NBS, затем по каплям добавляли 2 мл AcOH. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре до израсходования исходного эфира (контроль методом ТСХ, ~ 5 дней). Затем добавляли NaHCO_3 , продукты реакции экстрагировали CHCl_3 (3 × 6 мл). Объединенные органические слои промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , сушили MgSO_4 , растворитель

упарили. Продукты выделяли колоночной хроматографией на колонке с SiO₂ (элюент – петролейный эфир / этилацетат, 7:1). Получили 0,16 г (73%) бромида **3** и 40 мг (18%) бромида **4**. Аналогичные данные получены при бромировании действием комплекса Br₂*диоксан (71 и 18% для **3** и **4** соответственно).

Метил 2-бром-4-метил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (3). Светло-желтые кристаллы, т. пл. 109–111°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3 121, 2 949, 1 705, 1 539, 1 462, 1 398, 1 389, 1 364, 1 236, 1 165, 1 092, 968, 922, 822, 795, 758, 480. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (*J*, Гц): 3,92 с (3H, NCH₃), 4,02 с (3H, OCH₃), 7,00 с (1H, H-3), 7,06 с (1H, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 34,62 (NCH₃), 51,37 (OCH₃), 108,58 (C-6), 113,51 (C-3), 116,05 (C-2), 121,95 (C-6a), 125,73 (C-5), 143,39 (C-3a), 162,07 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 274 [MН]⁺ (50).

Метил 6-бром-4-метил-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (4). Светло-желтые кристаллы, т. пл. 89–91°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3 104, 2 949, 1 701, 1 541, 1 489, 1 454, 1 391, 1 366, 1 252, 1 167, 1 113, 1 053, 968, 789, 766, 723, 694. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (*J*, Гц): 3,92 с (3H, NCH₃), 4,02 с (3H, OCH₃), 6,95 д (1H, *J* = 5,4, H-3), 7,35 д (1H, *J* = 5,4, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 36,04 (NCH₃), 51,46 (OCH₃), 96,21 (C-6), 110,60 (C-3), 123,94 (C-6a), 125,09 (C-5), 129,42 (C-2), 143,66 (C-3a), 161,50 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 274 [MН]⁺ (50).

Бромирование эфира 2b действием комплекса бром–диоксан. К раствору 0,21 г (0,775 ммоль) соединения **2b** в 10 мл диоксана добавляли 0,19 г (0,775 ммоль) комплекса Br₂-диоксан. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре до израсходования исходного эфира (контроль методом ТСХ, ~ 12 ч). Затем продукты реакции экстрагировали СНCl₃ (3 × 10 мл), объединенные органические слои промывали насыщенным раствором NaHCO₃, сушили MgSO₄, растворитель упарили. Продукты выделяли хроматографией на колонке с SiO₂ (элюент – петролейный эфир / этилацетат, 5:1). Получили 0,22 г (73%) бромида **5** и 16 мг (6%) бромида **6**.

Метил 4-бензил-2-бром-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (5). Светло-желтые кристаллы, т. пл. 105–107°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3 122, 3 109, 3 088, 2 924, 1 604, 1 676, 1 533, 1 454, 1 430, 1 416, 1 355, 1 322, 1 289, 1 177, 1 159, 1 045, 958, 843, 826, 784, 757, 717, 691, 670. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (*J*, Гц): 3,83 с (3H, CH₃), 5,71 с (2H, CH₂Ph), 6,91 с (1H, H-3), 7,11 д (2H, *J* = 7,0, Ph), 7,15 с (1H, H-6), 7,24–7,28 м (3H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 50,46 (NCH₂), 51,45 (OCH₃), 109,58 (C-6), 113,97 (C-3), 116,45 (C-2), 122,65 (C-6a), 125,40 (C-5), 126,66 (C-Ar), 127,58 (C-Ar), 128,73 (C-Ar), 137,52 (C-Ar), 143,19 (C-3a), 161,85 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°C), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 350 [MН]⁺ (45), 155 (100%).

Метил 4-бензил-6-бром-4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (6). Желтое маслообразное вещество. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3 122, 3 109, 3 088, 2 924, 1 604, 1 676, 1 533, 1 454, 1 430, 1 416, 1 355, 1 322, 1 289, 1 177, 1 159, 1 045, 958, 843, 826, 784, 757, 717, 691, 670. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.

(*J*, Гц): 3,87 с (3H, OCH₃), 5,72 с (2H, CH₂Ph), 6,89 д (1H, *J* = 5,3, H-3), 7,09 д (2H, *J* = 7,7, Ph), 7,26–7,33 м (4H, Ph, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 51,44 (NCH₂), 51,21 (OCH₃), 97,21 (C-6), 111,13 (C-3), 121,50 (C-6a), 123,91 (C-5), 126,69 (C–Ar), 127,43 (C–Ar), 128,65 (C–Ar), 129,80 (C-2), 137,94 (C–Ar), 142,11 (C-3a), 161,27 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°С), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 350 [MН]⁺ (45), 155 (100%).

Бромирование соединения 2а с помощью брома. К раствору 0,16 г (0,82 ммоль) эфира **2а** в 30 мл CH₂Cl₂ по каплям добавляли 0,65 г (4,1 ммоль) брома в 20 мл CH₂Cl₂. Реакционную массу перемешивали до полного израсходования исходного эфира (контроль методом ТСХ), растворитель упарили. Получили смесь ди- и трибромидов **7**, **8**, разделенных колоночной хроматографией на колонке с SiO₂ (элюент – петролейный эфир / этилацетат, 5:1).

Метил 2,6-дибром-4-метил-4Н-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (7). Выход 0,26 г (90%). Слабо-желтые кристаллы, т. пл. 146–148°С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1 692, 1 450, 1 391, 1 364, 1 246, 1 157, 1 115, 1 053, 935, 826, 766, 721. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 3,92 с (3H, NCH₃), 3,97 с (3H, OCH₃), 7,01 с (1H, H-3). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 36,15 (NCH₃), 51,57 (OCH₃), 95,79 (C-6), 114,08 (C-3), 116,81 (C-2), 123,33 (C-6a), 125,17 (C-5), 141,69 (C-3a), 161,48 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°С), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 354 [MН]⁺ (100).

Метил 2,3,6-трибром-4-метил-4Н-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (8). Выход 20 мг (7%). Слабо-желтые кристаллы, т. пл. 139–141°С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1 703, 1 533, 1 441, 1 402, 1 377, 1 358, 1 229, 1 186, 1 119, 1 109, 1 063, 978, 964, 803, 841, 768, 733. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 3,92 с (3H, NCH₃), 4,25 с (3H, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 34,04 (NCH₃), 51,76 (OCH₃), 95,85 (C-6), 95,05 (C-3), 115,59 (C-2), 124,90 (C-6a), C-5), 136,52 (C-3a), 161,11 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°С), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 433 [MН]⁺ (100).

Метил 2-бром-4-[1-(2-метокси-2-оксоэтил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил]метил-4Н-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилат (10) получен аналогично соединению **3** из 40 мг (0,12 ммоль) тиенопиррола **9** и 20 мг (0,12 ммоль) NBS в смеси хлороформ / уксусная кислота (3:1). После очистки на колонке с силикагелем получено 35 мг (71%) бромида **9**. Белое кристаллическое вещество, т. пл. 181–183°С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3 148, 3 096, 2 997, 1 752, 1 697, 1 531, 1 495, 1 466, 1 439, 1 398, 1 362, 1 317, 1 265, 1 231, 1 198, 1 167, 1 105, 1 053, 1 043, 993, 918, 806, 733. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 3,78 с (3H, OCH₃) и 3,86 с (3H, OCH₃), 5,10 с (2H, NCH₂), 5,75 с (2H, NCH₂), 7,06 с (1H, H-6), 7,29 с (1H, H-3), 7,71 с (1H, H-5'). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 42,12 (NCH₂), 50,73 (NCH₂), 51,50 (OCH₃), 53,05 (OCH₃), 109,59 (C-6), 114,47 (C-3), 116,81 (C-2), 122,60 (C-6a), 124,45 (C-5), 144,66 (C-5'), 143,14 (C-3a), 162,15 и 166,53 (C=O₂Me). Масс-спектр (ХИ, 250°С), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 413 [MН]⁺ (100).

Результаты и обсуждение

Для выяснения механизма полимеризации и роли бромлирующих реагентов мы исследовали реакции бромирования исходных тиенопирролов **2a** и **2b** действием NBS и известного комплекса Br₂-диоксан (рис. 3). Реакции с 2,5 экв. NBS или комплексом Br₂-диоксан проводили при комнатной температуре в CH₂Cl₂, что приводило к образованию в обоих опытах смеси продуктов замещения бромом у углеродных атомов С-2 и С-6 – бромидов **3** и **4** (выходы: для **3** – 73%; для **4** – 18%) в случае тиенопиррола **2a** и бромидов **5** и **6** для 4-бензилпроизводного **2b** (**5** – 73%; **6** – 5–6%) соответственно. Полученные бромиды выделены в индивидуальном виде хроматографией на колонке с SiO₂.

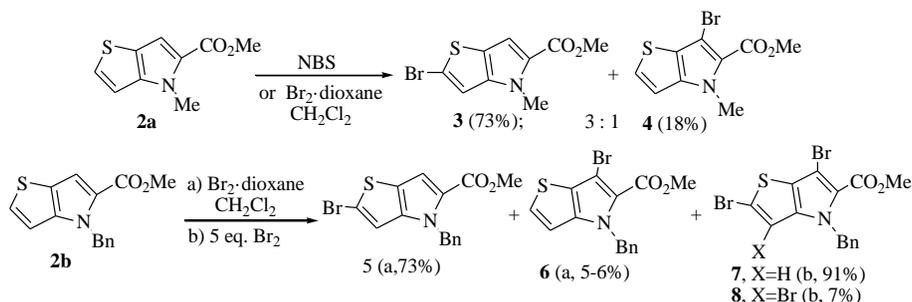


Рис. 3. Схемы реакций бромирования исходных тиенопирролов **2a** и **2b**

При использовании в данной реакции 5 экв. Br₂ для тиенопиррола **2b** наряду с дибромидом **7** был выделен продукт исчерпывающего бромирования – трибромид **8** (7%).

Бромирование бензилпроизводного **2b** действием комплекса Br₂-диоксан практически селективно приводит к продукту замещения по тиенильному фрагменту **5** с небольшой примесью соединения **6** (не более 6%). В целом использование комплекса Br₂-диоксан имело некоторые преимущества в сравнении с бромированием действием NBS удобствами при выделении и очистке полученных бромидов.

Структуры полученных соединений однозначно подтверждены данными ИК- и ЯМР-спектроскопии и масс-спектров. Так, в спектре ПМР соединений **3** и **5** исчезают характерные дублеты протонов при С-2 (а сигнал протона Н-3 превращается в синглет), а в спектре ЯМР ¹³С сигналы бромзамещенных углеродных атомов С-2 для соединения **3** и С-6 для **4**, полученных из **2a**, смещаются в более сильное поле при 116,03 м.д. в **3** и при 96,21 м.д. в **4** (вместо 129,13 и 109,00 м.д. в исходном **2a**) соответственно. В масс-спектре обоих соединений **3** и **4** имеется характерный пик молекулярного иона 274 [МН]⁺. Аналогичный результат наблюдается в спектре ЯМР ¹³С бромидов **5** и **6**, полученных из бензилпроизводного **2b**: сигналы углеродных атомов С-2 для соединения **5** и С-6 в **6** наблюдаются при 116,45 и 97,21 м.д.

вместо 129,44 и 109,78 м.д. соответственно для исходного **2b**. Для дибромида **7** характерными являются синглетный сигнал протона Н-3 в спектре ПМР при 7,01 м.д. (вместо дублета при 6,86 м.д. с $J = 5,4$ Гц) и исчезновение сигналов протонов Н-2 и Н-6 при 7,32 и 7,25 м.д. в исходном соединении **2b**.

В реакции бромирования было также опробовано триазольное производное, полученное 1,3-циклоприсоединением азидацетата к тройной связи пропаргилового заместителя соединения **2d** [11]. При этом бромирование протекает селективно по атому С-2 тиофенового кольца с образованием единственного продукта **9** с хорошим выходом (рис. 4). Спектральные данные соединения **9** однозначно подтверждают его структуру.

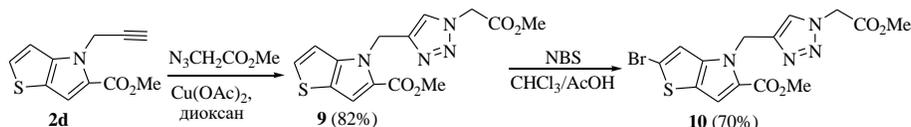


Рис. 4. Схема реакции бромирования триазольного производного соединения **2d**

Полученные бромиды планируется использовать для дальнейшей функционализации с помощью реакций кросс-сочетания и др.

Список источников

1. Ching K.-Ch., Kam Y.-W., Merits A., Ng L.F.P., Chai C.L.L. Trisubstituted Thieno[3,2-*b*]pyrrole 5-Carboxamides as Potent Inhibitors of Alphaviruses // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 58. P. 9196–9213.
2. Hernando M.J.I., Ontoria J.M., Malancona S., Attenni B., Fiore F., Bonelli F., Koch U., Di Marco S., Colarusso S., Ponzi S., Gennari N., Vignetti S.E., Rico Ferreira M.d.R., Habermann J., Rowley M., Narjes F. Optimization of Thienopyrrole-Based Finger-Loop Inhibitors of the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase // *ChemMedChem*. 2009. Vol. 4. P. 1695–1713.
3. Ontoria J.M., Hernando J.I.M., Malancona S., Attenni B., Stansfield I., Conte I., Ercolani C., Habermann J., Ponzi S., Di Filippo M., Koch U., Rowley M., Narjes F. Identification of thieno[3,2-*b*]pyrroles as allosteric inhibitors of hepatitis C virus NS5B polymerase // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2006. Vol. 16. P. 4026–4030.
4. Peng W., Peltier D.C., Larsen M.J., Kirchoff P.D., Larsen S.D., Neubig R.R., Miller D.J. Identification of Thieno[3,2-*b*]Pyrrole Derivatives as Novel Small Molecule Inhibitors of Neurotropic Alphaviruses // *The Journal of Infectious Diseases*. 2009. Vol. 199 (7). P. 950–957.
5. Jones C., Boudinet D., Xia Y., Denti M., Das A., Facchetti A., Driver T.G. Synthesis and Properties of Semiconducting Bispyrrolothiophenes for Organic Field-Effect Transistors // *Chemistry: A European Journal*. 2014. Vol. 20. P. 5938–5945.
6. Arias A.C., MacKenzie J.D., McCulloch I., Rivnay J., Salleo A. Materials and Applications for Large Area Electronics: Solution-Based Approaches // *Chemical Reviews*. 2010. Vol. 110. P. 3–24.
7. Sartori L., Mercurio C., Amigoni F., Cappa A., Faga G., Fattori R., Legnaghi E., Ciossani G., Mattevi A., Meroni G., Moretti L., Cecatiello V., Pasqualato S., Romussi A., Thaler F., Trifiro P., Villa M., Vultaggio S., Botrugno O.A., Dessanti P., Minucci S., Zagari E., Carettoni D., Iuzzolino L., Varasi M., Vianello P., Thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxamides as New Reversible Inhibitors of Histone Lysine Demethylase KDM1A/LSD1. Part 1: High-Throughput Screening and Preliminary Exploration // *Journal of Medical Chemistry*. 2017. Vol. 60. P. 1673–1692.

- Zhu Y., Champion R.D., Jenekhe S.A. Conjugated Donor–Acceptor Copolymer Semiconductors with Large Intramolecular Charge Transfer: Synthesis, Optical Properties, Electrochemistry, and Field Effect Carrier Mobility of Thienopyrazine-Based Copolymers // *Macromolecules*. 2006. Vol. 39 (25). P. 8712–8719.
- Ding S., Ni Z., Hu M., Qiu G., Li J., Ye J., Zhang X., Liu F., Dong H., Hu W. An Asymmetric Furan/Thieno[3,2-*b*]Thiophene Diketopyrrolopyrrole Building Block for Annealing-Free Green-Solvent Processable Organic Thin-Film Transistors // *Macromol Rapid Commun*. 2018. Vol. 39 (15). e1800225.
- Торосян С.А., Загитов В.В., Гималова Ф.А., Ерастов А.С., Мифтахов М.С. Синтез *N*-замещенных производных метил 4*H*-тиено[3,2-*b*]пиррол-5-карбоксилата // *Журнал органической химии*. 2018. Т. 54, № 6. С. 909–913.
- Torosyan S.A., Zagitov V.V., Gimalova F.A., Biglova R.Z., Miftakhov M.S. Self-condensation of *N*-substituted (4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-yl)methanols into bis(thienopyrrolyl)methanes // *Mendeleev Communications*. 2018. Vol. 28. P. 192–194.
- Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А., Мифтахов М.С. Новые 4*R*-5-(1*H*-пиррол-2-илметил)-4*H*-тиено[3,2-*b*]пирролы в реакциях с NBS // *Журнал органической химии*. 2019. Т. 55, № 12. С. 1921–1925.
- Торосян С.А., Нуриахметова З.Ф., Гималова Ф.А., Мифтахов М.С. Синтез новых 1,3,4-оксадиазольных и 1,2,3-триазольных производных на основе тиено[3,2-*b*]пирролкарбоновой кислоты // *Журнал органической химии*. 2023. Т 59, № 2. С. 266–270.

