



**ОТ ХИМИИ
К ТЕХНОЛОГИИ**

**ШАГ
ЗА
ШАГОМ**



**ТОМ 1
ВЫПУСК**

**1
2020**

ИЗДАНИЕ
ЯРОСЛАВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ТЕХНИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ОТ ХИМИИ К ТЕХНОЛОГИИ ШАГ ЗА ШАГОМ

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**Том 1
Выпуск 1**

Ярославль 2020

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ОТ ХИМИИ К ТЕХНОЛОГИИ ШАГ ЗА ШАГОМ»

РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор: Д.Б. БЕРЕЗИН (д.х.н., проф., Иваново)
Заместитель главного редактора: И.Г. АБРАМОВ (д.х.н., проф., Ярославль)
Ответственный секретарь: О.С. ГОРЯЧЕВА (к.х.н., доцент, Ярославль)

Редакционная коллегия: Т.Н. АНТОНОВА (д.х.н., проф., Ярославль)
Н.В. ДВОРЕЦКИЙ (д.х.н., доц., Ярославль)
А.А. ИЛЬИН (д.х.н., проф., Ярославль)
Е.А. ИНДЕЙКИН (к.х.н., проф., Ярославль)
М.К. ИСЛЯЙКИН (д.х.н., проф., Иваново)
А.Б. КАПРАНОВА (д.ф.-м.н., проф., Ярославль),
Е.Р. КОФАНОВ, (д.х.н., проф., Ярославль)
Е.А. КУРГАНОВА (д.х.н., Ярославль)
В.Е. МАЙЗЛИШ (д.х.н., проф., Иваново)
П.Б. РАЗГОВОРОВ (д.т.н., проф., Ярославль)
Н.В. РУСАКОВА (д.х.н., с.н.с., Одесса, Украина)
А.С. СЕМЕЙКИН (д.х.н., проф., Иваново)
А.В. ТАРАСОВ (д.х.н., проф., Ярославль)
С.И. ФИЛИМОНОВ (д.х.н., доц., Ярославль)
J. SNUPAREK (PhD, Пардубице, Чехия)
M. HILT (PhD, Германия)

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославский государственный технический университет»
Адрес редакции: 150023, г. Ярославль, Московский проспект, 88
Тел.: + 7 (4852) 44-35-47
E-mail: abramovig@ystu.ru
http: chemintech.ru
Редакторы: М.А. КАНАКОТИНА, Л.С. КОКИНА, В.Б. ДОРОНИНА
Англ. перевод: Л.А. ТЮКИНА
Компьютерная верстка: А.С. ФРОЛОВ (к.х.н.)
Корректор: О.А. ЮРАСОВА
ISSN 2782-1900
Зарегистрирован: Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. ЭЛ № ФС 77 - 80088
Периодичность: 4 раза в год
Форма: сетевое издание
Подписка и распространение: свободный доступ

PUBLISHED BY
YAROSLAVL STATE TECHNICAL UNIVERSITY

**FROM CHEMISTRY
TOWARDS TECHNOLOGY
STEP-BY-STEP**

SCIENTIFIC AND TECHNICAL JOURNAL

**Volume 1
Issue 1**

Yaroslavl 2020

SCIENTIFIC AND TECHNICAL JOURNAL FROM CHEMISTRY TOWARDS TECHNOLOGY STEP-BY-STEP

EDITORIAL OFFICE

Editor in chief:	D.B. BEREZIN (Doctor of Chemical Sciences, Professor, Ivanovo)
Deputy Editor in Chief:	I.G. ABRAMOV (Doctor of Chemical Sciences, Professor, Yaroslavl)
Executive Secretary:	O.S. GORJACHEVA (Candidate of Chemical Sc., Associate Prof., Yaroslavl)
Editorial Team:	T.N. ANTONOVA (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Yaroslavl), N.V. DVORETSKY (Doctor of Chemical Sciences, Assoc. Prof., Yaroslavl) A.A. ILYIN (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Yaroslavl) E.A. INDEIKIN (Candidate of Chemical Sc., prof., Yaroslavl) M.K. ISLYAIKIN (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Ivanovo) A.B. KAPRANOVA (Doctor of Physics and Mathematics, Prof., Yaroslavl), E.R. KOFANOV, (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Yaroslavl) E.A. KURGANOVA (Doctor of Chemical Sciences, Yaroslavl) V.E. MAIZLISH (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Ivanovo) P.B. RAZGOVOROV (Doctor of Technical Sciences, Prof., Yaroslavl) N.V. RUSAKOVA (Doctor of Chemistry, Sen. Researcher, Odessa, Ukraine) A.S. SEMEYKIN (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Ivanovo) A.V. TARASOV (Doctor of Chemical Sciences, Prof., Yaroslavl) S.I. FILIMONOV (Doctor of Chemical Sciences, Assoc. Prof., Yaroslavl) J. SNUPAREK (PhD, Pardubice, Czech Republic) M. HILT (PhD, Germany)
Founder:	Yaroslavl State Technical University
Editorial office address:	150023, Yaroslavl, Moskovsky ave., 88
Phone:	+ 7 (4852) 44-35-47
E-mail:	abramovig@ystu.ru
http:	chemintech.ru
Editors:	M.A. KANAKOTINA, L.S. KOKINA, V.B. DORONINA
English translation:	L.A. TYUKINA
Computer layout:	A.S. FROLOV (Candidate of Chemical Sciences)
Proofreader:	O.A. YURASOVA
ISSN	2782-1900
Registered by:	The federal service for supervision of communications, information technology, and mass media. ЭЛ № ФС 77 - 80088
Frequency:	4 times a year
Form:	online edition
Subscription and distribution:	free access



ОБРАЩЕНИЕ РУКОВОДИТЕЛЯ ЯРОСЛАВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ТЕХНИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА К ЧИТАТЕЛЯМ



Уважаемые коллеги!

Первый номер журнала «От химии к технологии шаг за шагом» / «From Chemistry Towards Technology Step-By-Step» включает работы, касающиеся синтеза органических соединений и технологий их получения, необходимых для создания новых материалов, применяемых в различных областях науки и техники.

Химия затрагивает все сферы жизни людей, и сегодня трудно найти такую отрасль промышленности, где не использовались бы современные достижения химии, не применялись бы ее законы, определяющие поступательное движение общества. Научно-технический прогресс невозможен без разумного отношения к природным ресурсам, организации грамотного подхода к решению экологических проблем. Он немислим без создания композиционных материалов и разработки инновационных технических решений, методологических основ исследования пищевого сырья, рационального использования оборудования. Все эти решения относятся к области химии и химической технологии. Выражаю надежду, что они будут служить предметом постоянных дискуссий в новом журнале, и это приведет к росту его целевой аудитории.

Желаю настоящему научно-техническому изданию динамичного развития и неуклонного повышения рейтинга!

И.о. ректора

Елена Степанова



ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА К ЧИТАТЕЛЯМ



Уважаемые читатели!

Продвижение вперед в научной сфере зачастую сравнивают с необходимостью подниматься по эскалатору, движущемуся вниз и не позволяющему остановиться даже на мгновение. В этой связи редакционная коллегия журнала «От химии к химической технологии: шаг за шагом» выражает надежду, что его содержание станет для химиков-технологов источником вдохновения и бесконечного интереса к достижениям современной науки, послужит стимулом к дальнейшей научно-исследовательской деятельности.

Не секрет, что многие научные результаты мирового уровня создаются на стыке наук и технологий. Поэтому представленный на суд читателей химико-технологический журнал является мультидисциплинарным. В его задачу входит демонстрация современных достижений фундаментальных и прикладных исследований в неорганической, органической и физической химии, биохимии и смежных дисциплин, а также различных областях химической технологии.

Хочется верить, что настоящее издание будет всемерно способствовать развитию научной мысли и послужит площадкой для обсуждения новых идей и оригинальных технических решений, определяющих прогресс современного общества!

С уважением, главный редактор журнала –
действительный член РАЕН, д.х.н.