References

- Ching K.-Ch.; Kam Y.-W.; Merits A.; Ng L. F. P.; Chai C. L. L. Trisubstituted Thieno[3,2-*b*]pyrrole 5-Carboxamides as Potent Inhibitors of Alphaviruses. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2015, 58, 9196–9213.
- Hernando M.J.I.; Ontoria J.M.; Malancona S.; Atteni B.; Fiore F.; Bonelli F.; Koch U.; Di Marco S.; Colarusso S.; Ponzi S.; Gennari N.; Vignetti S.E.; Rico Ferreira M.d.R.; Habermann J.; Rowley M.; Narjes F. Optimization of Thienopyrrole-Based Finger-Loop Inhibitors of the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase. *ChemMedChem*. 2009, 4, 1695–1713.
- Ontoria J.M.; Hernando J.I.M.; Malancona S.; Atteni B.; Stansfield I.; Conte I.; Ercolani C.; Habermann, J.; Ponzi S.; Di Filippo M.; Koch U.; Rowley M.; Narjes F. Identification of thieno[3,2-*b*]pyrroles as allosteric inhibitors of hepatitis C virus NS5B polymerase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2006, 16, 4026–4030.
- Peng W.; Peltier D.C.; Larsen M.J.; Kirchhoff P.D.; Larsen S.D.; Neubig R.R.; Miller D.J. Identification of Thieno[3,2-*b*]Pyrrole Derivatives as Novel Small Molecule Inhibitors of Neurotropic Alphaviruses. *The Journal of Infectious Diseases*. 2009, 199, 7, 950–957.
- Jones C.; Boudinet D.; Xia Y.; Denti M.; Das A.; Facchetti A.; Driver T.G. Synthesis and Properties of Semiconducting Bispyrrolothiophenes for Organic Field-Effect Transistors. *Chemistry: A European Journal*. 2014, 20, 20, 5938–5945.
- Arias A.C.; MacKenzie J.D.; McCulloch I.; Rivnay J.; Salleo A. Materials and Applications for Large Area Electronics: Solution-Based Approaches. *Chemical Reviews*. 2010, 110, 3–24.
- Sartori L.; Mercurio C.; Amigoni F.; Cappa A.; Faga G.; Fattori R.; Legnaghi E.; Ciossani G.; Mattevi A.; Meroni G.; Moretti L.; Cecatiello V.; Pasqualato S.; Romussi A.; Thaler F.; Trifiro P.; Villa M.; Vultaggio S.; Botrugno O.A.; Dessanti P.; Minucci S.; Zagarri E.; Carettoni D.; Iuzzolino L.; Varasi M.; Vianello P.; Thieno[3,2-*b*]pyrrole-5-carboxamides as New Reversible Inhibitors of Histone Lysine Demethylase KDM1A/LSD1. Part 1: High-Throughput Screening and Preliminary Exploration. *Journal of Medical Chemistry*. 2017, 60, 1673-1692.
- Zhu Y.; Champion R.D.; Jenekhe S.A. Conjugated Donor–Acceptor Copolymer Semiconductors with Large Intramolecular Charge Transfer: Synthesis, Optical Properties, Electro-

- chemistry, and Field Effect Carrier Mobility of Thienopyrazine-Based Copolymers. *Macromolecules*. 2006, 39, 25, 8712–8719.
- Ding S, Ni Z, Hu M, Qiu G, Li J, Ye J, Zhang X, Liu F, Dong H, Hu W. An Asymmetric Furan/Thieno[3,2-*b*]Thiophene Diketopyrrolopyrrole Building Block for Annealing-Free Green-Solvent Processable Organic Thin-Film Transistors. *Macromol Rapid Commun*. 2018. 39. 15. e1800225.
 - Torosyan S.A.; Gimalova F.A.; Zagitov V.V.; Erastov A.S.; Miftakhov M.S. Synthesis of *N*-substituted derivatives of methyl 4*h*-thieno[3.2-*b*]pyrrole-5-carboxylate. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2018, 53, 6, 912–917.
 - Torosyan S.A.; Zagitov V.V.; Gimalova F.A.; Biglova R.Z.; Miftakhov M.S. Self-condensation of *N*-substituted (4*H*-thieno[3,2-*b*]pyrrol-5-yl)methanols into bis(thienopyrrolyl)methanes. *Mendeleev Communications*. 2018, 28, 192–194.
 - Torosyan S.A.; Nuriakhmetova Z.F.; Gimalova F.A.; Miftakhov M.S. New 4-Substituted 5-(1*H*-Pyrrol-2-ylmethyl)-4*H*-thieno-[3,2-*b*]pyrroles and Their Reactions with *N*-Bromosuccinimide. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2018, 55, 12, 1907–1911.
 - Torosyan S.A.; Nuriakhmetova Z.F.; Gimalova F.A.; Miftakhov M.S. Synthesis of New 1,3,4-Oxadiazole and 1,2,3-Triazole Derivatives of Thieno[3,2-*b*]pyrrolecarboxylic Acid. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2023, 59, 328–331.

Сведения об авторах:

Торосян Седа Арамовна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: sedat@list.ru

Нуриахметова Зоя Фазлиахметовна – младший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: zoyanuriahmetova@gmail.com

Гималова Фануза Арслановна – доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: fangim@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Torosyan Seda A. – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: sedat@list.ru

Nuriakhmetova Zoya F. – Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: zoyanuriahmetova@gmail.com

Gimalova Fanuza A. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Leading researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: fangim@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023

The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023

Научная статья

УДК 544.(174.3+18):547.7

doi: 10.17223/24135542/31/6

Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила

**Алексей Алексеевич Пышкин¹, Эдуард Маратович Хамитов²,
Николай Михайлович Шишлов³, Сергей Петрович Иванов⁴**

1, 2, 3, 4 Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

¹ pyshkinlexeylexeich@gmail.com

² khamitovem@gmail.com

³ chemorg@anrb.ru

⁴ ivanov_sp@anrb.ru

Аннотация. Триазолпроизводные урацила являются многообещающими соединениями с точки зрения создания новых мотивов, несущих азотистое основание, которые в дальнейшем могут быть использованы для самосборки супрамолекулярных систем и как новые комплексообразующие агенты. Изучение продуктов взаимодействия таких лигандов при комплексообразовании с 3d-металлами методом ЯМР спектроскопии значительно затрудняется тем, что производные урацила обладают относительно низкой растворимостью в водных и неполярных растворителях. В связи с этим представляет значительный интерес изучение структуры данного класса соединений в твердой фазе, в частности с использованием метода ИК-спектроскопии. В качестве представителя обсуждаемого класса соединений был выбран 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацил (ТМУ). Для отработки методики записи ИК-спектров и отнесения полос поглощения на первом этапе использовали модельное соединение – 5,6-диметилурацил (ДМУ), которое структурно аналогично урацильному фрагменту ТМУ. Путем растирания порошков исследуемых веществ в вазелиновом масле и гексахлорбутадиене были приготовлены их эмульсии в виде тонкой пленки между стеклами КВг для записи их ИК-спектров. Для отнесения максимального количества полос поглощения произведен DFT расчет ИК-спектров ТМУ и ДМУ. ИК-спектр молекул рассчитан в приближении гибридного функционала M06 с базисным набором def2-tzvp. С помощью программного обеспечения VEDA произведен анализ матриц распределения потенциальной энергии теоретических нормальных колебаний. При сопоставлении результатов расчетов с экспериментальными ИК-спектрами получен высокий коэффициент корреляции. Произведенное отнесение модельного соединения ДМУ хорошо согласуется с литературными данными. Впервые выполнено наиболее полное отнесение экспериментальных ИК-спектров 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила в вазелиновом масле и гексахлорбутадиене.

Ключевые слова: урацил, 1,2,3-триазол, 5,6-диметилурацил, DFT, ИК-спектроскопия, PED

Благодарности: ИК спектры записаны и DFT расчеты проведены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН. Работа выполнена в рамках Государственного задания Минобрнауки РФ по теме УФИХ УФИЦ РАН № 123011300044-5.

Для цитирования: Пышкин А.А., Хамитов Э.М., Шишлов Н.М., Иванов С.П. Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 62–72. doi: 10.17223/24135542/31/6

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/6

Assignment of absorption bands in the IR-spectra of 5-(1-pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil

Aleksey A. Pyshkin¹, Edward M. Khamitov²,
Nikolai M. Shishlov³, Sergey P. Ivanov⁴

^{1, 2, 3, 4} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ pyshkinlexeylexeich@gmail.com

² khamitovem@gmail.com

³ chemorg@anrb.ru

⁴ ivanov_sp@anrb.ru

Abstract. Triazolopyrimidine derivatives are promising compounds for creating new motifs carrying nitrogenous bases, which can be further used for self-assembly of supramolecular systems and as new complexing agents. The study of interaction products of such ligands with 3d metals by NMR spectroscopy is significantly hindered by the relatively low solubility of uracil derivatives in aqueous and non-polar solvents. Therefore, studying the structure of this class of compounds in the solid state, particularly using IR spectroscopy, is of significant interest. 5-(1-Pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil (TMU) was selected as a representative of this class of compounds. To develop a methodology for recording IR spectra and assigning absorption bands, a model compound 5,6-dimethyluracil (DMU) was used, which is structurally similar to the uracil fragment of TMU. Emulsions of the investigated substances in vaseline oil and hexachlorobutadiene were prepared by grinding powders, and their IR spectra were recorded between KBr glass plates. To assign the maximum number of absorption bands, DFT calculations of the IR spectra of TMU and DMU were performed. The molecular IR spectra were calculated using the hybrid functional M06 and def2-tzvp basis set. The Potential Energy Distribution (PED) of the theoretical normal mods were analyzed using VEDA software. High correlation coefficient was obtained when comparing the results of calculations with experimental IR spectra. The assignment of the model compound DMU was in good agreement with the literature data. For the first time, the most complete assignment of experimental IR spectra of 5-(1-pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil in vaseline oil and hexachlorobutadiene was performed.

Keywords: uracil, 1,2,3-triazole, 5,6-dimethyluracil, DFT, IR spectroscopy, PED

Acknowledgments: IR spectra were recorded and DFT calculations were carried out on the equipment of the Center for Collective Use “Khimiya” of the Ufa Institute of Chemistry of the UFRC RAS and the Republican Center for Collective Use “Agidel” of the UFRC RAS. The work was carried out within the framework of the State assignment of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation on the topic of the UFRC RAS No. 123011300044-5.

For citation: Pyshkin, A.A., Khamitov, E.M., Shishlov, N.M., Ivanov, S.P. Assignment of absorption bands in the IR-spectra of 5-(1-pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 62–72. doi: 10.17223/24135542/31/6

Введение

1,2,3-Триазольный цикл обладает высокой химической стабильностью (инертен к окислению, восстановлению и гидролизу), ароматичностью, высоким дипольным моментом и проявляет акцепторные свойства при образовании водородных связей [1]. В то же время ядро урацила может быть как донором, так и акцептором при образовании водородных связей и участвовать в межмолекулярных взаимодействиях [2–4]. Ковалентное связывание циклов урацила и 1,2,3-триазола в общую структуру является очень многообещающим с точки зрения создания новых мотивов, несущих азотистое основание, которые в дальнейшем могут быть использованы для самосборки супрамолекулярных систем и как новые комплексообразующие агенты. Ранее было впервые синтезировано и изучено кислотно-основное равновесие нового замещенного 1,2,3-триазольным фрагментом производного 6-метилурацила 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила (ТМУ; рис. 1) в водных растворах [5]. Было показано, что 1,2,3-триазольный цикл существенно не влияет на кислотно-основные свойства урацильного фрагмента в ТМУ [6]. ТМУ является перспективным лигандом с точки зрения координационной химии из-за наличия двух донорных центров (пиримидинового и 1,2,3-триазольного циклов), расположенных близко друг к другу, что может приводить к интересным продуктам при комплексообразовании с 3d-металлами.

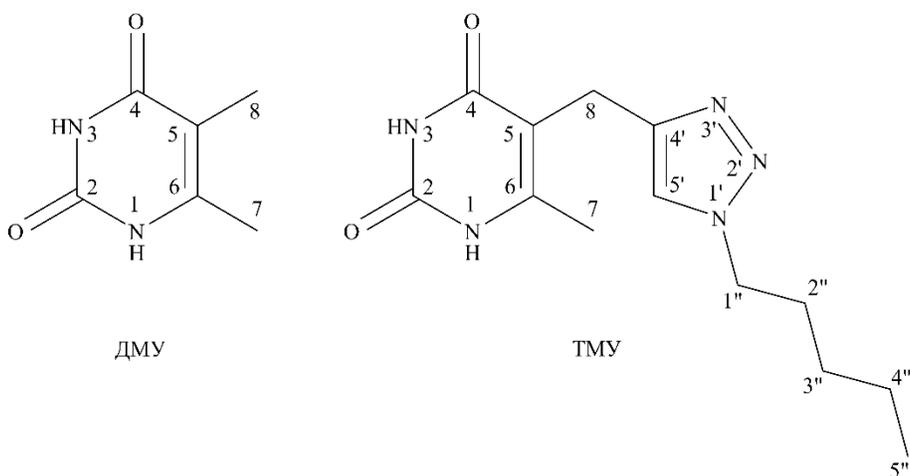


Рис. 1. Структура молекул 5,6-диметилурацила (ДМУ) и 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила (ТМУ)

Известно [7], что производные урацила обладают относительно низкой растворимостью в водных и неполярных растворителях. Это может стать существенной проблемой при изучении комплексообразования ТМУ с 3d-металлами методом ЯМР-спектроскопии. В связи с этим представляет значительный интерес изучение структуры данного класса соединений в твердой фазе, в частности с использованием метода ИК-спектроскопии.

Целью данной работы являлось отнесение ИК-спектра молекулы 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила.

Экспериментальная часть

Методика регистрации ИК-спектров. ИК-спектры регистрировались на Фурье-спектрофотометре IR Prestige-21 (Shimadzu). Все спектры получены при следующих параметрах спектрофотометра: измерительная мода – «поглощение»; функция аподизации – «Хэпп-Гензель»; число сканов – 20; разрешение – 4 см^{-1} ; диапазон волновых чисел – $4\,000\text{--}400 \text{ см}^{-1}$. Путем растирания исследуемых порошков в вазелиновом масле (ВМ) и гексахлорбутадиене (ГХБД) были приготовлены эмульсии в виде тонкой пленки между стеклами КВг, ИК-спектры которых записывались.

Методика расчетов. Квантово-химические расчеты проводили с использованием программного пакета Gaussian09 [8]. В качестве основного приближения использовали гибридный функционал M06 [9, 10] в сочетании с базисным набором тройного расщепления def2tzvp [11]. Согласно работе [10] выбранный функционал обладает необходимой точностью для отнесения ИК-спектров. Все структуры, рассчитанные в данной работе, являются стационарными точками на поверхности потенциальной энергии (ППЭ), что доказано решением колебательной задачи в приближении гармонического осциллятора. Для визуализации полученных структурных и геометрических параметров использовали программу Chemcraft Lite [12]. Для количественного определения вкладов движений групп атомов в каждую теоретическую нормальную моду колебания проводился анализ матриц распределения потенциальной энергии (Potential Energy Distribution; PED) с помощью программного обеспечения Vibrational Energy Distribution Analysis (VEDA) [13]. С помощью метода наименьших квадратов (МНК) были получены формулы для масштабирования значений частот теоретических нормальных мод модельной молекулы ДМУ и изучаемой молекулы ТМУ. Для значений частот каждой молекулы выводилась независимая формула масштабирования.

Обсуждение результатов

ИК-спектр ТМУ в вазелиновом масле приведен на рис. 2. Он имеет сложный характер в связи с большим количеством функциональных групп анализируемого вещества, что затрудняет его интерпретацию.

Для отработки методики отнесения полос поглощения ИК-спектров на первом этапе использовали модельное соединение – 5,6-диметилурацил,

структура которой аналогична урацильному фрагменту ТМУ. ИК-спектр ДМУ в вазелиновом масле приведен на рис. 3.

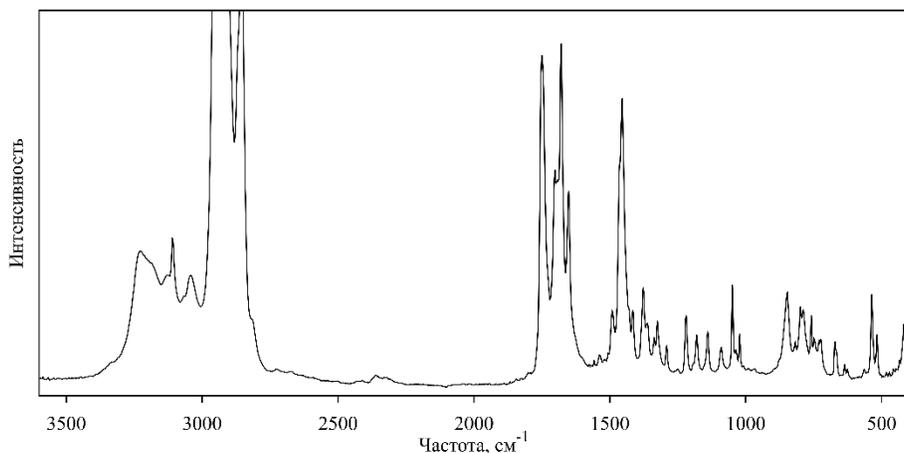


Рис. 2. ИК-спектр ТМУ в вазелиновом масле

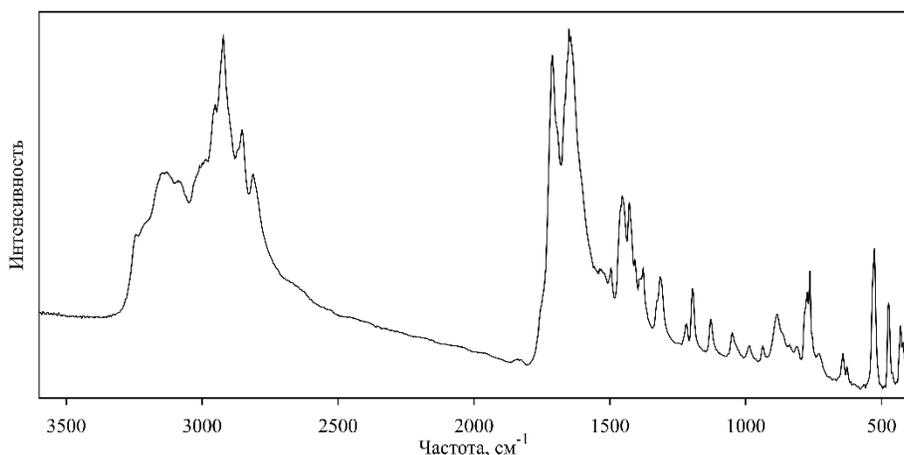


Рис. 3. ИК-спектр ДМУ в вазелиновом масле

Для отнесения максимального количества полос поглощения произведен DFT расчет ИК-спектра молекулы ДМУ. Значения основных рассчитанных колебаний приведены в табл. 1 (столбец 4). Были сопоставлены экспериментальные ИК-спектры ДМУ в вазелиновом масле и гексахлорбутадиене с теоретическими нормальными колебаниями и результатами анализа PED.

При сопоставлении экспериментального и теоретического ИК-спектров в литературе используется методика введения поправочного коэффициента [14]. Так, в данной работе были сравнены характеристические полосы экспериментального ИК-спектра и теоретические нормальные колебания (моды) молекулы ДМУ. В результате с помощью метода наименьших квадратов

получена функция линии тренда, которая использовалась в качестве поправки для теоретических частот. Масштабированные величины приведены в табл. 1 (столбец 3).

Таблица 1

Основные полосы поглощения ИК-спектра молекулы ДМУ

Частота, см ⁻¹				Вклады, %
Эксперимент		Расчет		
ВМ	ГХБД	Масш.	Исх.	
1	2	3	4	5
3 244 (ср)	3 244 (ср)	3 235	3 611	99 ν_s (N(1)–H)
–	3 206 (ср)	3 214	3 586	99 ν_s (N(3)–H)
1 711 (с)	1 713 (с)	1 708	1 846	78 ν_s (C(2)=O)
1 666 (пл)	–	1 663	1 794	83 ν_s (C(4)=O)
1 614 (пл)	1 614 (ср)	1 587	1 706	77 ν_s (C(5)=C(6))
1 427 (ср)	1 427 (ср)	1 428	1 522	31 ν_s (N(1)–C(6) + C(6)–C(7) + C(5)–C(8)) + 20 δ_s (N(1)–H)
1 196 (ср)	1 196 (ср)	1 177	1 232	70 ν_{as} (N(1)–C(6) + C(5)–C(8))
1 049 (сл)	1 049 (сл)	1 087	1 128	12 ν_s (N(3)–C(2) + N(3)–C(4) + C(6)–C(7) + C(5)– C(8)) + 11 δ_{as} (C(7)H ₃ +C(8)H ₃) + 27 ω (C(8)H ₃)
810(с)	808(ср)	800	796	68 γ_{as} (N(3)–C(4)O–C(5))
731(сл)	733(сл)	707	689	85 ω (N(3)H–C(4)–C(5))

Как видно из рис. 4, выбранное теоретическое приближение имеет хорошую корреляцию с экспериментом. Это позволило отнести 22 полосы поглощения молекулы ДМУ.

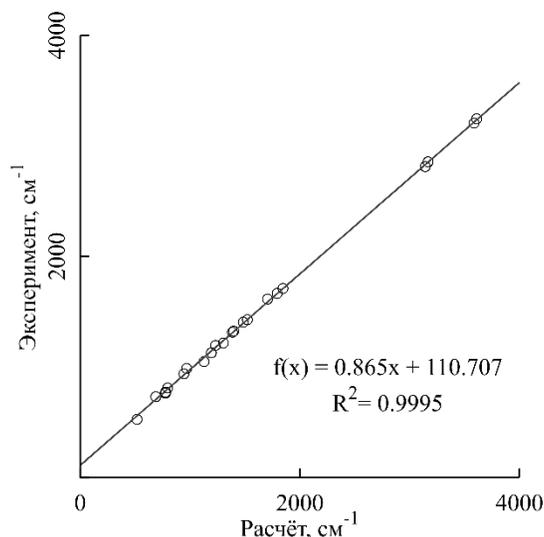


Рис. 4. График соотношения частот теоретических мод и полос поглощения экспериментального ИК-спектра молекулы ДМУ

В табл. 1 приведено соотношение некоторых наиболее информативных полос поглощения ИК-спектров ДМУ с теоретическими рассчитанным колебаниями и результатами анализа PED нормальных модов (столбец 5).

Данное отнесение хорошо согласуется с литературными данными [14, 15].

По вышеописанной методике проведено отнесение ИК-спектра ТМУ. Аналогично с модельным соединением теоретическое приближение имеет высокую корреляцию с экспериментом, что видно из графика и значения коэффициента корреляции (R^2) на рис. 5. Как и в случае модельного соединения, полученная закономерность $f(x)$ улучшила согласованности теоретического спектра ИК с экспериментальным, что позволило отнести 31 полосу поглощения молекулы ТМУ.

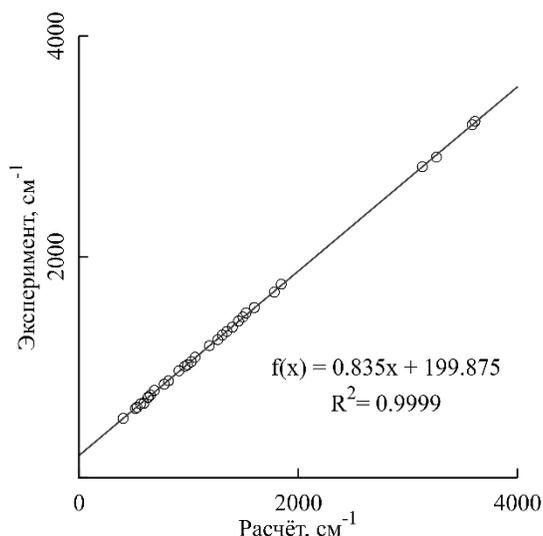


Рис. 5. График соотношения частот теоретических мод и полос поглощения экспериментального ИК-спектра молекулы ТМУ

В табл. 2 приведены полосы поглощения в ИК-спектре ТМУ с учетом коэффициента корреляции (см. рис. 5) для расчетных значений.

Таблица 2

Основные полосы поглощения (см^{-1}) ИК-спектра молекулы ТМУ

Частота, см^{-1}				Вклады, %
Эксп.		Расчет		
ВМ	ГХБД	Масш.	Исх.	
1	2	3	4	5
3 229 (ср)	3 225 (ср)	3 216	3 613	99 $\nu_s(\text{N}(1)-\text{H})$
3 199 (пл)	3 194 (ср)	3 194	3 586	99 $\nu_s(\text{N}(3)-\text{H})$
–	2 901 (пл)	2 922	3 260	99 $\nu_s(\text{C}(5')-\text{H})$
1 749 (с)	1 748 (с)	1 739	1 844	79 $\nu_s(\text{C}(2)=\text{O})$

Частота, см ⁻¹				Вклады, %
Эксп.		Расчет		
ВМ	ГХБД	Масш.	Исх.	
1 678 (с)	1 682 (с)	1 686	1 780	82 $\nu_s(\text{C}(4)=\text{O})$
1 651 (пл)	1 651 (пл)	1 617	1 697	74 $\nu_s(\text{C}(5)=\text{C}(6))$
1 539 (пл)	1 540 (пл)	1 535	1 599	16 $\nu_s(\text{C}(4')=\text{C}(5')) + 12 \delta_{\text{as}}(\text{C}(4')=\text{C}(5')-\text{H}) + 49 \delta_s(\text{C}(5')-\text{N}(1')-\text{N}(2') + \text{C}(4')-\text{N}(3')-\text{N}(2'))$
1 491 (сл)	1 492 (сл)	1 472	1 524	19 $\nu_s(\text{N}(1)-\text{C}(6) + \text{C}(5)-\text{C}(8)) + 32 \delta_{\text{as}}(\text{C}(6)-\text{N}(1)-\text{H})$
1 454 (ср)	1 454 (ср)	1 447	1 494	43 $\nu_{\text{as}}(\text{N}(1')-\text{C}(5') + \text{N}(1')-\text{C}(1'')) + 10 \delta_{\text{as}}(\text{N}(1')-\text{N}(2')=\text{N}(3'))$
1 416 (сл)	1 416 (сл)	1 414	1 454	64 $\delta_{\text{as}}(\text{C}(7)\text{H}_3) + 24 \omega(\text{C}(7)\text{H}-\text{C}(6)-\text{N}(1))$
1 362 (сл)	1 360 (сл)	1 369	1 400	52 $\nu_s(\text{C}(4')-\text{N}(3'))$
1 290 (ср)	1 290 (ср)	1 290	1 305	13 $\delta_s(\text{N}(1)-\text{C}(2)=\text{O})$
1 248 (сл)	1 248 (сл)	1 256	1 265	21 $\delta_s(\text{C}(3'')\text{H}-\text{C}(4'')) + 13 \omega(\text{C}(3'')\text{H}-\text{C}(4'')-\text{C}(5''))$
1 090 (ср)	1 092 (ср)	1 083	1 057	16 $\delta_s(\text{C}(4')=\text{C}(5')\text{H}) + 35 \delta_s(\text{N}(1')-\text{N}(2')=\text{N}(3'))$
876 (пл)	878 (пл)	881	816	46 $\omega(\text{C}(8)-\text{C}(4')=\text{C}(5')\text{H}) + 17 \gamma_{\text{as}}(\text{N}(1)-\text{C}(2)\text{O}-\text{N}(3))$
667 (пл)	671 (сл)	668	560	61 $\omega(\text{N}(1)\text{H}-\text{C}(2)-\text{N}(3))$
536 (ср)	536 (ср)	536	403	55 $\delta_s(\text{N}(1)-\text{C}(2)=\text{O})$

Таким образом, в результате отнесения колебаний в экспериментальных ИК-спектрах 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила удалось определить полосы поглощения, наиболее интересные с точки зрения изучения комплексообразования ТМУ с ионами металлов и органическими соединениями: валентные колебания N-H, C=O и C=C связей урацильного фрагмента, а также C=C и N=N связей триазольного кольца.

Выводы

Квантово-химическими методами рассчитан ИК-спектр молекулы 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила (ТМУ) и его модельного соединения 5,6-диметилурацила (ДМУ). Произведен анализ матриц распределения потенциальной энергии теоретических нормальных колебаний. Результаты расчетов сопоставлены с экспериментальными ИК-спектрами. Получена высокая корреляция эксперимента с расчетом ($R^2 = 0,999$). Впервые выполнено наиболее полное отнесение ИК-спектров молекул ТМУ в вазелиновом масле (ВМ) и гексахлорбутadiене (ГХБД).

Список источников

1. Tome A.C. Five-membered hetarenes with three or more heteroatoms, product class 13: 1,2,3-triazoles // Science of synthesis / R.C. Storr, T.L. Gilchrist (eds). Stuttgart ; New York : Georg Thieme Verlag, 2004. Vol. 13.
2. Ivanov S., Kolyadina O., Murinov Y.I., Lysenko K., Starikova Z. The structure and sorption properties of 5-hydroxy-6-methyluracil // Russian Journal of Physical Chemistry A. 2005. Vol. 79 (2). P. 215–221.

3. Shayakhmetova R.Kh., Khamitov E.M., Mustafin A.G., Ivanov S.P., Khursan S.L. Specific Intermolecular Interactions in the Supramolecular Structure of 5-Hydroxy-6-Methyluracil: A DFT Study of the Hydrogen-bonded Dimers // *Journal of the Chinese Chemical Society*. 2017. Vol. 64 (2). P. 143–151. doi: 10.1002/jccs.201600250
4. Масунов А.Э., Грищенко С.И., Зоркий П.М. Влияние специфических межмолекулярных взаимодействий на кристаллическую структуру, производные и аналоги урацила // *Журнал физической химии*. 1993. № 63 (2). С. 221.
5. Ахияров А.А., Губайдуллина Л.М., Сайфина Л.Ф., Семенов В.Э., Рамазанова Л.А., Лобов А.Н., Файзрахманов И.С., Алехина И.Е., Иванов С.П. Кислотно-основное равновесие нового замещенного 1,2,3-триазольным фрагментом производного 6-метилурацила в водных растворах // *Журнал физической химии*. 2021. № 95 (2). С. 207–212. doi: 10.31857/S0044453721020035
6. Пышкин А.А., Хамитов Э.М., Иванов С.П. Конформационный анализ и оценка электростатического потенциала 5-(1-пентил-4-метил-1,2,3-триазол-4-ил)-6-метилурацила // *Вестник Башкирского университета*. 2021. Т. 26, № 2. С. 321–326. doi: 10.33184/bulletin-bsu-2021.2.8
7. Zielenkiewicz W., Poznański J., Zielenkiewicz A. Partial Molar Volumes of Aqueous Solutions of Some Halo and Amino Derivatives of Uracil // *Journal of Solution Chemistry*. 2000. Vol. 29 (8). P. 757–757. doi: 10.1023/A:1005169112192
8. Gaussian 09, Revision C.01 / M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel et al. Wallingford, CT : Gaussian, Inc., 2010.
9. Zhao Y., Truhlar D.G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals // *Theoretical Chemistry Accounts*. 2008. Vol. 120 (1). P. 215–241. doi: 10.1007/s00214-007-0310-x
10. Landeros-Martinez L.-L., Glossman-Mitnik D., Orrantia-Borunda E., Flores N. Theoretical Calculation of UV-Vis, IR Spectra and Reactivity Properties of Tamoxifen Drug: A Methodology Comparison // *MOJ Bioorganic & organic Chemistry*. 2017. № 1. P. 1–9. doi: 10.15406/mojboc.2017.01.00017
11. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2005. Vol. 7 (18). Art. 3297. doi: 10.1039/b508541a
12. Andrienko G.A. Chemcraft – graphical software for visualization of quantum chemistry computations. URL: <https://www.chemcraftprog.com>
13. Jamróz M.H. Vibrational Energy Distribution Analysis (VEDA): Scopes and limitations // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2013. Vol. 114. P. 220–230. doi: 10.1016/j.saa.2013.05.096
14. Scott A.P., Radom L. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree–Fock, Møller–Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors // *The Journal of Physical Chemistry*. 1996. Vol. 100 (41). P. 16502–16513. doi: 10.1021/jp960976r
15. Selkti M., Vachoud L., Bourret E., Kister G., Tomas A., Maury L., Delarbre J.L. Analyses structurales et spectrales du 5,6-diméthyluracile // *Journal of Raman Spectroscopy*. 2008. Vol. 39 (3). P. 335–343. doi: 10.1002/jrs.1651

References

1. Tome, A.C. Five-membered hetarenes with three or more heteroatoms, product class 13: 1,2,3-triazoles. *Science of synthesis* / R.C. Storr, T.L. Gilchrist (eds). Stuttgart ; New York: Georg Thieme Verlag, 2004. Vol. 13.
2. Ivanov, S.; Kolyadina, O.; Murinov, Y. I.; Lysenko, K.; Starikova, Z. The structure and sorption properties of 5-hydroxy-6-methyluracil. *Russian Journal of Physical Chemistry A* 2005, 79(2), 215–221.