проф. Д.Б. Берзин



СОДЕРЖАНИЕ / TABLE OF CONTENTS

- 5 Обращение руководителя Ярославского государственного технического университета к читателям
- 6 Обращение главного редактора к читателям
- Д. Р. Каримов, Д. Б. Березин, И. К. Томилова*
- 9 Корролы как ароматические аналоги корриноидов и витамина B_{12} : синтез, структурные особенности и свойства макрогетероциклов, перспективы химии материалов на их основе
- Е. А. Смирнова*
- 56 Устойчивость комплексных соединений ионов серебра(I) и меди(I) с ненасыщенными углеводородами и аммиаком
- И. Г. Абрамов, Р. З. Карпов*
- 62 Синтез 4-гетериламино-5-нитрофталодинитрилов на основе 4-бром-5-нитрофталодинитрила
- Г.Н. Кошель, Е.А. Курганова, А.С. Фролов, А.И. Коршунова*
- 68 Изучение состава продуктов жидкофазного окисления циклогексилбензола
- М.-А. И. Идилов*
- 75 Разработка метода синтеза срг-олигонуклеотидов, перспективных для проведения иммунотерапии онкологических заболеваний
- И. С. Коротнева, К. Е. Дмитриев, А. С. Мухин*
- 81 Биоразлагаемые полимерные композиционные материалы на основе синтетических полимеров и природных компонентов
- П. А. Агатъев, Р. М. Шленев, А. В. Тарасов, Г. В. Рыбина*
- 90 Синтез 3-цианобензол-1-сульфонилхлоридов
- А. Б. Капранова, А. Е. Лебедев, А. М. Мельцер, С. В. Неклюдов, А. С. Брыкалов*
- 98 Анализ основных характеристик процесса дросселирования жидкости в регулирующем осевом клапане



- 106 Address of the head of the Yaroslavl State Technical University to readers
- 107 Message from the editor in chief to readers
- D. R. Karimov, D. B. Berezin, I. K. Tomilova*
- 108 Corroles as aromatic analogs of corrinoids and vitamin b12: synthesis, structural features and macrocycle properties, perspectives of material chemistry on corrole basis
- E. A. Smirnova*
- 150 Stability of complex silver(i) and copper(i) ion compounds with unsaturated hydrocarbons and ammonia
- I. G. Abramov, R. Z. Karpov*
- 155 Synthesis of heterylamino-5-nitrophthalonitriles based on 4-bromo-5-nitrophthalonitrile
- G. N. Koshel, E. A. Kurganova, A. S. Frolov, A. I. Korshunova*
- 161 Study of cyclohexylbenzene liquid-phase oxidation products composition
- M.-A. I. Idilov*
- 168 Development of a method for the synthesis of CpG-oligonucleotides promising for immunotherapy of cancer
- I. S. Korotneva, K. E. Dmitriev, A. S. Mukhin*
- 173 Biodegradable polymer composites materials based on synthetic polymers and natural components
- P. A. Agatyev, R. M. Shlenev, A. V. Tarasov, G. V. Rybina*
- 181 Synthesis of 3-cyanobenzen-1-sulfonyl chlorides
- A. B. Kapranova, A. E. Lebedev, A. M. Meltser, S. V. Neklyudov, A. S. Brykalov*
- 189 Analysis of the main characteristics of the process of throttle of a liquid in a control axial valve



КОРРОЛЫ КАК АРОМАТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ КОРРИНОИДОВ И ВИТАМИНА В₁₂: СИНТЕЗ, СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И СВОЙСТВА МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ, ПЕРСПЕКТИВЫ ХИМИИ МАТЕРИАЛОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Д. Р. Каримов, Д. Б. Березин, И. К. Томилова

Каримов Д.Р., канд. хим. наук; Березин Д.Б., д-р хим. наук, профессор
Институт химии макрогетероциклических соединений, кафедра органической химии,
Ивановский государственный химико-технологический университет, Шереметевский
просп., 7, Иваново, Российская Федерация, 153000
E-mail: dmitriy.karimov@list.ru, berezin@isuct.ru

Томилова И.К., д-р мед. наук, доцент
Ивановская государственная медицинская академия, Шереметевский просп., 8, Иваново,
Российская Федерация, 153000
E-mail: tomilovaivanovo@mail.ru

Ключевые слова:

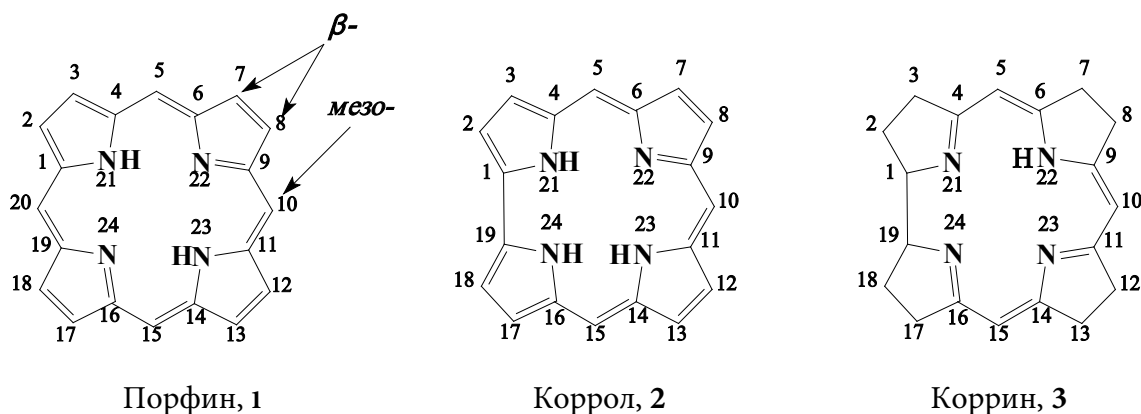
тетрапиррольные макрогетероциклические соединения;
порфирины; корролы; синтез;
спектральные характеристики;
кислотно-основные и координационные свойства;
металлокомплексы; катализ;
фотодинамическая терапия

В обзоре обобщены литературные и собственные экспериментальные результаты по синтезу, особенностям структуры, спектральным, кислотно-основным и координационным свойствам ароматических макрогетероциклов корролов, а также кратко рассмотрены перспективы их практического применения. Продемонстрирована тесная взаимосвязь свойств корролов и особенностей их геометрической и π-электронной структуры. Показано, что при, казалось бы, несущественном изменении структуры по сравнению с наиболее изученным классом тетрапиррольных макрогетероциклических соединений – порфиринами, корролы обладают целым рядом особенностей и уникальных характеристик.



Введение

В последние несколько десятилетий исследователями разных стран мира проводится интенсивное изучение макрогетероциклических соединений различного строения, в первую очередь – порфиринов и их аналогов [1–9]. Молекула простейшего порфирина – порфина (1) – представляет собой 18-электронную ароматическую π -систему, состоящую из четырех пиррольных колец, соединенных между собой метиновыми ($=CH-$) мостиками. Порфин можно рассматривать как продукт окислительной конденсации четырех молекул пиррола с четырьмя молекулами формальдегида. Он действительно может быть получен из названных соединений, однако образуется с низким выходом всего порядка 1-2% [1–4]. Порфинами (H_2P) называют продукты замещения атомов водорода на периферии макроцикла порфина, по β -положениям (в пиррольных кольцах) или по мезо-положениям (по метиновым мостикам между пиррольными кольцами); известны также порфирины смешанного типа замещения, когда заместители имеются и в β -, и в мезо-положениях молекулы. В настоящее время известно большое число природных и синтетических порфиринов, а также их аналогов – порфириноидов, соединений, родственных H_2P , отличающихся от, собственно, порфиринов строением внешнего контура макроцикла и/или внутренней координационной полости молекулы [10–14]. Интерес к этим соединениям изначально обусловлен их большой биологической важностью в природе – к порфинам относятся гем крови и хлорофилл зеленого листа, порфириновый фрагмент присутствует в составе некоторых ферментов (например, цитохромов, участвующих в цикле Кребса и обеспечивающих клеточное дыхание) [2, 5–7]. Позднее выяснилось, что не только природные, но и синтетические H_2P обладают интересными прикладными свойствами и могут найти применение в различных областях – катализе, медицине, производстве оптических материалов, сенсоров, полупроводников, пигментов и т.д. [5, 15, 16]. Сложность проведения синтеза H_2P и родственных соединений в промышленном масштабе является фактором, существенно ограничивающим их широкое применение. Однако интерес к порфинам и их аналогам не угасает (рис. 1), и синтезируются новые представители этого класса соединений, обладающие уникальным набором свойств [6, 7].



Порой даже незначительная модификация углеродного скелета макроцикла, внутренней координационной полости или периферии молекулы приводит к весьма



существенному изменению свойств соединения. Одним из наиболее ярких примеров, иллюстрирующих справедливость этого утверждения, является химия корролов [12, 16–33].

Корролы, **2** (H_3Co_9) – это тетрапиррольные макроциклические порфириноподобные соединения, содержащие наряду с тремя *мезо*-метиновыми мостиками одну прямую связь пиррол-пиррол за счет отсутствия атома углерода в одном из *мезо*-положений макроцикла. Фактически, корролы могут рассматриваться как промежуточное по структуре звено между порфиринами и корринами – соединениями, родственными витамину B_{12} . Углеродный скелет молекулы корролов аналогичен таковому у корринов (**3**), однако в отличие от корринов и подобно порфиринам, корролы являются ароматическими соединениями [14, 34].

Исследования β -октаалкилзамещенных корролов были начаты в 1965 г. [35]. Эти соединения вызвали интерес ученых благодаря сходству углеродного скелета молекулы с корриновым ядром в составе молекулы витамина B_{12} . Корролы рассматривались как возможные синтетические предшественники для получения кобаламина. Однако попытки синтеза витамина B_{12} из корролов не увенчались успехом. Более того, получение самих корролов оказалось делом весьма трудоемким в силу отсутствия отработанных, зарекомендовавших себя синтетических методик и коммерчески доступных реактивов. Поэтому вплоть до середины 1990-х годов химия корролов не привлекала к себе большого внимания.

В 1993-1994 гг. были предложены методы синтеза корролов в виде комплексов с кобальтом и трифенилфосфином, обладающих смешанным типом замещения [36, 37], однако коренным образом ситуация изменилась в 1999 г., когда в литературе появились первые сообщения о синтезе *мезо*-замещенных корролов, не содержащих заместителей в β -положениях молекул [38, 39]. Новая структурная группа соединений оказалась гораздо более легкодоступной синтетически, что способствовало новому всплеску интереса к химии корролов. Так, к настоящему моменту по данным международной базы

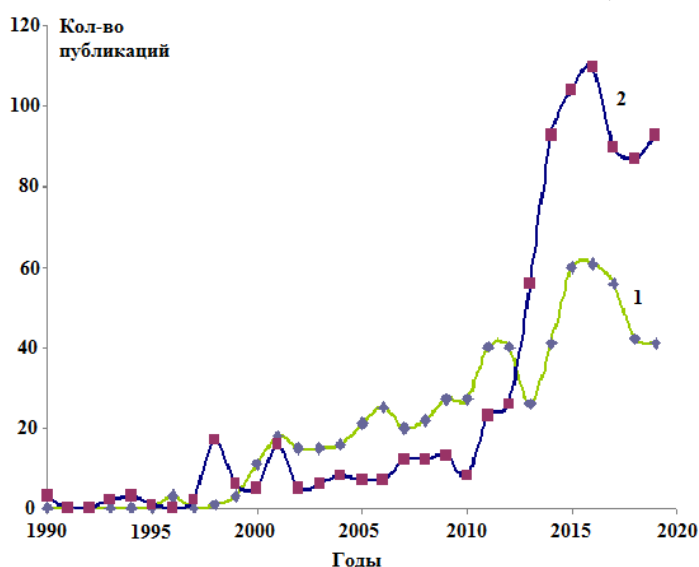


Рис. 1. Ежегодное число публикаций по тематике согласно данным PubMed (1 – поиск по ключевому слову «corrole»; 2 – поиск по ключевому слову «porphyrinoid»)

PubMed ежегодно публикуется как минимум несколько десятков статей по данной тематике (рис. 1), причём эта база учитывает только статьи медицинского содержания (общее количество публикаций на самом деле больше). Выяснилось, что H_3Co_9 превосходят H_2P во многих отношениях, главным образом, по стабильности и реакционной способности комплексов с переходными металлами в высоких степенях окисления [21, 22, 25, 27]. Стабилизацию необычных степеней окисления металлов в комплексах обуславливает такое



свойство корролов-лигандов, как неинноцентность – возможность обратимого обмена электроном между металлом-комплексобразователем и лигандом. Эти электронные переходы приводят к изменению формальной степени окисления металлоцентра и переходу лиганда в радикальную форму [26, 27, 31, 32, 40].

Оказалось, что корролы обладают необычными фотофизическими характеристиками и имеют высокую NH-кислотность, а в виде комплексов проявляют каталитические свойства в ряде процессов, таких как гидрокселирование и эпоксилирование органических субстратов, образование азиридиновых производных, перенос групп с одного субстрата на другой, окисление фосфинов и монооксида углерода и т.д. Созданы модели сенсоров на основе корролов для решения медицинских и экологических задач. Корролы могут использоваться в процессах преобразования световой энергии в электрическую в качестве компонента солнечных батарей. Перспективным является применение корролов для диагностики и фотодинамической терапии опухолей, а также в качестве инактиваторов активного кислорода и его пероксидных форм в организме [13, 15, 16, 22].

Помимо наиболее типичных реакций кислотно-основного взаимодействия и комплексообразования, для H_3CoR обнаружен ряд реакций на периферии макроцикла, малохарактерных для H_2P . Кроме того, даже в общих с порфиринами реакциях поведение корролов имеет массу особенностей. Это обстоятельство в сочетании с повышенной химической активностью корролов делает их одним из наиболее интересных в химии макрогетероциклических соединений объектов исследований.

Отличительные структурные особенности корролов как ароматических макрогетероциклов. Многообразие структурных групп корролов

С применением совокупности спектральных, структурных и других физико-химических методов было выяснено [18, 19, 24, 26-28, 30, 32, 33], что H_3CoR обладают рядом особенностей геометрической и π -электронной структуры, отличающих их от H_2P близкого строения.

1. Ввиду отсутствия атома углерода в одном из мезо-положений макроцикла в молекуле H_3CoR возникает прямая связь, соединяющая $C_\alpha - C_\alpha$ -положения соседних пиррольных фрагментов. Это приводит к сжатию координационной полости (КП). Результатом является уменьшение размеров и трапецеидальная форма КП. Так, если в случае H_2P усреднённый диаметр координационной полости составляет 2.91 \AA , то кратчайшее расстояние между внутрициклическими атомами азота в молекуле H_3CoR равно 2.53 \AA [18]. Сжатие КП влечёт за собой ряд последствий:

- ***π -электроноизбыточный характер макроцикла корролов.*** Количество π -электронов в ароматическом контуре у порфиринов и корролов одинаково, но в последнем случае они распределены между меньшим числом sp^2 -гибридных атомов [18, 41]. При этом за счёт снижения симметрии макроцикла (в случае свободного лиганда) от D_{2h} у порфиринов до C_s у корролов π -электронная плотность в молекулах последних распределена неравномерно, а $C_\alpha - C_\alpha$ -бипиррольный фрагмент молекулы обычно является более электроноизбыточным по сравнению с дипиррометеновым фрагментом, что приводит к возникновению значительного дипольного момента [18, 26]. В свою очередь,



неравномерность π -сопряжения свидетельствует о некотором снижении ароматичности макроцикла H_3CoR по сравнению с H_2P [18, 33];

- **трианионность макроцикла корролов с координационной полостью состава N_4H_3** . Такой атомарный состав координационной полости, необходимый для сохранения ароматичности молекулы, способствует стабилизации более высоких степеней окисления металлов в составе комплексов корролов по сравнению с порфиринами, имеющими двуханионный координационный центр [19, 24, 26-28, 30, 25, 42]. К настоящему времени известны комплексы корролов с Mn^{IV} и Mn^V [28, 33, 43-46], Fe^{III} , Fe^{IV} и Fe^V [19, 27, 42, 43, 47-52], Co^{IV} [36, 53-56], Ni^{III} [18, 27, 57], Cu^{III} [57-62], Ag^{III} [63, 64], Au^{III} [65] и т.д. В тех случаях, когда степень окисления металла в составе комплекса не является стабильной, возможен внутримолекулярный перенос электрона из макроциклической π -системы на d -орбиталь металла – таким образом реализуется так называемая неинноцентность лиганда коррола, т.е. корролы являются редокс-активными лигандами [26, 27, 40, 43, 57, 60, 66];

- **существенное облегчение $N-NH$ -таутомерии** [14]. Оно обусловлено пространственным сближением внутрициклических аза- и имино-центров в молекуле коррола. Если в случае H_2P энергетический барьер между парой наиболее стабильных таутомеров составляет величину порядка 17 ккал/моль, то в случае H_3CoR аналогичная величина не превышает 2,45 ккал/моль [30]. В последнее время было показано, что корролы фактически всегда представляют собой смеси спектрально различимых $N-NH$ -таутомеров (рис. 2), соотношение которых зависит от температуры [67-71]. Поскольку стало известно, что электронная и геометрическая структура таутомеров корролов, а значит, и их реакционная способность существенно отличаются, то большинство количественных характеристик, описывающих реакцию способность этих соединений [26, 32, 68], следует считать условными.