3. Shayakhmetova, R. Kh.; Khamitov, E. M.; Mustafin, A. G.; Ivanov, S. P.; Khursan, S. L. Specific Intermolecular Interactions in the Supramolecular Structure of 5-Hydroxy-6-Methyluracil: A DFT Study of the Hydrogen-bonded Dimers. *Journal of the Chinese Chemical Society* 2017, 64(2), 143–151. doi:10.1002/jccs.201600250.
4. Masunov, A. E.; Grishchenko, S. I.; Zorkii, P. M. The influence of specific intermolecular interactions on the crystal structure, derivatives and analogues of uracil. *Journal of Physical Chemistry* 1993, 63(2), 221.
5. Ahiyarov, A. A.; Gubaydullina, L. M.; Saifina, L. F.; Semenov, V. E.; Ramazanova, L. A.; Lobov, A. N.; Faizrahmanov, I. S.; Alekhina, I. E.; Ivanov, S. P. Acid-base equilibrium of a new 1,2,3-triazole-substituted fragment derivative of 6-methyluracil in aqueous solutions. *Journal of Physical Chemistry* 2021, 95(2), 207–212. doi:10.31857/S0044453721020035.
6. Pushkin, A. A.; Khamitov, E. M.; Ivanov, S. P. Conformational analysis and assessment of the electrostatic potential of 5-(1-pentyl-4-methyl-1,2,3-triazol-4-yl)-6-methyluracil. *Bulletin of Bashkir University* 2021, 26(2), 321–326. doi:10.33184/bulletin-bsu-2021.2.8.
7. Zielenkiewicz, W.; Poznański, J.; Zielenkiewicz, A. Partial Molar Volumes of Aqueous Solutions of Some Halo and Amino Derivatives of Uracil. *Journal of Solution Chemistry* 2000, 29(8), 757–757. doi:10.1023/A:1005169112192.
8. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al. *Gaussian 09, Revision C.01*. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
9. Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* 2008, 120(1), 215–241. doi:10.1007/s00214-007-0310-x.
10. Landeros-Martinez, L.-L.; Glossman-Mitnik, D.; Orrantia-Borunda, E.; Flores, N. Theoretical Calculation of UV-Vis, IR Spectra and Reactivity Properties of Tamoxifen Drug: A Methodology Comparison. *MOJ Bioorganic & organic Chemistry* 2017, 1, 1–9. doi:10.15406/mojboc.2017.01.00017.
11. Weigend, F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2005, 7(18), 3297. doi:10.1039/b508541a.
12. Andrienko, G. A. *Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations*. <https://www.chemcraftprog.com>
13. Jamróz, M. H. Vibrational Energy Distribution Analysis (VEDA): Scopes and limitations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2013, 114, 220–230. doi:10.1016/j.saa.2013.05.096.
14. Scott, A. P.; Radom, L. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree–Fock, Møller–Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors. *The Journal of Physical Chemistry* 1996, 100(41), 16502–16513. doi:10.1021/jp960976r.
15. Selkti, M.; Vachoud, L.; Bourret, E.; Kister, G.; Tomas, A.; Maury, L.; Delarbre, J. L. Analyses structurales et spectrales du 5,6-diméthyluracile. *Journal of Raman Spectroscopy* 2008, 39(3), 335–343. doi:10.1002/jrs.1651.

Сведения об авторах:

Пышкин Алексей Алексеевич – аспирант Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: pyshkinlexeylexeich@gmail.com

Хамитов Эдуард Маратович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: khamitovem@gmail.com

Шишлов Николай Михайлович – кандидат химических наук, ведущий инженер Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemorg@anrb.ru

Иванов Сергей Петрович – кандидат химических наук, заведующий лабораторией ФХМА Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: ivanov_sp@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Pyshkin Aleksey Alekseyevich – Postgraduate, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: pyshkinexeyleix@ gmail.com

Khamitov Edward Maratovich – PhD, Senior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: khamitovem@gmail.com

Shishlov Nikolai Mikhailovich – PhD, Senior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemorg@anrb.ru

Ivanov Sergey Petrovich – PhD, Senior Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: ivanov_sp@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023*

Научная статья

УДК 544.32, 544.18

doi: 10.17223/24135542/31/7

Стандартные энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов

Айдар Римович Яруллин¹, Сергей Леонидович Хурсан²,
Рустам Лутфуллович Сафиуллин³

^{1, 2, 3, 4} Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

¹ yarullin_aidar@mail.ru

² chemzsci@anrb.ru

³ chemdir@anrb.ru

Аннотация. Квантовохимическим композитным методом G4 проведена оценка стандартных газофазных энтальпий образования ($\Delta_f H^\circ$) ряда *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов. Для этого вычисляли тепловые эффекты гомодесмотической референсной реакции $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO} + \text{C}_6\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{R} + \text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$, с помощью которых и известных энтальпий образования ароматических соединений $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ и простейшего ароматического нитрозооксида $\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$ определили энтальпии образования 13 *мета*-замещенных арилнитрозооксидов. Установлено, что разница абсолютных энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров, а также *син*- и *анти*-форм *мета*-замещенных ArNOO мала (отклонение от среднего значения менее 1 кДж·моль⁻¹ и максимально для *син*- и *анти*-форм ацетильного заместителя, 2,7 кДж·моль⁻¹). Это отличает $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ от *пара*-замещенных арилнитрозооксидов, для которых разность энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров может быть существенно больше и зависит от электронных свойств *пара*-заместителя. Обработка набора $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ вне зависимости от положения заместителя и изомерной формы нитрозооксидного фрагмента свидетельствует о выполнении соотношения $\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252,9 \pm 4,3) + (18,3 \pm 0,7) \times \sigma_m$ кДж·моль⁻¹ ($R = 0,97$, σ_m – константа Гаммета для *мета*-заместителя R), что позволяет его рекомендовать для экспресс-оценки энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов. Высокая реакционная способность $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ характеризуется энтальпией изомеризации арилнитрозооксида в соответствующее нитросоединение $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ($\Delta_{\text{iso}} H^\circ = -277,8 \pm 0,6$ кДж·моль⁻¹ независимо от строения и электронных свойств заместителя R).

Ключевые слова: ароматические нитрозооксиды, энтальпия образования, композиционный метод G4, гомодесмотическая реакция

Благодарности: Квантовохимические вычисления проводили на оборудовании Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН. Работа выполнена в рамках Государственного задания по теме № 122031400255-3 Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

Для цитирования: Яруллин А.Р., Хурсан С.Л., Сафиуллин Р.Л. Стандартные энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов //

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/7

Standard enthalpies of formation of *meta*-substituted aromatic nitroso oxides

Aidar R. Yarullin¹, Sergey L. Khursan², Rustam L. Safiullin³

^{1, 2, 3, 4} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ yarullin_aidar@mail.ru

² chemzsci@anrb.ru

³ chemdir@anrb.ru

Abstract. Quantum-chemical composite method G4 was used to estimate the standard gas-phase enthalpies of formation ($\Delta_f H^\circ$) of a number of *meta*-substituted aromatic nitroso oxides. The enthalpies $\Delta_r H^\circ$ of the homodesmotic reference reaction $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO} + \text{C}_6\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{R} + \text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$ was calculated. Combining $\Delta_r H^\circ$ with the known enthalpies of formation of aromatic compounds $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ and of simplest aromatic nitroso oxide $\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$, it allows determined the enthalpies of formation of 13 *meta*-substituted aryl nitroso oxides. It was found that the difference between the absolute enthalpies of *cis*- and *trans*-isomers, as well as the *syn*- and *anti*-forms of *meta*-substituted ArNOO , is small (the deviation from the average value is less than $1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ and is maximum for the *syn*- and *anti*-forms of the acetyl substituent, $2.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). This distinguishes $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ from *para*-substituted aryl nitroso oxides, for which the difference between the enthalpies of *cis*- and *trans*-isomers can be much larger and depends on the electronic properties of the *para*-substituent. Treatment of the whole $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ set, regardless of the position of the substituent and the isomeric form of the nitroso oxide fragment, indicates the fulfillment of the relation $\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252.9 \pm 4.3) + (18.3 \pm 0.7) \times \sigma_m \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($R = 0.97$, σ_m is the Hammett constant for the *meta*-substituent R), which allows to recommend it for rapid estimation of the enthalpy of formation of *meta*-substituted aromatic nitroso oxides. The high reactivity of $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ is characterized by the enthalpy of isomerization of aryl nitroso oxide into the corresponding nitro-compound $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, ($\Delta_{\text{iso}} H^\circ = -277.8 \pm 0.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ regardless of the structure and electronic properties of the substituent R).

Keywords: aromatic nitroso oxides, enthalpy of formation, G4 composite method, homodesmotic reaction

Acknowledgments: Quantum chemical calculations were carried out on the equipment of the Center for Collective Use “Chemistry” at the Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences. The work was carried out within the framework of the State assignment on topic No. 122031400255-3 of the Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences.

For citation: Yarullin, A.R., Khursan, S.L., Safiullin, R.L. Standard enthalpies of formation of *meta*-substituted aromatic nitroso oxides. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 73–83. doi: 10.17223/24135542/31/7

Введение

Фотолиз азидов в присутствии кислорода приводит к образованию нитрозооксидов – высокореакционноспособных частиц с общей формулой $RNOO$. В настоящее время имеется несколько обзоров, посвященных органическим азидам, азот- и кислород-содержащим гетероциклическим соединениям [1–5]; в них уделено внимание уникальным свойствам нитрозооксидов, существенный прогресс в изучении которых достигнут в последние годы. В работах [6–12] подробно рассмотрены структура, спектральные свойства, методы генерации, реакционная способность и механизмы различных превращений ароматических нитрозооксидов $ArNOO$. Большой интерес связан с высокой реакционной способностью нитрозооксидов, которая является следствием различных факторов. В частности, это необычная электронная структура – 4π -электронная трехцентровая система орбиталей; и наилучшим способом представления электронной структуры является набор резонансных структур, некоторые из которых представлены на рис. 1. Также известно [13–15], что нитрозооксиды существуют в изомерных *цис*- и *транс*-формах, переход между которыми затруднен значительным конформационным барьером [16]. Наличие ароматического кольца не только стабилизирует нитрозооксидный фрагмент за счет сопряжения π -орбиталей нитрозооксидного фрагмента и бензольного кольца, но также обуславливает существование *син*- и *анти*-изомеров $ArNOO$ в *орто*- и *мета*-замещенных арилнитрозооксидах вследствие затрудненного внутреннего вращения по связи $C-N$ (рис. 2).

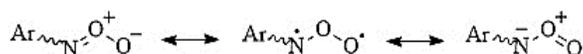
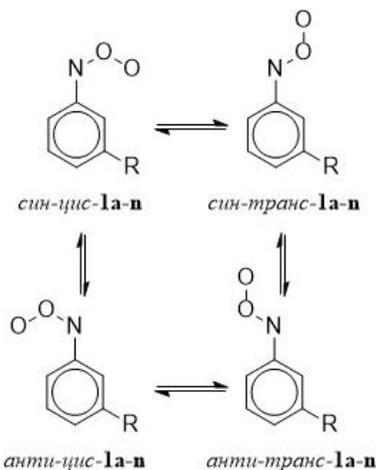


Рис. 1. Основные резонансные структуры ароматических нитрозооксидов



R = H (a), NO₂ (b), (CH₃)₂N (c), F (d), Cl (e), CH₃ (f), C₂H₅ (g), CH₃O (h), CH₂=CH (i), NO (j), CH₃C(O) (k), CN (l), C₆H₅ (m), CH₂C₆H₅ (n)

Рис. 2. Изомерные формы изученных ароматических нитрозооксидов

Для изучения свойств ArNOO необходима информация об их термодинамических характеристиках, но на данный момент в научной литературе имеется единственная работа по определению энтальпий образования ($\Delta_f H^\circ$) *para*-замещенных ароматических нитрозооксидов [17]. Было установлено, что разница G4 энтальпий ArNOO и изомерных нитросоединений ArNO_2 составляет $\sim 270\text{--}280$ кДж·моль $^{-1}$ и слабо зависит от электронных свойств *para*-заместителя. Более надежная оценка $\Delta_f H^\circ$ *p*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ возможна с помощью гомодесмотической референсной реакции $p\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO} + \text{C}_6\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{R} + \text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$. Для исследованного массива *цис*-изомеров ArNOO выполняется соотношение $\Delta_f H^\circ(\text{cis-}p\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (250,8 \pm 4,3) + (20,5 \pm 1,1) \times \sigma_p$ кДж·моль $^{-1}$ ($R = 0,98$, σ_p – константа Гаммета для *para*-заместителя [18]), тогда как для *транс*-изомеров установлено $\Delta_f H^\circ(\text{trans-}p\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (253,6 \pm 4,3) + (14,7 \pm 1,0) \times \sigma_p$ кДж·моль $^{-1}$. Однако работы по исследованию энтальпий образования *мета*- и *орто*-производных ароматических нитрозооксидов отсутствуют. В настоящей работе по аналогичной методике определены энтальпии образования тринадцати *мета*-замещенных арилнитрозооксидов. В отличие от *para*-замещенных ArNOO в исследуемых соединениях необходимо учитывать существование как *син*- (формально 3-замещенных ArNOO), так и *анти*-изомеров (формально 5-замещенных ArNOO), энтальпии образования которых могут отличаться друг от друга (см. рис. 2).

Методы

Оценку $\Delta_f H^\circ$ *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов осуществляли комбинированным методом G4 [19]. Все квантовохимические расчеты проведены с использованием программы Gaussian-09, Revision C.1 [20]. Расчет энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов выполняли по методике работы [17] через переход от абсолютных G4 энтальпий соединений к их энтальпиям образования с использованием вспомогательных референсных реакций: *цис-транс* изомеризации ArNOO



изомеризации нитрозооксида **1a-n** в соответствующее нитро-соединение **2a-n**



а также гомодесмотической реакции (ГДР) с референсными соединениями $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ **3a-n**



Для всех референсных процессов энтальпия образования соединения в левой части уравнений реакции (1)–(3) может быть оценена по известным из эксперимента или надежно вычисленным энтальпиям образования референсных соединений, приведенных в правой части уравнений (1)–(3), и энтальпии референсной реакции $\Delta_f H^\circ$. Однако в реакции (1) принимают участие только нитрозооксиды, энтальпии образования которых являются предметом исследования настоящей работы. Сведения об энтальпиях образования

референсных в уравнении (2) нитро-соединений в литературе отсутствуют, поэтому энтальпия данного процесса представляет интерес только как характеристика термодинамической нестабильности *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов. Таким образом, энтальпии образования *m*-RC₆H₄NOO определяли с помощью гомодесмотической реакции (3): $\Delta_f H^\circ = \Sigma \Delta_f H^\circ(\text{реф.}) - \Delta_r H^\circ(3)$. Тепловые эффекты $\Delta_r H^\circ(3)$ рассчитаны как разность абсолютных G4 энтальпий продуктов и исходных соединений, стандартные газофазные энтальпии образования соединений сравнения **3a-n**, используемые при вычислении $\Delta_f H^\circ$ *m*-RC₆H₄NOO, взяты из работы [17].

Результаты

Близкие к нулю значения энтальпий гомодесмотической реакции (3), представленные в табл. 1, свидетельствуют о близком подобии строения исходных и конечных соединений используемого формального процесса, что является ключевым условием надежности сравнительного метода оценки энтальпийных характеристик органических соединений [21–23]. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что $\Delta_r H^\circ(3)$ практически постоянна для всех четырех изомеров *мета*-замещенного ароматического нитрозооксида независимо от природы заместителя в ароматическом кольце. Это свидетельствует о близости энтальпий образования изомеров, а также о том, что стерическое отталкивание нитрооксидной группы и заместителя R пренебрежимо мало даже для объемных заместителей в **1c**, **1m** и **1n**.

Таблица 1

Энтальпии гомодесмотической реакции (3) $\Delta_r H^\circ$, кДж·моль⁻¹, расчет методом G4

	R в ArNOO	<i>син-цис</i>	<i>син-транс</i>	<i>анти-цис</i>	<i>анти-транс</i>	σ_m [18]
1a	H	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00
1b	NO ₂	-13,0	-12,5	-12,6	-12,7	0,71
1c	(CH ₃) ₂ N	4,2	5,2	3,2	4,7	-0,16
1d	F	-6,1	-5,4	-7,0	-6,4	0,34
1e	Cl	-5,8	-5,3	-6,1	-5,7	0,37
1f	CH ₃	1,6	2,0	2,1	1,7	-0,07
1g	C ₂ H ₅	-1,4	-1,0	-0,9	-1,6	-0,04*
1h	CH ₃ O	2,3	2,8	1,2	1,0	0,05*
1i	CH ₂ =CH	-0,4	0,1	0,2	-0,2	0,06
1j	NO	-8,9	-8,8	-8,5	-9,3	0,62
1k	CH ₃ C(O)	-1,6	-3,6	-2,7	-3,4	0,28*
1l	CN	-11,2	-11,2	-11,3	-11,1	0,56
1m	C ₆ H ₅	0,2	0,4	0,3	0,4	0,06
1n	C ₆ H ₅ CH ₂	2,3	2,3	2,4	1,8	-0,08

Примечание. * Величина σ_m , приведенная в [18], по-видимому, ненадежна. Использовано значение, оцененное по уравнению: $\sigma_m = 0,971 \times \sigma_F(\text{FNMR}) + 0,473 \times \sigma_R(\text{FNMR}) - 0,036$ [18].

Установлено, что разница абсолютных энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров, а также *син*- и *анти*-форм *мета*-замещенных ArNOO мала (отклонение

от среднего значения менее $1 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ и максимально для *син*- и *анти*-форм ацетильного заместителя, $2,7 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$). Это отличает *m*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ от *para*- ArNOO , для которых разность энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров может быть существенно больше и зависит от электронных свойств *para*-заместителя. С другой стороны, величина $\Delta_f H^\circ(3)$ изменяется в интервале от $-13,0$ (**1b**) до $+5,2$ (**1c**) $\text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ симбатно с гамметовскими σ_m константами заместителей R, аналогично зависимостям, обнаруженным в [17] в ряду *para*-замещенных $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$. Если в цитируемой работе корреляционные параметры зависимости Гаммета для *цис*- и *транс*-изомеров различаются, то в случае *m*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ весь набор изученных нитрозооксидов вне зависимости от положения заместителя и изомерной формы нитрозооксидного фрагмента можно обрабатывать в едином массиве. Действительно, наблюдается удовлетворительная линейная корреляция между энтальпиями ГДР (3) и σ_m константами Гаммета (рис. 3) для арилнитрозооксидов **1a-n** с коэффициентом корреляции $R = 0,97$.