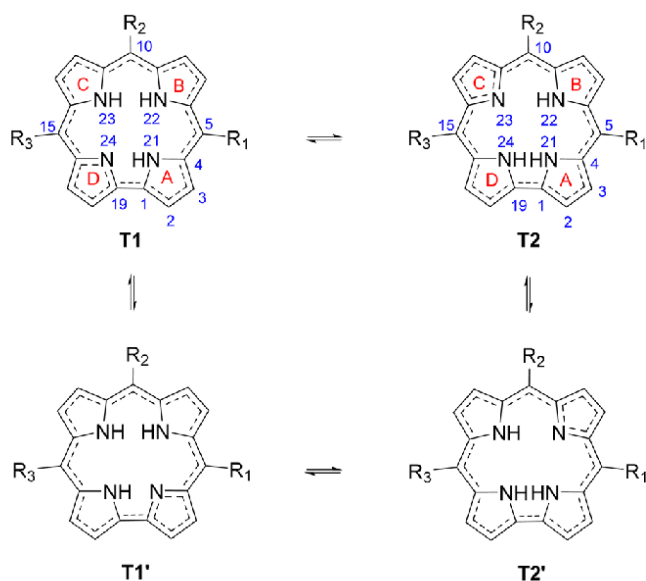


Рис. 2. NH -Таутомерия у свободных лигандов мезо-замещенных корролов [71]

H_3CoR приводит их протонирование, что характерно и для протонированных форм H_2P [18, 73]. Однако и в случае свободных лигандов мезо-замещенных корролов имеются

2. Для металлокомплексов корролов, несмотря на сжатие π -системы и перераспределение в ней электронной плотности, характерна преимущественно плоская структура, слабо зависящая от типа периферического замещения [19, 27, 32]. Сильно седлообразно-неплоскими являются лишь молекулы комплексов корролов с медью(III) [27, 58, 66], а рифление для корролов вообще не характерно [30, 72]. Помимо комплексообразования, к седлообразному искажению структуры молекул



отклонения молекул от планарности, что является результатом влияния двух противоположных тенденций: с одной стороны – сжатия координационной полости макроцикла, с другой – облегчения образования водородных внутримолекулярных NH-N связей [14, 71]. Первый из названных факторов дестабилизирует планарную структуру макроцикла коррола, второй – напротив, способствует ей. В итоге молекулы свободных лигандов мезо-замещенных H_3Co_g имеют «волнообразное» искажение макроцикла [71] (рис. 3).

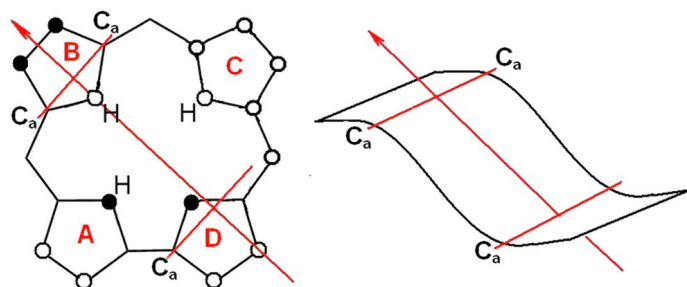
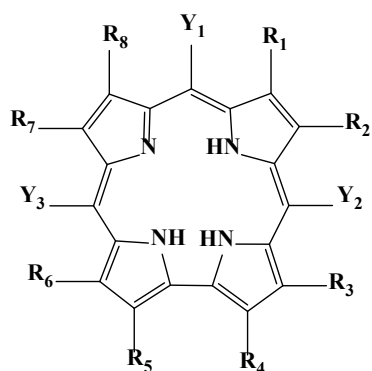


Рис. 3. «Волнообразное» искажение макроцикла коррола [71]

Как и порфирины, корролы можно условно разделить по типу внешнециклического замещения на β - (соед. 4-5), мезо- (соед. 6-10) и многократно (дека-, ундека-) замещённые соединения, например, соед. 11 [29], а по характеру структурного сходства с другими классами H_2P и порфириноидов – на корролазины 12 (сочетание элементов структуры коррола и порфиразина) [42], триазатетрабензокорролы (сочетание элементов структуры коррола и фталоцианина) [74, 75], изокорролы 13 (сочетание элементов структуры коррола и флорина) [76, 77], N-замещённые корролы 14 [78], гетероатомзамещённые корролы, причём возможно как внешнециклическое (по мезо-положению), так и внутрициклическое замещение атомов соответственно углерода или азота различными гетероатомами (O, S, Se) 15 [19], инвертированные корролы [79], корролы с расширенной координационной полостью 16 [80, 81] и т.д.



4 $R_{1-8} = Et, Y_{1-3} = H$;

5 $R_1 = R_8 = Et, R_{2-7} = Me, Y_{1-3} = H$

6 $R_{1-8} = H, Y_{1-3} = C_6F_5$

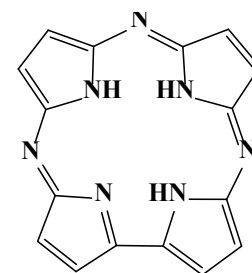
7 $R_{1-8} = H, Y_{1-3} = Ph$;

8 $R_{1-8} = H, Y_{1-3} = 4-NO_2Ph$;

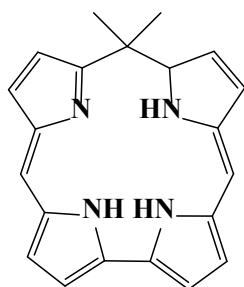
9 $R_{1-8} = H, Y_{1-3} = 4-MeOPh$;

10 $R_{1-8} = H, Y_{1-3} = 4-Py$

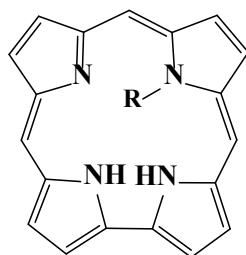
11 $R_{1-8} = Br, Y_{1-3} = Ph$



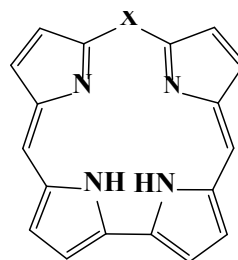
12



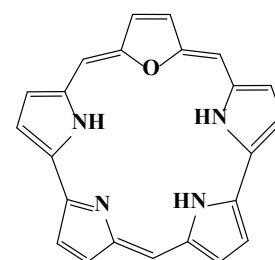
13



14



15 (X=O, S, Se)



16



Синтетические подходы к получению, функционализации и постфункционализации корролов

Синтез β -замещенных корролов. Как уже отмечалось выше, развитие химии корролов может быть разделено на два крупных этапа. Первый начался в 60-х гг. XX в. и связан с синтезом и исследованием свойств β -замещенных корролов; второй – в конце 90-х гг. XX в. и ознаменован получением *мезо*-замещенных макрогетероциклов. Интересно, что второй этап оказался более продуктивным, чем первый, чему в немалой степени способствовала высокая синтетическая доступность *мезо*-замещенных H_3CoR по сравнению с β -замещенными соединениями этого класса [29]. Если для синтеза *мезо*-замещенных корролов исходными веществами являются пиррол или дипирролилметаны и ароматические альдегиды, то при синтезе β -замещенных корролов обычно требуются замещенные пирролы довольно сложного строения, а также би-, три- и тетрапиррольные прекурсоры, предварительный синтез которых сам по себе трудоемок. Кроме того, при получении β -замещенных макроциклов зачастую продуктом является не свободный лиганд, а металлокомплекс, поскольку инициатором процесса их сборки выступает ацетат кобальта(II). Однако если в случае H_2P удаление металла из комплекса не представляет большой сложности, то у корролов эта задача носит нетривиальный характер, поскольку далеко не все металлокорролы образуют при попытке проведения демеаллирования свободный лиганд [82]. Очевидно, что именно эти причины привели к невысокой степени изученности β -замещенных корролов.