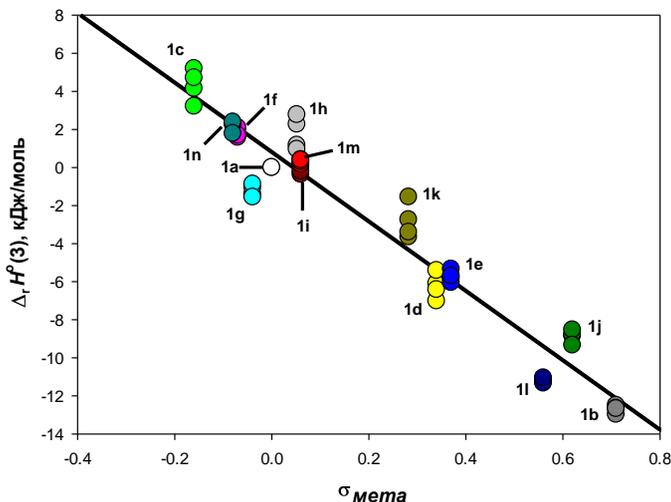


Рис. 3. Корреляция энтальпий гомодесмотической реакции (3) и констант Гаммета для *мета*-заместителей в бензольном кольце арилнитрозооксидов **1a-n**

Если тепловой эффект формального процесса (3) известен, то, используя закон Гесса и известные энтальпии образования C_6H_6 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}$ и замещенного бензола $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$, можно рассчитать стандартные газофазные энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов $\Delta_f H^\circ(1b-n)$ (табл. 2). Все найденные величины велики и положительны, что иллюстрирует нестабильность и, следовательно, высокую реакционную способность ArNOO . Однако, поскольку величина $\Delta_f H^\circ$ зависит от молекулярного состава органического соединения, целесообразно выразить энтальпию образования *m*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ через энтальпию образования родственной структуры, а именно соответствующего ароматического соединения $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$. В уравнении (3) энтальпии образования бензола и фенилнитрозооксида суть

постоянные величины. Тогда, используя отсечение и угловой коэффициент зависимости, представленной на рис. 3, легко получить уравнение, связывающее искомые величины:

$$\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252,9 \pm 4,3) + (18,3 \pm 0,7) \times \sigma_m \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}.$$

Видно, что *m*-RC₆H₄NOO примерно на 253 кДж·моль⁻¹ термодинамически менее стабилен, чем соответствующий C₆H₅R. Последнее слагаемое можно рассматривать как поправку на электронные свойства заместителя R, в изученном ряду оно изменяется от +13 (NO₂) до -3 ((CH₃)₂N) кДж·моль⁻¹. Приведенное уравнение охватывает широкий диапазон σ_m констант Гаммета (от -0,15 до +0,71), что позволяет рекомендовать его для экспресс-оценки Δ_fH° *m*-RC₆H₄NOO различного строения, исходя из более доступной Δ_fH° производного бензола.

Таблица 2

Энтальпии реакции изомеризации (2), энтальпии образования референсных соединений C₆H₅R и *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов, кДж·моль⁻¹, расчет методом G4

	R	Δ _r H°(2)	Δ _f H°(C ₆ H ₅ R) ^a	Δ _f H°(1) ^b				Δ ^c
				<i>c</i> - <i>ц</i>	<i>c</i> - <i>т</i>	<i>a</i> - <i>ц</i>	<i>a</i> - <i>т</i>	
a	H ^a	-278,5 ± 0,6	83,23 ± 0,22	336,9	337,5	336,9	337,5	4,3
b	NO ₂	-277,8 ± 0,6	62,1 ± 1,4	328,7	328,9	328,4	329,0	4,5
c	(CH ₃) ₂ N	-277,6 ± 0,2	100,5 ± 3,4	350,0	349,6	350,9	350,1	5,5
d	F	-277,7 ± 0,4	-115,09 ± 0,88	144,6	144,6	145,6	145,6	4,4
e	Cl	-277,8 ± 0,5	52,32 ± 0,61	311,8	311,9	312,0	312,3	4,3
f	CH ₃	-278,0 ± 0,9	50,08 ± 0,32	302,1	302,3	301,6	302,7	4,3
g	C ₂ H ₅	-278,2 ± 0,5	29,91 ± 0,54	285,0	285,2	284,4	285,7	4,3
h	CH ₃ O	-277,6 ± 0,6	-72,54 ± 0,79	178,8	178,9	179,9	180,8	4,4
i	CH ₂ =CH	-277,8 ± 1,3	148,5 ± 0,54	402,5	402,7	401,9	403,0	4,3
j	NO	-277,3 ± 0,3	199,7 ± 1,2	462,2	462,7	461,9	463,3	4,5
k	CH ₃ C(O)	-277,8 ± 0,3	-84,7 ± 1,0	170,5	173,2	171,7	173,0	4,4
l	CN	-277,3 ± 0,6	215,87 ± 0,93	480,7	481,3	480,8	481,2	4,4
m	C ₆ H ₅	-278,5 ± 0,6	178,9 ± 1,1	432,4	432,7	432,2	432,8	4,4
n	C ₆ H ₅ CH ₂	-277,8 ± 0,6	165 ± 2,2	416,3	417,0	416,2	417,5	4,8

Примечания. ^a Источник [17]; ^b *c* – *син*, *a* – *анти*, *ц* – *цис*, *т* – *транс*; ^c Δ – погрешность определения Δ_fH°(1).

Другим способом охарактеризовать термодинамическую нестабильность ArNOO может быть сравнение энтальпий образования нитрозооксида и продукта его фотоизомеризации – соответствующего нитро-соединения ArNO₂. В табл. 2 приведены энтальпии референсной реакции (2). Установлено, что величина Δ_rH°(2) не зависит от природы *мета*-заместителя R в арилнитрозооксиде, среднее значение энтальпии реакции (2) равно -277,8 ± 0,6 кДж·моль⁻¹. Близкий результат был получен для *p*-RC₆H₄NOO, Δ_fH°(ArNOO) = Δ_fH°(ArNO₂) + (276,0 ± 1,2) кДж·моль⁻¹, но этой зависимости не соответствуют арилнитрозооксиды с донорными заместителями (CH₃)₂N и CH₃O [17].

Уравнение (2) непригодно для оценок энтальпий образования нитрозооксидов, поскольку энтальпии образования $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ сами неизвестны. Однако постоянство величины $\Delta_f H^\circ(2)$ для всего изученного набора *мета*-замещенных ArNOO позволяет сделать два вывода. Во-первых, энтальпии образования *мета*-замещенных нитро-соединений могут быть вычислены с помощью ГДР, аналогичной реакции, использованной для нитрозооксидов:



Действительно, для энтальпии реакции (4) наблюдается удовлетворительная корреляция с σ_m константами заместителей R, $\Delta_f H^\circ(4) = (0,6 \pm 0,5) + (18,8 \pm 1,4) \times \sigma_m$ кДж·моль⁻¹, $R = 0,97$, откуда легко получить соотношение для сравнительного расчета энтальпии образования нитро-соединения:

$$\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (20,5 \pm 1,5) + (18,8 \pm 1,4) \times \sigma_m \text{ кДж·моль}^{-1}.$$

Во-вторых, совпадение в пределах погрешности определения угловых коэффициентов гамметовских зависимостей для $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ и $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ свидетельствует о близости электронных свойств нитро- и нитрозооксидного заместителя. Следовательно, при описании реакционной способности замещенных арилнитрозооксидов влияние $-\text{NOO}$ -группы с хорошей степенью точности можно характеризовать σ константами Гаммета для $-\text{NO}_2$ группы.

Выводы

Определены стандартные газофазные энтальпии образования 13 *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов, предложено соотношение для экспресс-оценки энтальпии образования $m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ относительно энтальпии образования соответствующего ароматического производного $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$:

$$\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252,9 \pm 4,3) + (18,3 \pm 0,7) \times \sigma_m(\text{R}) \text{ кДж·моль}^{-1}$$

Энтальпия изомеризации *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов в соответствующие нитро-соединения не зависит от природы *мета*-заместителя в ароматическом кольце, $\Delta_{\text{iso}} H^\circ = -277,8 \pm 0,6$ кДж·моль⁻¹.

Список источников

1. Gritsan N.P., Pritchina E.A. The mechanism of photolysis of aromatic azides // Russian Chemical Reviews. 1992. Vol. 16. С. 500–516. doi: 10.1070/RC1992v061n05ABEH000959
2. Gritsan N.P. Study of photochemical transformations of organic azides by matrix isolation techniques and quantum chemistry // Russian Chemical Reviews. 2007. Vol. 76. P. 1139–1160. doi: 10.1070/RC2007v076n12ABEH003702
3. Ishiguro K., Sawaki Y. Structure and Reactivity of Amphoteric Oxygen Species // Bull. Chem. Soc. Japan. 2000. Vol. 73. С. 535–552. doi: 10.1246/bcsj.73.535
4. Sawwan N., Greer A. Rather Exotic Types of Cyclic Peroxides: Heteroatom Dioxiranes // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. P. 3247–3285. doi: 10.1021/cr0400717
5. Slayden S.W., Greer A., Liebman J.F. Peroxynitrogen: A Study of Nitrogen / Oxygen Heterocycles with N-O and O-O or N-O-O Bonding // PATAI'S Chemistry of Functional Groups / Z. Rappoport, J.F. Liebman (eds.). John Wiley & Sons Ltd, 2011. doi: 10.1002/9780470682531.pat0516

- Chainikova E.M., Khursan S.L., Safiullin R.L. Phenylnitroso Oxide: Formation and Decay Kinetics // Dokl. Phys. Chem. 2003. Vol. 390. P. 163–165. doi: 10.1023/A:1024454911255
- Chainikova E.M., Khursan S.L., Safiullin R.L. Electronic Spectra and Decay Kinetics of Isomeric Forms of 4-Methoxyphenylnitroso Oxide // Dokl. Phys. Chem. 2005. Vol. 403. P. 133–135. doi: 10.1134/S0023158406040100
- Chainikova E.M., Khursan S.L., Sariullin R.L. Isomeric forms of arylnitroso oxides: Electronic spectra and reactivity // Kinetics and Catalysis. 2006. Vol. 47. P. 549–554. doi: 10.1007/s10634-005-0043-2
- Chainikova E.M., Safiullin R.L., Spirikhin L.V. Redox isomerization of aromatic nitroso oxides // Dokl. Chem. 2012. Vol. 442. P. 12–14. doi: 10.1134/S001250081201003X
- Chainikova E.M., Safiullin R.L., Spirikhin L.V., Abdullin M.F. A Revised Mechanism of Thermal Decay of Arylnitroso Oxides // J. Phys. Chem. A. 2012. Vol. 116. P. 8142–8147. doi: 10.1021/jp301699p
- Chainikova E.M., Yusupova A.R., Khursan S.L., Teregulova A.N., Lobov A.N., Abdullin M.F., Enikeeva L.V., Gubaydullin I.M., Safiullin R.L. Interplay of Conformational and Chemical Transformations of Ortho-Substituted Aromatic Nitroso Oxides: Experimental and Theoretical Study // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. P. 7750–7763. doi: 10.1021/acs.joc.7b00537
- Chainikova E.M., Khursan S.L., Yusupova A.R., Teregulova A.N., Abdullin M.F., Lobov A.N., Safiullin R.L. Ortho-Cyclization in Asymmetrically Substituted Arylnitroso Oxides // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. P. 10813–10822. doi: 10.1021/acs.joc.0c01314
- Nakamura S., Takahashi M., Okazaki R., Morokuma K. Ab initio MO study of isomers of thionitrous acid and nitrous acid // J. Am. Chem. Soc. 1987. Vol. 109. P. 4142–4148. doi: 10.1021/ja00248a003
- Talipov M.R., Khursan S.L., Safiullin R.L. The reaction of nitroso oxides with olefins: Concerted or nonconcerted addition? // Russ. J. Phys. Chem. A. 2011. Vol. 85. P. 364–376. doi: 10.1134/S0036024411030290
- Talipov M.R., Khursan S.L., Safiullin R.L. RRKM and Ab Initio Investigation of the NH (X) Oxidation by Dioxygen // J. Phys. Chem. A. 2009. Vol. 113. P. 6468–6476. doi: 10.1021/jp902527a
- Yusupova A.R., Safiullin R.L., Khursan S.L. Conformational Transformations in Aromatic Nitroso Oxides // J. Phys. Chem. A. 2016. Vol. 120. P. 5693–5705. doi: 10.1021/acs.jpca.6b04282
- Хурсан С.Л., Сафиуллин Р.Л. Стандартные энтальпии образования *para*-замещенных ароматических нитрозооксидов // Известия РАН. Сер. химическая. 2023. (в печати).
- Hansch C., Leo A., Taft R.W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters // Chem. Rev. 1991. Vol. 91. P. 165–195. doi: 10.1021/cr00002a004
- Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K. Gaussian-4 theory // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 126. Art. 084108. doi: 10.1063/1.2436888
- Gaussian 09, Revision C.1 / M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel et al. Wallingford, CT : Gaussian, Inc., 2009.
- Хурсан С.Л. Сопоставительный анализ теоретических методов определения термодинамических характеристик органических соединений // Вестник Башкирского университета. 2014. № 19. С. 395–401.
- Khursan S.L., Ismagilova A.S., Akhmerov A.A., Spivak S.I. Constructing Homodesmic Reactions for Calculating the Enthalpies of Formation of Organic Compounds // Russ. J. Phys. Chem. A (Engl. Transl.). 2016. Vol. 90. P. 796–802. doi: 10.1134/S0036024416030201
- Khursan S.L. Heat Capacity Estimation Using a Complete Set of Homodesmotic Reactions for Organic Compounds // Molecules. 2022. Vol. 27. Art. 7814. doi: 10.3390/molecules27227814

References

- Gritsan N.P.; Pritchina E.A. The mechanism of photolysis of aromatic azides. *Russ. Chem. Rev.* 1992, 16, 500–516. DOI:10.1070/RC1992v061n05ABEH000959

- Gritsan N.P. Study of photochemical transformations of organic azides by matrix isolation techniques and quantum chemistry. *Russian Chemical Reviews*. 2007, 76, 1139-1160. DOI:10.1070/RC2007v076n12ABEH003702
- Ishiguro K.; Sawaki Y.; Structure and Reactivity of Amphoteric Oxygen Species. *Bull. Chem. Soc. Japan*. 2000, 73, 535-552. DOI:10.1246/bcsj.73.535
- Sawwan N.; Greer A. Rather Exotic Types of Cyclic Peroxides: Heteroatom Dioxiranes. *Chem. Rev.* 2007, 107, 3247-3285. DOI:10.1021/cr0400717
- Slayden S.W.; Greer A.; Liebman J.F. *Peroxy nitrogen: A Study of Nitrogen/Oxygen Heterocycles with N-O and O-O or N-O-O Bonding* in Rappoport Z.; Liebman J.F. (Eds.) PATAI'S Chemistry of Functional Groups; John Wiley & Sons Ltd 2011. DOI:10.1002/9780470682531.pat0516
- Chainikova E.M.; Khursan S.L.; R.L. Safiullin Phenyl Nitroso Oxide: Formation and Decay Kinetics. *Dokl. Phys. Chem.* 2003, 390, 163-165. DOI:10.1023/A:1024454911255
- Chainikova E.M.; Khursan S.L.; Safiullin R.L. Electronic Spectra and Decay Kinetics of Isomeric Forms of 4-Methoxyphenyl Nitroso Oxide. *Dokl. Phys. Chem.* 2005, 403, 133-135. DOI:10.1134/S0023158406040100
- Chainikova E.M.; Khursan S.L.; Sariullin R.L. Isomeric forms of aryl nitroso oxides: Electronic spectra and reactivity. *Kinetics and Catalysis*. 2006, 47, 549-554. DOI:10.1007/s10634-005-0043-2
- Chainikova E.M.; Safiullin R.L.; Spirikhin L.V. Redox isomerization of aromatic nitroso oxides. *Dokl. Chem.* 2012, 442, 12-14. DOI:10.1134/S001250081201003X
- Chainikova E.M.; Safiullin R.L.; Spirikhin L.V.; Abdullin M.F.; A Revised Mechanism of Thermal Decay of Aryl Nitroso Oxides. *J. Phys. Chem. A*. 2012, 116, 8142-8147. DOI:10.1021/jp301699p
- Chainikova E.M.; Yusupova A.R.; Khursan S.L.; Teregulova A.N.; Lobov A.N.; Abdullin M.F.; Enikeeva L.V.; Gubaydullin I.M.; Safiullin R.L. Interplay of Conformational and Chemical Transformations of Ortho-Substituted Aromatic Nitroso Oxides: Experimental and Theoretical Study. *J. Org. Chem.* 2017, 82, 7750-7763. DOI: 10.1021/acs.joc.7b00537
- Chainikova E.M.; Khursan S.L.; Yusupova A.R.; Teregulova A.N.; Abdullin M.F.; Lobov A.N.; Safiullin R.L. Ortho-Cyclization in Asymmetrically Substituted Aryl Nitroso Oxides. *J. Org. Chem.* 2020, 85, 10813-10822. DOI:10.1021/acs.joc.0c01314
- Nakamura S.; Takahashi M.; Okazaki R.; Morokuma K. Ab initio MO study of isomers of thionitrous acid and nitrous acid. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 4142-4148. DOI:10.1021/ja00248a003
- Talipov M.R.; Khursan S.L.; Safiullin R.L. The reaction of nitroso oxides with olefins: Concerted or nonconcerted addition? *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2011, 85, 364-376. DOI:10.1134/S0036024411030290
- Talipov M.R.; Khursan S.L.; Safiullin R.L. RRKM and Ab Initio Investigation of the NH (X) Oxidation by Dioxygen. *J. Phys. Chem. A*. 2009, 113, 6468-6476. DOI:10.1021/jp902527a
- Yusupova A.R.; Safiullin R.L.; Khursan S.L. Conformational Transformations in Aromatic Nitroso Oxides. *J. Phys. Chem. A*. 2016, 120, 5693-5705. DOI:10.1021/acs.jpca.6b04282
- Khursan S.L.; Safiullin R.L. Standartnyye ental'pii obrazovaniya para-zameshchennykh aromaticheskikh nitrooksidov [Standard enthalpies of formation of para-substituted aromatic nitroso oxides]. *Russ. Chem. Bull.* 2023. (in the press) (in Russian)
- Hansch C.; Leo A.; Taft R.W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165-195. DOI:10.1021/cr00002a004
- Curtiss L.A.; Redfern P.C.; Raghavachari K. Gaussian-4 theory. *J. Chem. Phys.* 2007, 126, 084108. DOI:10.1063/1.2436888
- Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al. *Gaussian 09, Revision C.1*. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- Khursan S.L. Sopostavitel'nyj analiz teoreticheskikh metodov opredeleniya termohimicheskikh karakteristik organicheskikh soedinenij [Comparative analysis of theoretical methods