Поскольку β -замещенные соединения по сравнению с *мезо*-замещенными гораздо более труднодоступны, ограничимся лишь кратким рассмотрением методов их синтеза. Основными методами получения β -замещенных корролов, описанными в литературе, являются:

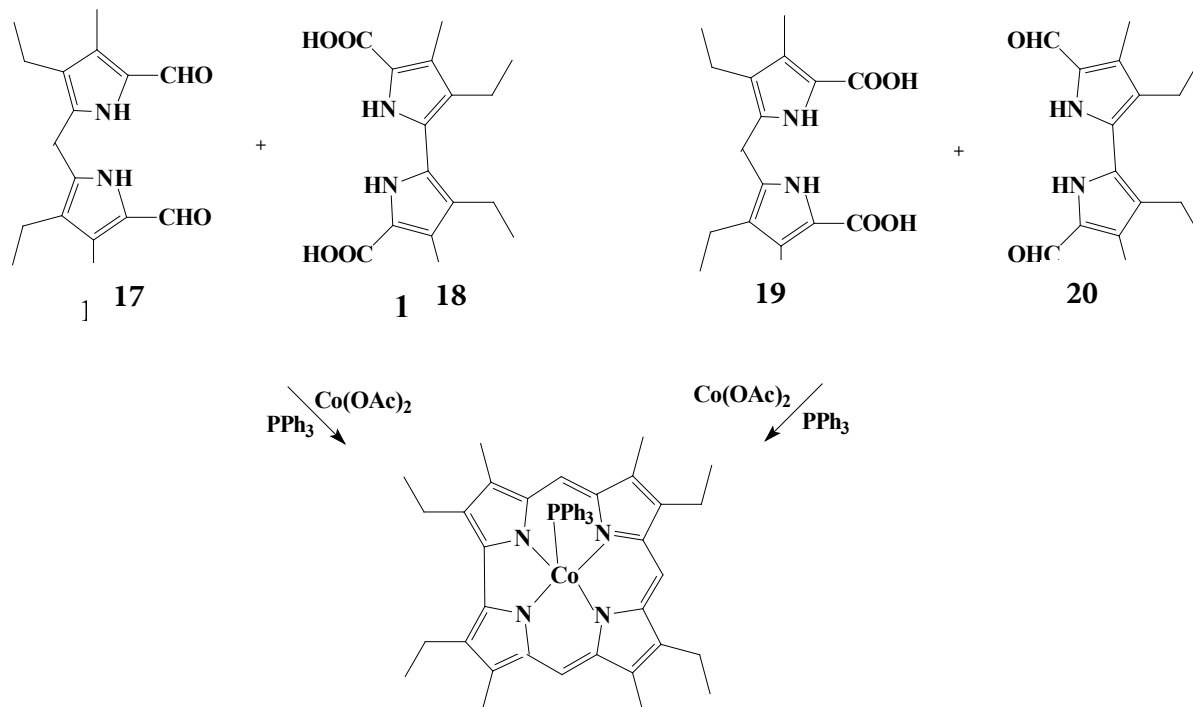
- окислительная циклизация биладиенов-*a,c*;
- [2+2]-циклизация, или конденсация дипирролилметанов с α,α -бипирролами;
- тетрамеризация α -замещенных пирролов;
- сжатие макроцикла тиафлоринов.

Исторически первым и наиболее общим способом синтеза является циклизация биладиенов-*a,c* [35]. Этот метод пригоден не только для получения собственно β -замещенных корролов, но и несимметричных соединений смешанного типа замещения, имеющих заместители как в β -, так и в *мезо*-положениях макроцикла. Процесс циклизации проводится в метаноле, содержащем основные реагенты (аммиак, ацетат натрия) – либо под действием света [35], либо в присутствии окислителей, таких как гексацианоферрат(III) калия или перекись бензоила [83]. Выход коррола на этой стадии составляет 20–60%. Промежуточным продуктом в ходе проведения процесса является билатриен, который и подвергается циклизации, образуя коррол. β -Замещенные корролы могут быть синтезированы также из 1,19-дигалогенбиладиенов-*a,c* [84-88].

Способы, связанные с конденсацией пирролов и бипирролов, осложняются тем, что образование макроцикла коррола происходит только в присутствии иона Co^{2+} , и

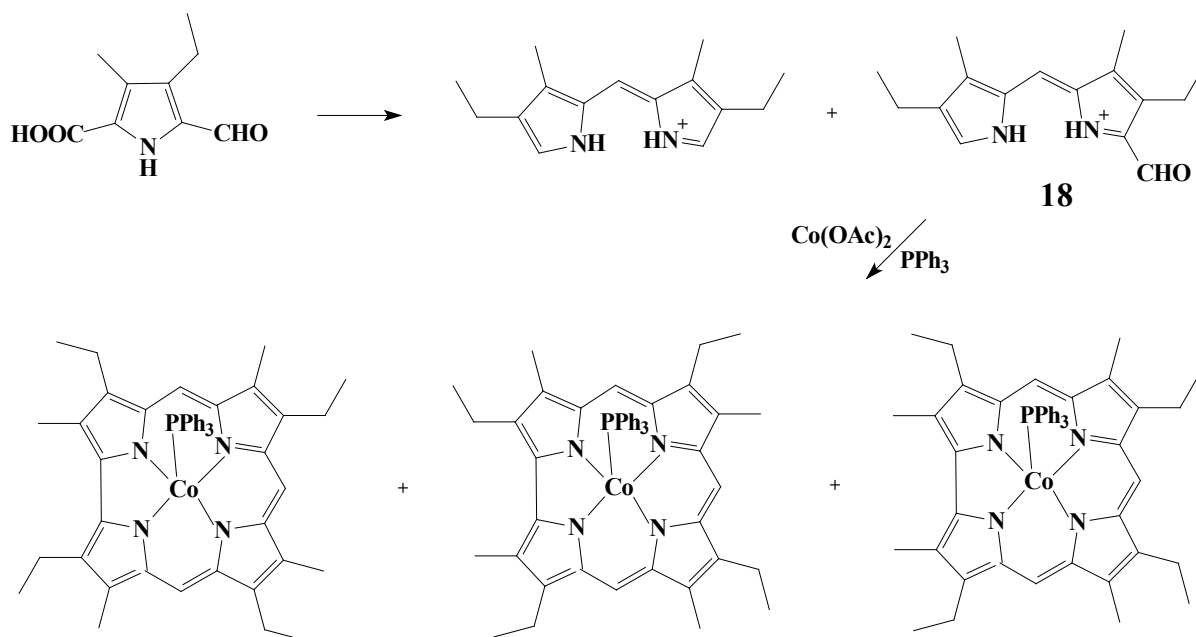


продуктом реакции является не свободный лиганд коррола, а его комплекс с кобальтом [89]. Так, авторы [89] получили коррол методом [2+2]-конденсации при взаимодействии 5,5'-диформил-2,2'-дипирролилметана **17** с 2,2'-бипиррол-5,5'-дикарбоновой кислотой **18** в кислой среде в присутствии ацетата кобальта(II) и трифенилфосфина. Тот же результат наблюдался и при использовании в качестве исходных веществ соединений **19** и **20** [18]:



В отсутствие иона Co^{2+} образования макроцикла коррола не наблюдалось [90]. Предположительно, ион Co^{2+} необходим для стабилизации промежуточного тетрапиррольного продукта, а также как *темплатный центр* для непосредственного построения макроцикла коррола. Сведений же о возможности получения свободных лигандов корролов из их комплексов с кобальтом на данный момент в литературе нет. Таким образом, метод ограничен лишь получением комплексов β -замещенных корролов с кобальтом при невозможности выделения свободных лигандов.

То же можно сказать и о методе тетрамеризации α -замещенных пирролов, исходными веществами для которого являются производные 2-(α -гидроксibenзил)пиррола или 2-формилпиррола. Процесс проводится в среде этанола в присутствии сильных кислот. Так же как и в предыдущем случае, катализатором образования макроцикла коррола является ион Co^{2+} , обычно в виде ацетата кобальта(II) в присутствии трифенилфосфина. При использовании β -дизамещенных 2-(α -гидроксibenзил)пирролов получают ундеказамещенные корролы в виде комплексов с кобальтом [18, 29]. Из производных 2-формилпиррола в этих условиях образуется смесь трех изомерных комплексов, содержащих макроцикл коррола, и комплекса этиопорфирина I [18], которая может быть разделена на компоненты с помощью хроматографии:



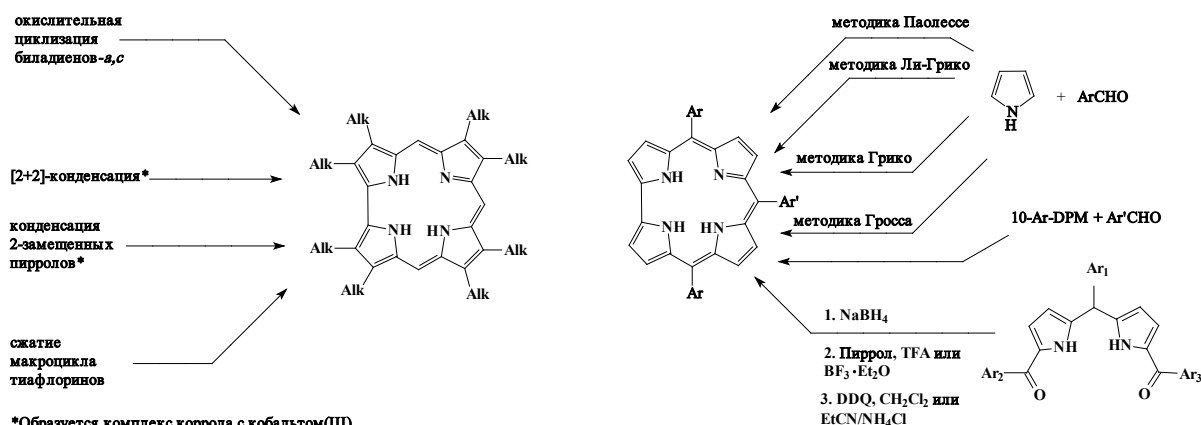
Было выявлено, что промежуточными продуктами в ходе синтеза являются соответствующие дипиррометены [84].

Метод получения из тиафлоринов сопряжен с трудоемким синтезом исходных соединений и их низкой устойчивостью [91]. Известно, что кипячение *мезо*-тиафлоринов в *o*-дихлорбензоле в течение 2 ч приводит к образованию корролов с выходом около 40% [91]. Присутствие в реакционной смеси трифенилфосфина повышает выход корролов до 60%, однако объяснение этому экспериментальному факту не было найдено.

Синтез мезо-замещенных корролов. На методах синтеза и дальнейшей функционализации *мезо*-замещенных корролов следует остановиться более подробно.

Первые сообщения о синтезе собственно *мезо*-замещенных корролов, не содержащих заместителей в β -положениях макроцикла, были опубликованы практически одновременно двумя научными группами независимо друг от друга в 1999 г. Первыми представителями этого класса соединений стали 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол **6** (З. Гросс, Израиль, [38]) и 5,10,15-трифенилкоррол **7** (Р. Паолессе, Италия, [39]) [33]. В дальнейшем методы синтеза *мезо*-замещенных корролов совершенствовались и дорабатывались другими авторами, из которых особо следует отметить работы группы Д. Грико (Польша).

подавляющее большинство методов получения *мезо*-замещенных корролов основано на реакциях конденсации пиррола или 10-арилдипирролилметанов с ароматическими альдегидами по схеме:



Однако ключевую роль играют условия проведения синтеза, а также структура целевого продукта. В зависимости от характера арильных *мезо*-заместителей один и тот же метод синтеза может давать весьма сильно отличающиеся выходы соединений.

Кроме того, синтез *мезо*-замещенных H_3CoP осложняется образованием значительного количества побочных продуктов, одним из которых обычно является *мезо*-замещенный порфирин (H_2P). Хроматографическое разделение смеси H_3CoP и H_2P довольно трудоемко, поскольку соединения обладают очень близкими значениями времен удержания (R_f). Поэтому зачастую основной задачей при синтезе *мезо*-замещенных корролов является минимизация конкурентного образования порфирина и других побочных продуктов. Именно этим обстоятельством объясняется большое влияние, казалось бы, не слишком значительных синтетических деталей, таких как соотношение и концентрация реагентов, природа растворителя, время проведения процесса и т.д., на конечный результат синтеза, а также сравнительно невысокие выходы корролов (до 20–30%, более высокие выходы бывают крайне редко). Таким образом, не будет большим преувеличением сказать, что условия синтеза для каждого конкретного H_3CoP нужно подбирать индивидуально.

Симметричные корролы A_3B -типа (содержащие три одинаковых заместителя в *мезо*-положениях молекулы) получают обычно конденсацией пиррола с ароматическими альдегидами. По сути, данный метод представляет собой модифицированную реакцию Ротмунда [92], широко используемую и при синтезе *мезо*-замещенных порфиринов. Существует несколько вариантов рассматриваемого метода, причём та или иная модификация синтеза лучше подходит для одной группы соединений и малоприменима – для другой.

Методика Паолессе. Один из вариантов синтеза состоит в кипячении в уксусной кислоте в течение 3–4 ч смеси пиррола и ароматического альдегида в мольном соотношении 3:1 [93]. При больших количествах альдегида в реакционной смеси на первый план выходит образование соответствующего *мезо*-тетраарилпорфирина. Однако при большом избытке пиррола происходит образование смолистых продуктов поликонденсации, что сильно затрудняет очистку целевого продукта и существенно снижает его выход. В зависимости от характера заместителей выход корролов колеблется в интервале 4–22%; наибольшие выходы корролов получаются при использовании альдегидов, содержащих электроноакцепторные заместители в ароматическом кольце. 2,6-Дизамещенные



бензальдегиды в реакцию не вступают, что, по-видимому, связано со стерическими затруднениями [93].

Методика Ли-Грико. Авторами [94] была предложена методика синтеза мезо-замещенных корролов, основанная на взаимодействии пиррола и альдегида, катализируемом трифторуксусной кислотой (TFA), и последующем окислении образующегося на первой стадии линейного тетрапиррольного продукта (билана) до коррола при помощи дихлордициан-*n*-бензохинона (DDQ). По оригинальной прописи, этот метод требует сравнительно трудоемкой очистки промежуточных продуктов (биланов), а также использования труднодоступного и токсичного растворителя – пропионитрила.

Авторы [95] усовершенствовали методику [94] и показали, что пропионитрил с успехом может быть заменен дихлорметаном. Детали проведения процесса зависят от реакционной способности альдегида. В случае реакционноспособных альдегидов, содержащих электроноакцепторные заместители, длительность первой стадии процесса составляет 10 минут, а молярное соотношение пиррол – альдегид – 1.5:1. Молярное соотношение TFA – альдегид равно в этом случае 0.012:1. Для проведения процесса с альдегидами средней химической активности было использовано молярное отношение пиррол – альдегид 3:1, первая стадия проводилась в течение 1 часа. Кроме того, использовалась более высокая концентрация трифторуксусной кислоты (молярное отношение кислота – альдегид 0.023:1). Выход корролов составил 8–15%. Для получения корролов из стерически затрудненных альдегидов было значительно увеличено время проведения первой стадии процесса (до 16 часов), использовался избыток пиррола по отношению к альдегиду (молярное соотношение – 5:1), а также повышенная концентрация трифторуксусной кислоты (молярное отношение кислота – альдегид 0.21:1) на первой стадии. Таким способом, в частности, получен 5,10,15-трис-(2,6-дихлорфенил)коррол с выходом 9% и впервые получен мезо-тримезитилкоррол с выходом 7%.

Вторая стадия процесса проводилась одинаково для всех типов соединений и включала в себя также упаривание растворителя, растворение остатка в дихлорметане и добавление раствора DDQ в дихлорметане с целью проведения окислительной циклизации.

Методика Грико. Авторами [96] были предложены следующие условия для синтеза мезо-замещенных корролов: реакционная среда – водный раствор метанола (1:1 по объему), катализатор первой стадии процесса – соляная кислота, время проведения первой стадии процесса – 3 часа, молярное соотношение пиррол – альдегид – 2:1. Образующийся промежуточный продукт – билан – выпадает в этих условиях в осадок, который экстрагируют хлороформом и проводят окислительную циклизацию с помощью DDQ или *пара*-хлоранила при кипячении; длительность второй стадии – 1 час. Этим методом авторам [96] удалось достигнуть достаточно высоких выходов корролов – более 30%. Достоинствами метода являются также его простота, доступность и сравнительно мягкие условия синтеза. Однако 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол **6** при попытках получения этим методом образуется лишь в следовых количествах, а 5,10,15-трис(4-пиридил)коррол **10** не образуется вовсе.

Методика Гросса в отсутствие растворителя. Сильно электронодефицитные альдегиды (фторпроизводные бензальдегида: пентафторбензальдегид, 2,6-



дифторбензальдегид, а также гептафторбутаналь) могут вступать в реакцию конденсации с пирролом в отсутствие растворителя, на твердой подложке (оксид алюминия) [38] при нагревании до 100 °С в течение 4 ч с последующим вымыванием реакционной смеси с подложки и окислением DDQ. Соотношение альдегида и пиррола эквимолярное или же пиррол берётся в некотором избытке (до двукратного). 5,10,15-Трис(пентафторфенил)коррол **6** образуется при использовании этого метода с выходом около 11%, 5,10,15-трис(2,6-дифторфенил)коррол – с выходом около 6% [38]. Хлорпроизводные бензальдегида либо не вступают в реакцию, либо дают лишь очень низкие выходы продукта (1% – в случае 2,6-дихлорбензальдегида при двукратном мольном избытке пиррола); незамещенный бензальдегид в этих условиях образует только 5,10,15,20-тетрафенилпорфин (с выходом 5-8%) [38].