- for determining the thermochemical characteristics of organic compounds]. *Vestn. Bashkirskogo un-ta*, 2014, 19, 395-401.
22. Khursan S.L.; Ismagilova A.S.; Akhmerov A.A.; Spivak S.I. Constructing Homodesmic Reactions for Calculating the Enthalpies of Formation of Organic Compounds. *Russ. J. Phys. Chem. A* (Engl. Transl.), 2016, 90, 796-802. DOI:10.1134/S0036024416030201
23. Khursan S.L. Heat Capacity Estimation Using a Complete Set of Homodesmotic Reactions for Organic Compounds. *Molecules*. 2022, 27, 7814. DOI:10.3390/molecules27227814

Сведения об авторах:

Яруллин Айдар Римович – аспирант, инженер-исследователь Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: yarullin_aidar@mail.ru

Хурсан Сергей Леонидович – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химической физики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemzsci@anrb.ru

Сафиуллин Рустам Лутфуллович – доктор химических наук, директор Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия. E-mail: chemdir@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Yarullin Aidar R. – Postgraduate Student, Engineer-Scientist, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: yarullin_aidar@mail.ru

Khursan Sergey L. – Doctor in Chemistry, Professor, Head of Laboratory of Chemical Physics, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemzsci@anrb.ru

Safiullin Rustam L. – Doctor of Chemical Sciences, Director, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia. E-mail: chemdir@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.06.2023; принята к публикации 10.10.2023

The article was submitted 05.06.2023; accepted for publication 10.10.2023

Научная статья

УДК 547.857.6-047.84

doi: 10.17223/24135542/31/8

Синтез новых N,N'-бис- дифенилфосфометилпроизводных N'',N'''- диметилгликольурилов

**Сергей Игоревич Горбин¹, Абдигали Абдиманопович Бакибаев²,
Виктор Сергеевич Мальков³, Глеб Олегович Сысоев⁴**

*1, 2, 3, 4 Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск Россия*

¹ gorbinsergey@gmail.com

² bakibaev@mail.ru

³ malkov.tsu@yandex.ru

⁴ gleb_susoev@mail.ru

Аннотация. Описан подход и приведены результаты синтеза новых N,N'-бис-дифенилфосфометилпроизводных N'',N'''-диметилгликольурилов *one pot* путем взаимодействия различных N,N'-диметилгликольурилов (1,3-диметилгликольурила, 1,4-диметилгликольурила и 1,6-диметилгликольурила) с некоторыми алифатическими и ароматическими альдегидами (ацетальдегидом, бутаналем и бензальдегидом) и трифенилфосфитом с использованием в качестве катализатора метансульфоновой кислоты по трехкомпонентной реакции Бирума–Олексизна. Указанная реакция является удобным методом введения фосфонатной группы в органический субстрат и широко используется для получения различных уреидо- и карбомоилфосфонатов с целью дальнейшего гидролиза до α -аминофосфонатов. Аминофосфонаты, в свою очередь, обладают биологической активностью и являются перспективными соединениями, привлекающими внимание исследователей. Подобраны и описаны условия реакций получения некоторых N,N'-бис-дифенилфосфометилпроизводных N'',N'''-диметилгликольурилов с метильными, *n*-пропильными и фенильными заместителями в ацетонитриле при варьировании температуры. С помощью комплекса физико-химических методов анализа показано, что реакция протекает не стереоселективно, а в качестве продуктов реакции образуются N,N'-бис-дифенилфосфометилпроизводные N'',N'''-диметилгликольурилов в виде смеси диастереомеров с различным соотношением, препаративное разделение которых затруднительно. Кроме того, определение абсолютной конфигурации полученных диастереомеров не представляется возможным ввиду сложности выращивания кристаллов индивидуальных веществ. Выходы синтезированных N,N'-бис-дифенилфосфометилпроизводных N'',N'''-диметилгликольурилов варьируют от низких для 1,6-диметилгликольурила в качестве реагента (27%) до высоких в случае 1,4-диметилгликольурила (78%). Выделенные целевые продукты реакции охарактеризованы с помощью ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C и ³¹P в виде индивидуальных веществ и в виде смесей в тех случаях, когда препаративное разделение осуществить не удалось. При этом химические сдвиги в спектрах полученных соединений для фосфонатных групп соответствуют ранее полученным

и описанным нами соединениям подобной структуры. Кроме того, полученные соединения и диастереомерные смеси проанализированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (в обращенно-фазовом режиме) с масс-спектрометрическим детектированием. Обнаружено, что на порядок выхода диастереомеров влияет взаимное положение заместителей вокруг ассиметричных центров и наибольшим удерживанием характеризуется изомер с наиболее стерически доступными гидрофобными группами.

Ключевые слова: диметилгликольурилы, реакция Бирума–Олексызна, алкил-дифенилфосфонаты, диастереомеры

Благодарности: Исследование выполнено при поддержке Программы развития Томского государственного университета (Приоритет-2030).

Для цитирования: Горбин С.И., Бакибаев А.А., Мальков В.С., Сысоев Г.О. Синтез новых N,N'-бис-дифенилфосфонометилпроизводных N'',N'''-диметилгликольурилов // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2023. № 31. С. 84–96. doi: 10.17223/24135542/31/8

Original article

doi: 10.17223/24135542/31/8

Synthesis of novel N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils

Sergey I. Gorbin¹, Abdigali A. Bakibaev²,
Victor S. Malkov³, Gleb O. Sysoev⁴

^{1, 2, 3, 4} National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

¹ gorbinsergey@gmail.com

² bakibaev@mail.ru

³ malkov.tsu@yandex.ru

⁴ gleb_susoev@mail.ru

Abstract. The work describes the approach and presents the results of the one-pot synthesis of new N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils by reacting various N,N'-dimethylglycolurils (1,3-dimethylglycoluril, 1,4-dimethylglycoluril and 1,6-dimethylglycoluril) with several aliphatic and aromatic aldehydes (acetaldehyde, butanal and benzaldehyde) and triphenylphosphite using methanesulfonic acid as a catalyst according to the three-component Birum-Oleksyszyn reaction. This reaction is a convenient method to introduce a phosphonate group into an organic substrate and is widely used to obtain various ureido- and carbamoylphosphonates for subsequent hydrolysis to α -aminophosphonates. The aminophosphonates feature biological activity and are promising compounds that attract attention of researchers. Reaction conditions to prepare some N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils with methyl, n-propyl and phenyl substituents in acetonitrile varying the temperature are selected and described. Using a complex of physical-chemical methods of analysis, it is shown that the reaction does not proceed stereoselectively, and N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils are formed as reaction products in the form of a mixture of diastereomers with different ratios, which preparative separation is rather difficult. Besides, determining the absolute configuration of the resulting diastereomers

is impossible due to the complexity of growing crystals of individual substances. The yields of the synthesized N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils range from low for 1,6-dimethylglycoluril as a reagent (27 %) to high in the case of 1,4-dimethylglycoluril (78 %). The isolated target reaction products are characterized using the NMR on ^1H , ^{13}C and ^{31}P in the form of individual substances and in the form of mixtures in the cases where preparative separation cannot be carried out. Moreover, the chemical shifts in the spectra of the obtained compounds for the phosphonate groups correspond to previously obtained and described compounds of a similar structure. In addition, the compounds obtained and diastereomeric mixtures are analyzed by high-performance liquid chromatography (in reverse phase mode) with a mass spectrometric detection. The order of release of diastereomers is found to be influenced by the relative position of substituents around the asymmetric centers, and the isomer with the most sterically accessible hydrophobic groups is characterized by the highest retention time.

Keywords: dimethylglycoluriles, Birum-Oleksyszyn reaction, alkyldiphenylphosphonates, diastereomers

Acknowledgments: This study was supported by the Tomsk State University Development Programme (Priority 2030).

For citation: Gorbin, S.I., Bakibaev, A.A., Malkov, V.S., Sysoev, G.O. Synthesis of novel N,N'-bis-diphenylphosphonomethyl derivatives of N'',N'''-dimethylglycolurils. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2023, 31, 84–96. doi: 10.17223/24135542/31/8

Введение

Синтез новых производных гликольурилы (тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионов) вызывает значительный интерес исследователей, который обусловлен широким применением данных соединений в различных областях науки и техники. Так, среди производных гликольурилы обнаружены соединения с биологической активностью, взрывчатые вещества, катализаторы [1, 2]. Помимо этого, производные гликольурилы широко используются в качестве «строительных блоков» для синтеза супрамолекулярных соединений, таких как кукурбит[*n*]урилы [3] и бамбус[*n*]урилы [4]. В литературе описан ряд фосфорсодержащих производных гликольурилы [5–7] некоторые из которых могут проявлять каталитическую активность в многокомпонентных реакциях [8, 9].

Для введения фосфонатной группы в молекулу амида широко используется трехкомпонентная реакция Бирума–Олексизна [10–12]. Ранее мы сообщали об успешном использовании реакции Бирума–Олексизна (Birum–Oleksyszyn) для получения новых 1-[1-(дифенилфосфоно)алкил]-3,4,6-триметилгликольурилов [13] и 1-[1-(дифенилфосфоно)арил]-3,4,6-триметилгликольурилов [14]. Было показано, что при использовании бензальдегидов как незамещенного, так и с нитро- и гидроксипроизводными бензальдегида в различных положениях, реакция протекает с диастереомерным избытком (*de* 30–70%), в то время как использование алифатических альдегидов приводит к практически равному соотношению диастереомеров.

Обсуждение результатов

В развитие данного подхода к методу синтеза фосфонатпроизводных гликольурила нами предпринята успешная попытка синтеза N,N'-дифосфонатзамещенных N'',N'''-диметилгликольурилов **1**, **2** и **3**. Наличие двух потенциальных реакционных центров в данных молекулах предполагает синтетическое и стереохимическое разнообразие в реализации реакции Бирума–Олексизна. Для подбора условий проведения реакции в качестве исходного N, N'-диметилгликольурила был выбран 1,3-диметилгликольурил (**1**) ввиду простоты его получения и очистки. В качестве исходного альдегида были выбран бензальдегид (**4с**), в качестве арилфосфита – трифенилфосфит (**5**). Реакцию вели в ацетонитриле с использованием в качестве катализатора метансульфоновой кислоты. Как было показано ранее, использование данного катализатора для получения 1-[1-(дифенилфосфо)фенил]-3,4,6-триметилгликольурила приводит к наибольшим выходам в сравнении с некоторыми кислотами Льюиса и Бренстеда [14]. Проведение реакции при комнатной температуре и соотношении 1,3-диметилгликольурила **1** к бензальдегиду **4с** и трифенилфосфиту **5**, равное 1:2:2, с использованием метансульфоновой кислоты в качестве катализатора не привели к каким-либо значимым выходам целевого продукта **6с**. В данных условиях большая часть 1,3-диметилгликольурила **1** не растворяется в ацетонитриле и остается неизменной. По результатам ВЭЖХ-МС и ЯМР-анализа основным продуктом реакции является соответствующий α -гидроксифосфонат. При этом в качестве побочных продуктов реакции образуется смесь дифосфонатзамещенного гликольурила **6с** и его монофосфорилированного аналога, что согласуется с литературными данными для мочевины [15] и имидазолидинонов [16].

Подбор условий проведения реакции показал, что наибольший выход целевого 1,3-бис[(1-фенил-1-дифенилфосфо)метил]-4,6-диметилгликольурила **6с** достигается при использовании двукратного избытка бензальдегида и трифенилфосфита на каждый незамещенный атом азота в молекуле 1,3-диметилгликольурила при температуре 40°C. В данных условиях выход целевого 1,3-бис[(1-фенил-1-дифенилфосфо)метил]-4,6-диметилгликольурила **6с** составляет 61% (рис. 1). Подобренные условия были расширены на алифатические альдегиды (ацетальдегид (**4а**) и бутеральдегид (**4б**)), а также на 1,4- и 1,6-диметилгликольурилы (**2**, **3**).

По данным ВЭЖХ-МС анализа при использовании двукратного избытка альдегида и трифенилфосфита, независимо от используемого N,N'-диметилгликольурила, основным продуктом реакции является продукт дизамещения. Однако ожидаемо реакция проходит не стереоселективно, и в качестве продуктов реакции образуется смесь диастереомеров, полное разделение которой с помощью препаративного ВЭЖХ затруднительно. При этом диастереомеры, которые удалось выделить в виде индивидуальных соединений, представляют собой маслянистые вещества. В случае соединений **6с**, **7с** и **8с** в реакционной смеси по данным ВЭЖХ-МС анализа присутствует три диастереомера для каждой структуры. Однако соотношение площадей

пиков данных соединений (**6с**, **7с**, **8с**) показало, что соотношение диастереомеров различается. Так, для соединения **6с** соотношение площадей пиков, соответствующих целевым дизамещенным фосфонатам 2,4-диметилгликольурилу, составило 36:37:27, в то время как для соединения со структурой **7с** соотношение площадей соответствующих пиков составило 10:34:56, а для **8с** 20:42:38.

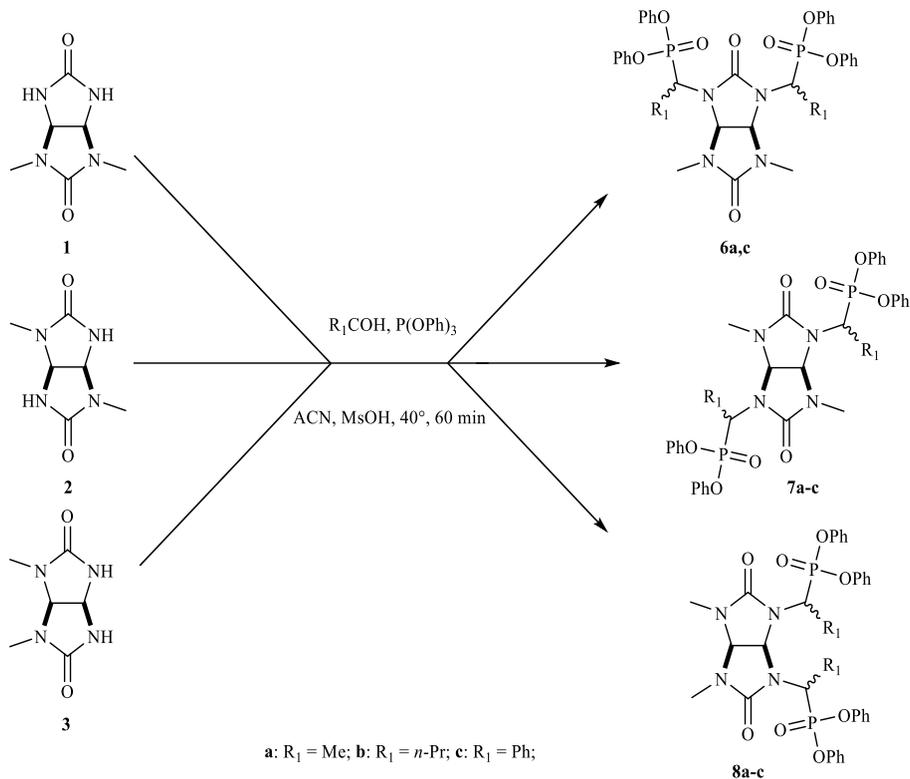


Рис. 1. Схема синтеза

В случае продуктов реакции с *n*-пропильным заместителем для соединений **7b** и **8b** соотношения диастереомеров, выделенных из реакционной смеси, по данным ВЭЖХ-МС составляет 44:46:10.

Схожий эффект наблюдается и для соединений с метильным заместителем (**6a**, **7a**, **8a**). Так, соотношение диастереомеров, выделенных из реакционной смеси, для соединений с общей формулой **7a** и **8a** составляет 25:50:25, при этом для **6a** в выделенной смеси найдено только два диастереомера с соотношением 40:60.

Для полученных диастереомеров с фенильным заместителем **6с–8с** в ЯМР-спектрах 1H сигналы метиновых протонов фосфонатных групп регистрируются в виде дублетов в области 5,71–6,04 м.д. с КССВ 1J в диапазоне 25–27 Гц. При этом для диастереомера с разной конфигурацией обоих фе-

нильных заместителей в структуре молекулы наблюдается удвоение сигнала. Так, например, для соединения **8с** был препаративно выделен индивидуальный диастереомер с сигналами метиновых протонов фосфонатных групп в виде двух перекрывающихся дублетов с $^1J = 25,7$ Гц (5,79 м.д.) и $^1J = 27,1$ Гц (5,77 м.д.). В ^{31}P ЯМР-спектре данного соединения также наблюдается два дублета в области 13,22 и 13,75 м.д. с соответствующими КССВ.