Корролы А₂В-типа (с одинаковыми заместителями в положениях 5 и 15 макроцикла и другим заместителем – в положении 10) получают конденсацией 10-арилдипирролилметанов с ароматическими альдегидами [95-97]. Условия реакций при этом практически идентичны таковым при конденсации пиррола с альдегидами по методикам Ли-Грико (в дихлорметане или хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты) и Грико (в системе вода-метанол в присутствии соляной кислоты). Так, при проведении процесса по методике Ли-Грико было показано, что наиболее высокие выходы корролов достигаются при небольших добавках кислоты (0.02 от количества вещества альдегида), мольном соотношении дипирролилметан-альдегид 2:1; оптимальное время проведения первой стадии процесса – 5 часов. Вторая стадия – окислительная циклизация промежуточного продукта – проводилась с использованием DDQ в качестве окислителя. Выход корролов – от 6% до 30% при минимальном выходе соответствующего порфирина.

Известны также корролы АВС-типа (все три заместителя в *мезо*-положениях макроцикла различны). Основным методом их получения является конденсация дипирролилметандикарбинолов с пирролом (см. вышеприведенную схему) с последующим окислением DDQ [98-100]. Вместо пиррола может использоваться 2,2'-бипиррол [101]. Иногда такие соединения удаётся получить из А₂В-корролов путем модификации одного из *мезо*-заместителей [102].

Корролы со смешанным типом замещения (имеющие заместители как в β -, так и в *мезо*-положениях молекулы) получают либо с использованием исходных веществ необходимой структуры (*мезо*-фенилзамещенные биладиены или β,β -дизамещенные пирролы), либо модификацией уже имеющегося макроцикла.

Особенности функционализации корролов

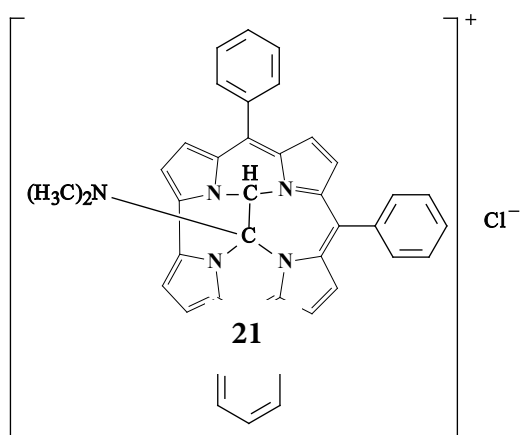
На способах модификации (или, как ещё говорят, функционализации) макроцикла корролов следует остановиться более детально, поскольку они демонстрируют не только синтетические подходы и возможности как таковые, но и дают представление о многообразии и особенностях химии корролов в целом. Если для β -октаалкилкорролов ввиду склонности их макроцикла к раскрытию характерны лишь некоторые виды реакций электрофильного замещения (алкилирование и ацилирование по внутрициклическим атомам азота, формилирование – по *мезо*-положению с образованием неароматических



производных, см. ниже), то круг аналогичных реакций *мезо*-триарилкорролов гораздо более широк и включает в себя помимо названных процессов также галогенирование, нитрование, сульфохлорирование, карбоксилирование и т.д. [29, 33]. Некоторые из отмеченных реакций могут приводить к образованию продуктов необычного строения, не имеющих аналогов в порфириновом ряду, что еще раз подчеркивает своеобразие реакционной способности корролов.

Алкилирование β -замещенных корролов метилиодидом в ацетоне в присутствии карбоната калия приводит к образованию смеси изомерных *N*-монометилкорролов [35]. *N,N'*-диалкилкорролы могут быть получены при алкилировании *N*-незамещенных корролов или *N*-алкилкорролов в жестких условиях, например, из незамещенного коррола и CH_3I при нагревании в запаянной трубке ($100\text{ }^\circ\text{C}$) в течение 15 часов [18]. Алкилирование *мезо*-замещенных корролов различными агентами (бензилбромид, 2-хлорметилпиридин, этилбромацетат) также приводит к смеси *N*-моноалкилкорролов с преимущественным образованием 21-*N*-алкилкоррола. 21,22-*N,N'*-Диалкилпроизводные *мезо*-триарилкорролов могут быть получены при обработке свободных лигандов H_3Co метилиодидом в кипящем ацетоне в присутствии карбоната калия [103].

Ацилирование β -октаалкилкорролов уксусным ангидридом проходит с образованием 21-*N*-ацетильного производного [18, 104]. При попытках формилирования β -замещенных корролов реактивом Вильсмейера (смесь *N,N*-диметилформамида и оксида-трихлорида фосфора POCl_3) происходит образование неароматических *мезо*-диметиламинометилпроизводных с искаженным макроциклом, однако взаимодействие этих производных с ацетатом кобальта(II) в присутствии трифенилфосфина приводит к отщеплению диметиламинометильной группы, реароматизации макроцикла и образованию комплекса β -октаалкил-*мезо*-формилкоррола с кобальтом [18]. Ацетат цинка подобных превращений не вызывает [105]. Обработка реактивом Вильсмейера 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола (в виде комплекса с галлием) при пониженной температуре (около $0\text{ }^\circ\text{C}$) приво-



26

дит в зависимости от соотношения реагентов к 3-моноформил- или 3,17-диформилпроизводному [106]. 5,10,15-Трифенилкоррол (в виде свободного лиганда) в аналогичных условиях образует смесь 3-моноформилпроизводного и продукта с необычной структурой **21**, не имеющего аналогов в порфириновом ряду и образующегося при взаимодействии реактива Вильсмейера с атомами азота координационной полости коррола [107].

Карбоксилирование *мезо*-замещенных корролов возможно двумя способами [108, 109]. На примере 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** было показано [108], что обработка его галлиевого комплекса фосгеном в толуоле приводит к образованию 3-карбоксипроизводного. При этом действие фосгена на свободный лиганд в аналогичных условиях приводит к образованию 21-*N*- COCl -замещенного коррола [108]. Другой способ карбоксилирования состоит в мягком окислении формильной группы в макроцикле

тиламинометилпроизводных с искаженным макроциклом, однако взаимодействие этих производных с ацетатом кобальта(II) в присутствии трифенилфосфина приводит к отщеплению диметиламинометильной группы, реароматизации макроцикла и образованию комплекса β -октаалкил-*мезо*-формилкоррола с кобальтом [18]. Ацетат цинка подобных превращений не вызывает [105]. Обработка реактивом Вильсмейера 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола (в виде комплекса с галлием) при пониженной температуре (около $0\text{ }^\circ\text{C}$) приво-



(на примере 5,10,15-трифенилкоррол-3-карбальдегида) с помощью гидроксилamina в тщательно осушенном ацетонитриле (MeCN) в присутствии фталевого ангидрида, причем в реакцию могут быть вовлечены как лиганд, так и медный комплекс [109]. При этом известно, что стандартные методики окисления альдегидной (формильной) группы не дают результата применительно к макрогетероциклическим соединениям [108], а использование сильных окислителей типа KMnO_4 и $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ приводит к образованию сложных смесей продуктов окисления, что характерно также и для формилпорфиринов [109].

Для нитрования корролов в большинстве случаев требуются более мягкие условия, чем для нитрования порфиринов, поскольку классические нитрующие агенты ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, N_2O_4 , AgNO_2/I_2), применяемые в реакциях на порфиринах, в случае корролов малоэффективны, могут приводить к деструкции макроцикла и образованию смеси полинитросоединений. Так, нитрование 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола (в виде галлиевого комплекса) было осуществлено авторами [106] при действии на коррол нитрита натрия в ацетонитриле с последующим добавлением в реакционную смесь гексахлорантимоната трис(4-бромфенил)аминия. Основным продуктом при этом является 3-мононитропроизводное (выход – около 84%), но образуется и 3,17-динитропроизводное (выход – около 8,9%). Повышение содержания гексахлорантимоната трис(4-бромфенил)аминия в реакционной смеси приводит к преимущественному образованию 3,17-динитро- и 3,17,18-тринитропроизводного, хотя выход последнего все же не превышает 27% [106].