Влияние конфигурации фенильных заместителей фосфонатной группы также прослеживается на хс для мостиковых СН–СН-связей. Так, для двух из трех диастереомеров **8с** сигналы СН–СН-группы представляют собой синглеты с $\delta = 5,27$ и $5,40$ м.д., в то время как для третьего диастереомера сигналы данных протонов регистрируются в виде двух дублетов с хс 5,15 ($J = 8,4$ Гц) и 5,52 ($J = 8,2$ Гц). Помимо этого, влияние заместителей для соединения **8с** прослеживается и на метильные группы, которые в случае диастереомера с различной конфигурацией заместителей в молекуле регистрируются в виде двух синглетов с δ 2,23 и 2,54 м.д. Для диастереомеров с одинаковой конфигурацией заместителей сигналы метильных групп соединения **8с** регистрируются синглетами либо в области 2,53 м.д., либо в области 2,13 м.д. с интегральной площадью, соответствующей шести протонам. Данная тенденция прослеживается и для алкильных заместителей в фосфонатных группах соединений **6а**, **7а-б**, **8а-б**.

Общий метод синтеза бисфосфонометил диметилгликольурилов 6–8. К суспензии соответствующего N,N'-диметилгликольурила (0,01 моль) в сухом ацетонитриле (4 мл) в атмосфере аргона вносят последовательно альдегид (0,04 моль) и трифенилфосфит (0,04 моль). Смесь нагревают до 40°C и выдерживают при данной температуре в течение 1 ч. Затем из реакционной смеси отгоняют растворитель при пониженном давлении, маслянистый осадок растворяют в 10 мл толуола и промывают 5%-ным водным раствором Na_2CO_3 (3×10 мл), затем водой (3×10 мл). Органическую фазу сушат над Na_2SO_4 , затем концентрируют при пониженном давлении. Полученное вязкое масло очищают с помощью препаративной ВЭЖХ на стационарной фазе С18, используя смесь воды и ацетонитрила (50:50) в качестве подвижной фазы.

Тетрафенил((4,6-диметил-2,5-диоксотетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-1,3(2Н,3аН)-диил)бис(этан-1,1-диил)бис(фосфонат) (6а). Вязкое масло, выход 51%, соотношение диастереомеров 40:60 (ВЭЖХ).

Диастереомеры 1 + 2. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1,55–1,72 м (12Н, CHCH_3 , **1 + 2**), 2,83 д (3Н J 2,1 Гц, NMe **1**), 2,85 д (3Н, J 2,2 Гц, NMe **1**), 2,87 д (3Н, J 2,1 Гц, NMe **2**), 2,89 д (3Н, J 2,2 Гц, NMe **2**), 4,51–4,72 м (4Н, NCHP **1 + 2**), 5,34 с (1Н, СН–СН, **2**), 5,37 д.д (1Н, J 1,9, 8,5 Гц, СН–СН **1**), 5,52 д.д (1Н J 2,2, 8,5 Гц, СН–СН **1**), 5,59 д (1Н, J 2,3 Гц, СН–СН, **2**), 7,09–7,24 м (24Н, Ph **1 + 2**), 7,29–7,39 м (16Н, Ph **1 + 2**).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 12,34 (CHCH_3), 12,61 (CHCH_3), 14,70 (CHCH_3), 30,46 (NMe), 30,62 (NMe), 30,67 (NMe), 30,98 (NMe), 46,52 д ($J = 154,4$ Гц, NCHP), 47,41 д ($J = 158,1$ Гц, NCHP) 70,63 (СН), 71,04 (СН), 71,37 (СН), 71,62 (СН), 120,34 (Ph), 120,43 (Ph), 120,50 (Ph), 120,59 т (J 3,9 Гц, Ph), 125,15 (Ph), 125,21 (Ph), 125,30 (Ph), 125,41 (Ph), 125,53 д (J 3,6 Гц),

129,78 (Ph), 129,87 д (J 2,7 Гц, Ph), 129,98 (Ph), 149,88 д.д (J 10,4, 24,8 Гц, Ph), 157,15 (C=O), 157,39 (C=O), 159,60 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 18,00, 18,02.

Тетрафенил((4,6-диметил-2,5-диоксотетрагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,3(2Н,3аН)-диил)бис(фенилметилен))бис(фосфонат) (6с). Вязкое масло, выход 61%, соотношение диастереомеров 36:37:27 (ВЭЖХ).

Диастереомер 1. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,42 с, (6H, NMe), 5,67 с, (2H, CH–CH), 5,84–5,94 д (2H, NCHP, 2J 27 Гц), 7,30–7,44 м (14H, Ph), 7,57–7,64 м (14H, Ph), 7,68 д (2H, J 7,3 Гц, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 31,11 (NMe), 31,17 (NMe), 54,94 д (J 157 Гц, 2PCHN), 71,81 (CH–CH), 121,00 д.д (J 3,9, 7,4 Гц, 8CH₂), 125,98 (2CH₂), 126,14 (2CH₂), 128,96 д.д (J 3,7, 7,6, 2CH₂), 129,16 (4CH₂), 130,05 д (J 2,5 Гц, 2CH₂), 130,22 д (J 2,6 Гц, 2CH₂), 130,35 (4CH₂) 130,47 (4CH₂), 133,77 (2CH), 150,00 д.д (J 10,2, 22,3 Гц, 4CH), 158,16 (C=O), 159,79 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 13,11 д (J 27 Гц).

Диастереомер 2 + 3. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,39 с (3H, NMe, 2), 2,43 с (3H, NMe 3), 2,56 с (3H, NMe, 3), 2,58 с (3H, NMe, 2), 5,13 с (1H, CH–CH, 3), 5,33 д (1H, J 8,5 Гц, 2), 5,60 д (1H, J 8,5 Гц, 2), 5,77–6,04 м (4H, NCHP, 2 + 3), 6,98–7,28 м (26H, Ph), 7,29–7,42 м (26H, Ph), 7,56–7,64 м (2H, Ph), 7,69 д.д (6H, J 5,2, 11,1 Hz, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 30,60 (NCH₃), 30,80 (NCH₃), 31,04 (NCH₃), 31,12 (NCH₃), 54,95 д (J 157,3 Гц, NCHP), 56,98 д (J 158,9 Гц, NCHP), 71,70 (CH), 71,82 (CH), 72,49 (CH), 72,74 (CH), 120,67 д (J 3,9 Гц, Ph), 120,89 д (J 4,0 Гц, Ph), 121,00 (Ph), 121,02 (Ph), 121,05 (Ph), 121,08 (Ph), 125,55 (Ph), 125,63 д (J 4,0 Гц, Ph), 125,75 (Ph), 125,98 (Ph), 126,12 д (J 4,8 Гц, Ph), 128,91 (Ph), 128,95 (Ph), 128,99 (Ph), 129,02 (Ph), 129,06 (Ph), 129,16 (Ph), 129,24 (Ph), 129,32 (Ph), 129,38 (Ph), 129,46 (Ph), 130,04 (Ph), 130,22 д (J 2,7 Гц, Ph), 130,34 (Ph), 130,47 (Ph), 133,83 д.д (J 5,2, 9,6 Гц, Ph), 149,85 (Ph), 149,96 д (J 2,6 Гц, Ph), 150,08 (Ph), 150,18 д (J 2,4 Гц, Ph), 150,30 (Ph), 150,43 д (J 5,5 Гц, Ph), 150,55 (Ph), 150,64 (Ph), 150,75 (Ph), 158,29 (C=O), 158,70 (C=O), 159,55 (C=O), 159,67 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 13,20 т (J 27,1 Гц).

Тетрафенил((3,6-диметил-2,5-диоксогексагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,4-диил)бис(этан-1,1-диил))бис(фосфонат) (7а). Вязкое масло, выход 78%, соотношение диастереомеров 25:50:25 (ВЭЖХ).

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1,61–1,80 м (12H, CHCH₃ 1 + 2), 2,87 с (3H, NMe, 1), 2,88 с (3H, NMe, 1), 2,94 с (6H, 2), 4,54–4,77 м (4H, 1 + 2), 5,34 д (1H, J 8,6 Гц, CH–CH, 1), 5,39 с (1H, CH–CH, 2), 5,46 с (1H, CH–CH, 2), 5,49 д (1H, J 8,6 Гц, CH–CH 2), 7,14–7,31 м (24H, Ph, 1 + 2), 7,40–7,52 м (16H, Ph, 1 + 2)

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 12,98 (CHCH₃), 13,09 (CHCH₃), 15,27 (CHCH₃), 15,31 (CHCH₃), 30,35 (NCH₃), 30,51 (NCH₃), 30,62 (NCH₃), 30,99 (NCH₃), 46,90 д (J 153,3 Гц, NCHP), 47,34 д (J 154,8 Гц, NCHP), 47,91 д (J 160,7 Гц, NCHP), 48,07 д (J 158,8 Гц, NCHP), 70,88 (CH), 71,03 (CH), 71,39 (CH), 71,58 (CH), 120,72 (Ph), 120,76 (Ph), 120,86 (Ph), 120,90 (Ph), 120,98 (Ph),

121,03 (Ph), 121,07 (Ph), 121,11 (Ph), 125,65 д (J 3,0 Гц, Ph), 125,73 д (J 4,4 Гц), 125,88 д (J 3,4 Гц, Ph), 126,00 (Ph), 130,29 (Ph), 130,34 (Ph), 130,39 д (J 2,6 Гц, Ph), 130,49 д (J 2,9 Гц, Ph), 150,07 (Ph), 150,18 д (J 3,6 Гц, Ph), 150,29 д (J 2,6 Гц, Ph), 150,39 д (J 2,9 Гц), 150,49 д (J 3,1 Гц, Ph), 150,60 (Ph), 158,25 (C=O), 158,37 (C=O), 158,90 (C=O), 158,98 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 18,21, 18,33, 18,48, 18,63

Тетрафенил((3,6-диметил-2,5-диоксогексагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,4-диил)бис(бутан-1,1-диил)бис(фосфонат) (7b). Вязкое масло, выход 46%, соотношение диастереомеров 44:46:10 (ВЭЖХ).

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 0,80–1,08 м (12H, CH_2CH_3 , **1 + 2**), 1,31–1,60 м (8H, CH_2CH_3 , **1 + 2**), 1,92–2,08 м (6H, CHCH_2 , **1 + 2**), 2,35 с. уш (2H, CHCH_2 , **1 + 2**), 2,91 с (3H, NCH₃), 2,92 с (3H, NCH₃), 2,95 с (6H, NCH₃), 3,94–4,96 м (4H, NCHP, **1 + 2**), 5,30 д (1H, J 7,9 Гц, CH–CH, **1**), 5,40 с (2H, **2**), 5,54 с (1H, **1**), 7,10–7,32 м (22H, Ph, **1 + 2**), 7,34–7,60 м (18H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 11,49 (CH_2CH_3 , **1**), 11,67 (CH_2CH_3 , **2**), 16,71 (CH_2CH_3 , **1**), 16,81 (CH_2CH_3 , **2**), 17,37 (CHCH_2 , **1**), 17,51 (CHCH_2 , **2**), 27,36 (CHCH_2 , **1 + 2**), 28,14 (NCH₃, **1**), 29,22 (NCH₃, **2**), 48,69 д (J 155,3 Гц, NCHP, **1**), 51,64 д (J 149,7 Гц, NCHP, **2**), 68,76 (CH), 70,12 (CH), 123,61 (Ph), 123,91 (Ph), 128,19 (Ph), 128,38 (Ph), 147,93 (Ph), 148,23 д (J 9,9 Гц, Ph) 156,79 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 17,38, 18,14.

Тетрафенил((3,6-диметил-2,5-диоксогексагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,4-диил)бис(фенилметил)бис(фосфонат) (7c). Вязкое желтое масло, выход 43%, соотношение диастереомеров 10:34:56 (ВЭЖХ).

Диастереомер 1 + 2. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,25 с (6H, NMe **2**), 2,57 с (6H, NMe, **1**), 5,17 д (1H J 8,5 Гц, CH, **1**), 5,30 с (1H, CH, **2**), 5,42 с (1H, CH, **2**), 5,54 д (1H, J 8,1 Гц, CH, **1**), 5,75–5,88 м (4H, **1 + 2**, NCHP), 6,93 д (4H, J 9,0 Гц, Ph **1 + 2**), 7,02–7,33 м (28H, Ph, **1 + 2**), 7,34–7,49 м (20H, Ph, **1 + 2**), 7,67 т (8H, J 6,4 Гц, Ph **1 + 2**).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 29,85 (NMe **2**), 30,04 (NMe **1**), 30,13 (NMe **2**), 30,33 (NMe **1**), 54,30 д (J 155,9 Гц, NCHP **2**), 57,44 д (J 156,3 Гц, NCHP **1**), 70,62 (CH, **1**), 71,02 (CH **2**), 72,27 д (J 2,8 Гц, CH **2**), 72,73 д (J 4,3 Гц, CH **1**), 120,38 д (J 4,1 Гц, Ph), 120,60 д (J 4,0 Гц, Ph), 120,70 д (J 4,0 Гц, Ph), 120,83 д (J 4,1 Гц, Ph), 125,54 (Ph), 125,64 (Ph), 126,11 д (J 4,0 Гц, Ph), 128,93–129,48 м (Ph), 130,06 (Ph), 130,13 (Ph), 130,27 (Ph), 130,48 (Ph), 130,56 (Ph), 134,06–134,38 м (Ph), 150,09 т (J 10,5 Гц, Ph), 150,55 т (J 10,8 Гц, Ph), 158,05 д (J 3,7 Гц, C=O), 158,51 д (J 3,4 Гц, C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 13,21 д (J 25,5 Гц), 13,75 д (J 28,7 Гц).

Диастереомер 3. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,16 с (6H, NMe), 5,30 с (2H, CH–CH), 5,80 д (2H, J 25,6 Гц, NCHP), 7,06–7,18 м (8H, Ph), 7,22–7,29 м (4H, Ph), 7,36–7,50 м (14H, Ph), 7,67 д (4H, J 6,8 Гц, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 30,13 (NMe), 54,21 д (J 155,7 Гц, NCHP), 70,61 (CH–CH), 120,38 д (J 4,2 Гц, Ph), 120,81 д (J 4,2 Гц, Ph), 126,11 (Ph), 129,24 (Ph), 129,34 (Ph), 129,39 (Ph), 129,43 (Ph), 130,53 д (J 6,9 Гц, Ph), 134,17 д (J 6,5 Гц, Ph), 150,07 д.д. (J = 9,8, 16,5 Гц, Ph), 158,03 д (J 2,7 Гц, C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 12,91 д (J 25,4 Гц).

Тетрафенил((3,4-диметил-2,5-диоксотгексаагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,6-диил)бис(этан-1,1-диил)бис(фосфонат) (8a). Вязкое масло, выход 66, соотношение диастереомеров 25:50:25 (ВЭЖХ).

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1,42–1,51 м (6H, CHCH_3), 1,53–1,64 м (6H, CHCH_3), 1,71–1,82 м (6H, CHCH_3), 2,81 с (6H, NMe), 2,86 с (3H, NMe), 2,87 с (3H, NMe), 2,87 с (6H, NMe), 4,44 м (2H, NCHP), 4,55–4,66 м (2H, NCHP), 4,67–4,79 м (2H, NCHP), 5,10 д (1H, J 8,3 Гц, CH–CH), 5,15 д (1H, J 8,5 Гц, CH–CH), 5,21 д (1H, J 8,7 Гц, CH–CH), 5,44 д (1H, J 8,8 Гц, CH–CH), 5,59 д.д (1H, J 1,9, 8,3 Гц, CH–CH), 5,68 д (1H, J 8,5 Гц, CH–CH), 7,11–7,26 м (42H, Ph), 7,32–7,44 м (32H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 14,73 (CHCH_3), 14,76 (CHCH_3), 15,25 (CHCH_3), 15,28 (CHCH_3), 29,99 (NMe), 30,41 (NMe), 46,58 д (J 156,6, NCHP), 50,38 д (J 147,1 Гц, NCHP), 69,01 (CH–CH), 70,93 (CH–CH), 72,34 (CH–CH), 72,85 (CH–CH), 73,08 (CH–CH), 120,87 (Ph), 120,91 (Ph), 120,98 (Ph), 121,03 (Ph), 121,07 (Ph), 121,13 (Ph), 125,59 (Ph), 125,73 (Ph), 125,82 (Ph), 125,91 д (J 5,1 Гц, Ph), 126,06 д (J 5,0 Гц, Ph), 130,15 (Ph), 130,29 (Ph), 130,34 (Ph), 130,38 (Ph), 130,44 (Ph), 149,94 д (J 4,9 Гц, Ph), 150,03 д (J 4,8 Гц, Ph), 150,31 д (J 10,0 Гц, Ph), 150,47 д (J 3,3 Гц, Ph), 157,65 (C=O), 158,04 д (J 2,2 Гц, C=O), 158,90 (C=O), 159,07 д (J 2,2 Гц).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: δ 18,00, 18,23, 19,24, 19,59.

Тетрафенил((3,4-диметил-2,5-диоксотгексаагидроимидазо[4,5- d]имидазол-1,6-диил)бис(бутан-1,1-диил)бис(фосфонат) (8b). Вязкое масло, выход 34%, соотношение диастереомеров 44:46:10 (ВЭЖХ).

Диастереомер 1. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 0,89 т (6H, J 7,2 Гц, CH_2CH_3), 1,30–1,39 м (2H, CH_2CH_3), 1,41–1,50 м (2H, CH_2CH_3), 1,97 м (2H, CHCHH), 2,16–2,46 м (2H, CHCHH), 2,90 с (6H, NCH $_3$), 3,82–4,93 м (2H, NCHP), 5,37 с (2H, CH–CH), 7,11–7,24 м (12H, Ph), 7,36 м (8H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 11,68 (CH_2CH_3), 17,40 (CH_2CH_3), 17,54 (CH_2CH_3), 28,14 (CHCH_2), 29,18 (NCH $_3$), 50,30 д (J 149,2 Гц, NCHP), 69,34 (CH–CH), 118,83 д (J 4,0 Гц, Ph), 118,96 д (J 4,0 Гц, Ph), 123,61 (Ph), 128,19 (Ph), 148,21 д (J 3,8 Гц, Ph), 148,31 д (J 4,3 Гц), 156,83 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 18,17.

Диастереомер 2. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 0,76–0,88 м (3H, CH_2CH_3), 0,93 т (4H, J 7,3 Гц, CH_2CH_3), 1,30–1,44 м (2H, CH_2CH_3), 1,42–1,55 м (2H, CH_2CH_3), 1,86–2,06 м (3H, CHCHH), 2,26 с (1H, CHCHH), 2,88 с (3H, NCH $_3$), 2,91 с (3H, NCH $_3$), 3,97–4,91 м (2H, NCHP), 5,25 д (1H, J 8,0 Гц, CH), 5,51 с (1H, CH), 7,20 м (12H, Ph), 7,29–7,49 с (10H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 11,50 (CH_2CH_3), 11,68 (CH_2CH_3), 16,71 (CH_2CH_3), 16,85 (CH_2CH_3), 17,40 (CH_2CH_3), 17,53 (CH_2CH_3), 28,13 (CHCH_2), 28,18 (CHCH_2), 29,37 (NCH $_3$), 31,15 (NCH $_3$), 47,75 д (J 151,6 Гц, NCHP), 70,18 (CH–CH), 118,72 (Ph), 118,76 (Ph), 118,78 (Ph), 118,82 (Ph), 118,93 д (J 4,0 Гц, Ph), 123,62 д (J 5,8, Ph), 123,91 д (J 5,1 Гц, Ph), 128,19 д (J 5,3 Гц, Ph), 128,39 д (J 5,2 Гц, Ph), 147,91 д (J 5,9 Гц, Ph), 148,00 д (J 5,4 Гц, Ph), 148,20 д (J 3,8 Гц, Ph), 148,30 д (J 3,4 Гц, Ph), 156,98 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 17,38, 18,02.

Тетрафенил((3,4-диметил-2,5-диоксотгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1,6-диил)бис(фенилметиле))бис(фосфонат) (8с). Вязкое желтое масло, выход 27%, соотношение диастереомеров 20:42:38 (ВЭЖХ).

Диастереомер 1. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,53 с (6H, NMe), 5,40 с (2H, CH–CH), 5,74 д (2H J 27,8 Гц, NCHP), 6,87 д (4H, J 8,1 Гц, Ph), 7,01 д (4H, J 8,0 Гц, Ph), 7,03–7,23 м (8H, Ph), 7,23–7,47 м (10H, Ph), 7,66 д (4H, J 7,5 Гц, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 29,85 (NMe), 30,54 (NMe), 57,03 д (J 154,0 Гц, NCHP), 72,73 д (J 5,5 Гц, CH), 74,12 (CH), 120,86 (Ph), 125,46 (Ph), 125,66 (Ph), 125,91 (Ph), 128,63 д (J 5,7 Гц, Ph), 129,08 д (J 10,9 Гц, Ph), 129,37 д (J 6,7 Гц, Ph), 130,07 (Ph), 130,35 д (J 13,1 Гц, Ph), 133,68 (Ph), 150,53 д.д (J 3,7, 12,6 Гц, Ph), 158,32 д (J 3,5 Гц, C=O), 158,65 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 13,95 д (J 27,4 Гц).

Диастереомер 2. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,13 с (6H, NMe), 5,27 с (2H, CH–CH), 5,78 д (2H, J 25,3 Гц NCHP), 7,06 д (4H, J 8,1 Гц, Ph), 7,12 д (4H J 8,1 Гц, Ph), 7,19–7,28 м (4H, Ph), 7,38 м (8H, Ph), 7,42–7,50 м (6H, Ph), 7,64 д (4H, J 7,4 Гц, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м.д.: 30,12 (NMe), 54,20 д (J 155,8 Гц, NCHP), 70,60 (CH–CH), 120,38 д (J 4,1 Гц, Ph), 120,80 д (J 4,2 Гц, Ph), 129,40 д (J 3,2 Гц, Ph), 130,53 д (J 6,6 Гц, Ph), 134,16 д (J 6,9 Гц, Ph), 150,06 д.д (J 9,7, 15,9 Ph), 158,04 (C=O).

Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ_{P} , м.д.: 12,91 д (J 25,4 Гц).

Заключение

Таким образом, синтезированные *N,N'*-бис-дифенилфосфонометилпроизводные *N'',N'''*-диметилгликольурилов образуются в описанных условиях с выходами от низких до хороших. В сравнении с результатами, полученными нами ранее для 1-[1-(дифенилфосфоно)арил]-3,4,6-триметилгликольурилов [14], использование диметилгликольурилов **1**, **2** и **3** в реакции Бирума–Олексизна не позволило установить четкие стереоспецифичные эффекты в образовании фосфорилированных производных **6а**, **6с**, **7а-с**, **8а-с**.

Список источников

1. Zarei M., Sephehrmansourie H., Zolfigol M.A., Karamian R., Farida, S.H.M. Novel nano-size and crab-like biological-based glycoluril with sulfonic acid tags as a reusable catalyst: its application to the synthesis of new mono- and bis-spiropyran and their in vitro biological studies // *New Journal of Chemistry*. 2018. Vol. 42 (17). P. 14308–14317. doi: 10.1039/c8nj02470g
2. Patel P., Nandi S., Menapara T., Biradar A.V., Nagarale R.K., Khan N.H., Kureshy R.I. Glycoluril: A heterogeneous organocatalyst for oxidation of alcohols and benzylic sp³ carbons // *Applied Catalysis A: General*. 2018. Vol. 565. P. 127–134. doi: 10.1016/j.apcata.2018.08.005
3. Assaf K.I., Nau W.M. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis // *Chemical Society Reviews*. 2015. Vol. 44 (2). P. 394–418. doi: 10.1039/c4cs00273c

- Sokolov J., Štefek A., Šindelář V. Functionalized Chiral Bambusurils: Synthesis and Host-Guest Interactions with Chiral Carboxylates // *ChemPlusChem*. 2020. Vol. 85 (6). P. 1307–1314. doi: 10.1002/cplu.202000261
- Sal'keeva L.K., Taishibekova E.K., Bakibaev A.A., Minaeva E.V., Makin B.K., Sugralina L.M., Sal'keeva A.K. New phosphorylated glycoluril derivatives // *Russian Journal of General Chemistry*. 2017. Vol. 87 (3). P. 442–446. doi: 10.1134/s1070363217030124
- Salkeeva L.K., Muratbekova A.A., Minayeva E.V., Voitichek P., Tayshibekova E.K., Dostanova A.R., Tateeva A.B., Salkeeva A.K. Phosphorylation of glycoluril derivatives with phosphorus pentachloride // *Bulletin of the University of Karaganda – Chemistry*. 2021. Vol. 101 (1). P. 12–18. doi: 10.31489/2021Ch1/12-18
- Heilmann M., Knezevic M., Piccini G., Tiefenbacher K. Understanding the binding properties of phosphorylated glycoluril-derived molecular tweezers and selective nanomolar binding of natural polyamines in aqueous solution // *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2021. Vol. 19 (16). P. 3628–3633. doi: 10.1039/d1ob00379h
- Moradi S., Zolfigol M.A., Zarei M., Alonso D.A., Khoshnood A. Synthesis of a Biological-Based Glycoluril with Phosphorous Acid Tags as a New Nanostructured Catalyst: Application for the Synthesis of Novel Natural Henna-Based Compounds // *Chemistry Select*. 2018. Vol. 3 (11). P. 3042–3047. doi: 10.1002/slct.201702544
- Danishyar B., Sepehrmansourit H., Zarei M., Zolfigol M.A., As'habi M.A., Gu Y. Synthesis and Application of Novel Magnetic Glycoluril Tetrakis(Methylene Phosphorous Acid) as a Nano Biological Catalyst for the Preparation of Nicotinonitriles via a Cooperative Vinylogous Anomeric-Based Oxidation // *Polycyclic Aromatic Compounds*. 2022. Vol. 43 (21). P. 1–21. doi: 10.1080/10406638.2022.2126506
- Haemers A., Van der Veken P., El Sayed I., Joossens J., Stevens C., Augustyns K. Synthesis. 2005. Vol. 04. P. 634–638. doi: 10.1055/s-2004-837307
- Ramos-Llorca A., Decraecker L., Cacheux V.M.Y., Zeiburlina I. et al. Chemically diverse activity-based probes with unexpected inhibitory mechanisms targeting trypsin-like serine proteases // *Front. Chem*. 2023. Vol. 10. Art. 1089959. doi: 10.3389/fchem.2022.1089959
- Ceradini D., Shubin K. One-pot synthesis of α -aminophosphonates by yttrium-catalyzed Birum–Oleksyszyn reaction // *RSC Adv*. 2021. Vol. 11. Art. 39147. doi: 10.1039/d1ra07718j
- Gorbin S.I., Bakibaev A.A., Kurgachev D.A., Malkov V.S., Novolokov K.Yu., Sysoev G.O. Synthesis of 1-[1-(diphenoxyphosphoryl)alkyl]-3,4,6-trimethylglycolurils // *Mendeleev Communications*. 2023. T. 33, № 5. C. 638–639. doi: 10.1016/j.mencom.2023.09.015
- Gorbin S.I., Bakibaev A.A., Tugulduriva V.P., Kotov A.V., Sysoev G.O., Potapov A.S., Pavlov D.I., Malkov V.S., Knyazev A.S., Kurgachev D.A., Michalchenkov M.V. Synthesis of novel phosphorous-containing derivatives of 1,3,4-trimethylglycoluril by Birum–Oleksyszyn reaction // *International Journal of Molecular Sciences*. (Submitted).
- Birum G.H. Urylenediphosphonates. General method for the synthesis of α -ureidophosphonates and related structures // *The Journal of Organic Chemistry*. 1974. Vol. 39 (2). P. 209–213. doi: 10.1021/jo00916a019
- Mikroyannidis J.A. Synthesis of substituted N-[(Phosphonyl)methyl]-2-imidazolidinones and N-[(phosphonyl)methyl]-2-pyrrolidinone // *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*. 1982. Vol. 12. P. 249–258. doi: 10.1080/03086648208077453

References

- Zarei, M., Sepehrmansourie, H., Zolfigol, M. A., Karamian, R., & Farida, S. H. M. (2018). Novel nano-size and crab-like biological-based glycoluril with sulfonic acid tags as a reusable catalyst: its application to the synthesis of new mono- and bis-spiropyrans and their in vitro biological studies. *New Journal of Chemistry*, 42(17), 14308–14317. doi: 10.1039/c8nj02470g
- Patel, P., Nandi, S., Menapara, T., Biradar, A. V., Nagarale, R. K., Khan, N. H., & Kureshy, R. I. (2018). Glycoluril: A heterogeneous organocatalyst for oxidation of alcohols

- and benzylic sp³ carbons. *Applied Catalysis A: General*, 565, 127–134. doi: 10.1016/j.apcata.2018.08.005
3. Assaf, K. I., & Nau, W. M. (2015). Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis. *Chemical Society Reviews*, 44(2), 394–418. doi:10.1039/c4cs00273c
 4. Sokolov, J., Štefek, A., & Šindelář, V. (2020). Functionalized Chiral Bambusurils: Synthesis and Host-Guest Interactions with Chiral Carboxylates. *ChemPlusChem*, 85(6), 1307–1314. doi:10.1002/cplu.202000261
 5. Sal'keeva, L. K., Taishibekova, E. K., Bakibaev, A. A., Minaeva, E. V., Makin, B. K., Sugralina, L. M., & Sal'keeva, A. K. (2017). New phosphorylated glycoluril derivatives. *Russian Journal of General Chemistry*, 87(3), 442–446. doi:10.1134/s1070363217030124
 6. Salkeeva, L.K., Muratbekova, A.A., Minayeva, E.V., Voitichek, P., Tayshibekova, E.K., Dostanova, A.R., Tateeva, A.B., & Salkeeva, A.K. (2021) Phosphorylation of glycoluril derivatives with phosphorus pentachloride. *Bulletin of the University of Karaganda – Chemistry*, 101(1), 12-18. <https://doi.org/10.31489/2021Ch1/12-18>
 7. Heilmann, M., Knezevic, M., Piccini, G., & Tiefenbacher, K. (2021). Understanding the binding properties of phosphorylated glycoluril-derived molecular tweezers and selective nanomolar binding of natural polyamines in aqueous solution. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 19(16), 3628–3633. doi:10.1039/d1ob00379h
 8. Moradi, S., Zolfigol, M. A., Zarei, M., Alonso, D. A., & Khoshnood, A. (2018). Synthesis of a Biological-Based Glycoluril with Phosphorous Acid Tags as a New Nanostructured Catalyst: Application for the Synthesis of Novel Natural Henna-Based Compounds. *Chemistry Select*, 3(11), 3042–3047. doi:10.1002/slct.201702544
 9. Danishyar B., Sepehrmansourit H., Zarei M., Zolfigol M. A., As'Habi M. A., Gu Y. Synthesis and Application of Novel Magnetic Glycoluril Tetrakis(Methylene Phosphorous Acid) as a Nano Biological Catalyst for the Preparation of Nicotinonitriles via a Cooperative Vinylogous Anomeric-Based Oxidation. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43(21), 1–21. 2022. DOI: 10.1080/10406638.2022.2126506
 10. Haemers A., Van der Veken P., El Sayed I., Joossens J., Stevens C., Augustyns K. *Synthesis*, 2005(04), 634–638. DOI:10.1055/s-2004-837307
 11. Ramos-Llorca A., Decraecker L., Cacheux V. M. Y., Zeiburlina I., et al., Chemically diverse activity-based probes with unexpected inhibitory mechanisms targeting trypsin-like serine proteases. *Front. Chem.*, 2023, 10:1089959. doi: 10.3389/fchem.2022.1089959
 12. Ceradini D., Shubin K. One-pot synthesis of α -aminophosphonates by yttrium-catalyzed Birum–Oleksyszyn reaction. *RSC Adv.*, 2021, 11, 39147. DOI:10.1039/d1ra07718j
 13. Gorbin S. I., Bakibaev A. A., Kurgachev D. A., Malkov V. S., Novolokov K. Yu., Sysoev G. O. Synthesis of 1-[1-(diphenoxyphosphoryl)alkyl]-3,4,6-trimethylglycolurils. *Mendeleev Communications*. 2023, 33 (5), 638–639. doi: 10.1016/j.mencom.2023.09.015
 14. Gorbin S. I., Bakibaev A. A., Tugulduriva V. P., Kotov A. V., Sysoev G. O., Potapov A. S., Pavlov D. I., Malkov V. S., Knyazev A. S., Kurgachev D. A., Michalchenkov M. V. Synthesis of novel phosphorous-containing derivatives of 1,3,4-trimethylglycoluril by Birum–Oleksyszyn reaction. *International Journal of Molecular Sciences*. (Submitted).
 15. Birum, G. H. (1974). Urylenediphosphonates. General method for the synthesis of α -ureidophosphonates and related structures. *The Journal of Organic Chemistry*, 39(2), 209–213. doi:10.1021/jo00916a019
 16. Mikroyannidis J. A. Synthesis of substituted N-[(Phosphonyl)methyl]-2-imidazolidinones and N-[(phosphonyl)methyl]-2-pyrrolidinone. *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*, 1982, 12, 249 – 258. DOI: 10.1080/03086648208077453

Сведения об авторах:

Горбин Сергей Игоревич – младший научный сотрудник лаборатории органических соединений Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, Россия. E-mail: gorbinsergey@gmail.com

Бакибаев Абдигали Абдиманович – доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории органических соединений Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, Россия. E-mail: bakibaev@mail.ru

Мальков Виктор Сергеевич – кандидат химических наук, доцент, заведующий лабораторией органического синтеза Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, Россия. E-mail: malkov.tsu@yandex.ru

Сысоев Глеб Олегович – студент Национального исследовательского Томского государственного университета, Томск, Россия. E-mail: gleb_susoev@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Gorbin Sergey I. – Junior Researcher of Laboratory of Organic synthesis, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: gorbinsergey@gmail.com

Bakibaev Abdigali A. – Doctor of Chemical Sciences, professor, Senior Researcher of Laboratory of Organic synthesis, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: gorbinsergey@gmail.com

Malkov Viktor S. – PhD, Head of Laboratory of Organic synthesis, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: malkov.tsu@yandex.ru

Sysoev Gleb O. – Student, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: gleb_susoev@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*Статья поступила в редакцию 22.09.2023; принята к публикации 10.10.2023
The article was submitted 22.09.2023; accepted for publication 10.10.2023*