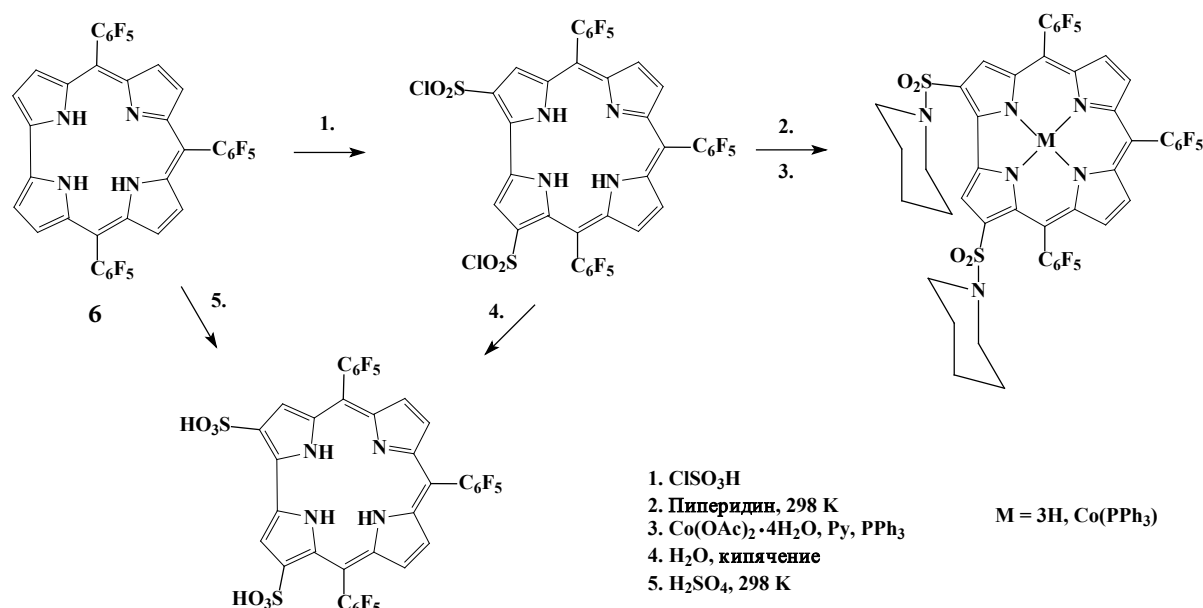
Нитрование корролов может быть проведено также при действии нитрита серебра в DMF на свободный лиганд (образуется комплекс 3-нитрокоррола с серебром) [110], а также действием нитрита серебра и иода, хотя последний способ подходит только для корролов, содержащих электронодонорные заместители, которые благоприятствуют протеканию реакции, в то время как электронодефицитные макрогетероциклы в этих условиях разрушаются с раскрытием макрокольца [29]. Дальнейшие исследования реакции в системе коррол- AgNO_2 - NaNO_2 показали, что соотношение моно- и динитропроизводных 5,10,15-трис(4-толил)коррола определяется изменением стехиометрического состава реагентов [111]. Авторами [111] было установлено, что нитро-замещение оказывает очень существенное влияние на спектральные и редокс-свойства корролов, что связано с высокой степенью сопряжения нитро-групп с π -системой макрокольца. 5,10,15-Трифенилкоррол **7** в виде комплекса с галлием может быть пронитрован смесью $\text{LiNO}_3/\text{As}_2\text{O}/\text{HOAc}$ в дихлорметане до 3-мононитропроизводного; использование вместо LiNO_3 NaNO_3 приводит к образованию смеси 3-моно- и 3,17-динитропроизводных [29]. В работе [112] описано получение β -тринитрозамещенных корролов в виде комплексов с медью из свободных лигандов при одновременном комплексообразовании и нитровании смесью нитритов серебра и натрия. В работе [113] получены β -тетранитропроизводные корролов в виде комплексов с кобальтом при действии нитрита натрия и трифторуксусной кислоты. Введение кобальта было необходимо для перевода первоначально образующихся изокорролов в комплексы корролов [113]. Использование двухфазной системы дихлорметан – водный раствор нитрита натрия и HCl приводит к образованию смеси из 3-мононитропроизводного и 3-нитро-5-



изокоррола, который не реароматизируется при действии солей кобальта, а также исходного соединения [113].

Нитрованию также подвергались комплексы *мезо*-замещенных корролов различного строения с железом(III) [114], германием(IV) [115] и фосфором(V) [116].

На примере 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** изучалась реакция сульфохлорирования корролов [106]. При действии хлорсульфоновой кислоты на коррол-лиганд образуется 2,17-бис(SO₂Cl)-производное с выходом, близким к 100%. При кипячении данного соединения с водой в течение 12 часов получается соответствующая 2,17-дисульфокислота с выходом 71%. Содержание 3,17-изомера не превышает 3-4% [106]:

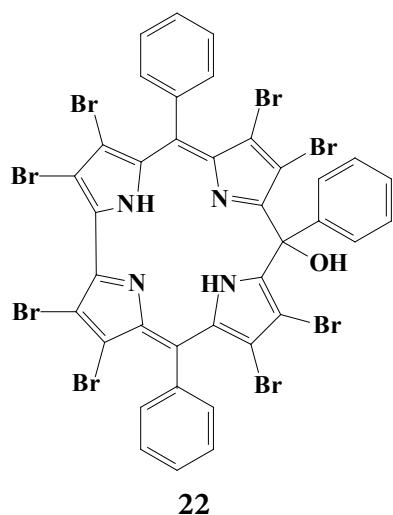


В случае использования в качестве исходного вещества *мезо*-трис(2,6-дифторфенил)коррола селективность процесса заметно снижается.

Сульфирование 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** концентрированной серной кислотой при комнатной температуре дает количественный выход смеси 2,17- и 3,17- изомерных дисульфокислот в соотношении 9:1 [33, 117]. При реакции 5,10,15-трифенилкоррола **7** с хлорсульфоновой кислотой селективно получается 2-сульфопроизводное [118]. Вопросы селективности сульфохлорирования фосфор(V) корролов обсуждаются в работе [119].



Галогенирование. Среди реакций галогенирования *бромирование* корролов используется наиболее часто [29, 33]. В работе [58] предложен метод бромирования комплексов корролов свободным бромом. Процесс проводится с использованием медных комплексов *мезо*-триарилкорролов в среде хлороформа с последующим добавлением пиридина при комнатной температуре. При этом получают комплексы соответствующих β -октабром-*мезо*-триарилкорролов. Из них при действии серной кислоты могут быть получены свободные лиганды [33, 82], хотя процесс осложняется образованием



побочных продуктов (так называемых *изокорролов* – соединений с нарушенным контуром сопряжения, отличающихся от собственно корролов наличием OH-группы в одном из *мезо*-положений макроцикла, например, соед. **22**), а также обратимостью процесса. Октабромпроизводное получается при бромировании избытком брома в метаноле комплекса 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** с иридием [120], а также комплексов этого коррола с другими металлами (Fe, Co, Mn) [121]. При попытках проведения бромирования свободного лиганда 5,10,15-трифенилкоррола **7** N-бромсукцинимидом (NBS) получается соответствующий *изокоррол* – соединение **22** [122]. Свободные лиганды

β -октабром-*мезо*-триарилкорролов (например, соед. **11**) могут быть получены деме­таллированием соответствующих комплексов с медью [122, 123]. В литературе также описан ряд примеров частичного бромирования в молекулах корролов и их металлокомплексов [33]. Так, например, в работе [124] по реакции 5,10,15-трис(4-толил)коррола с HBr в уксусной кислоте с последующим прибавлением DDQ была получена смесь монопроизводных (2-бром и 3-бром) с выходом около 15% каждый. При хлорировании этого же коррола в присутствии HCl получались уже 3-хлор- (43%) и 3,17-дихлор- (9%) производные. Результаты бромирования комплексов корролов с различными металлами с помощью NBS существенно различаются между собой. Так, если продуктом в случае комплексов серебра является 2,17-дибромзамещенный комплекс [125], то в случае комплексов Cr(V), Ga(III) и Al(III) – β -октазамещенные соединения [33].

Иодирование комплексов 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** с алюминием и галлием при помощи N-иодсукцинимида приводит к образованию 2,3,17,18-тетраиодзамещенного, а при действии иода – 2,3,17-замещенного продукта [126, 127].

Хлорированием комплекса того же коррола с кобальтом(III) свободным хлором в бензоле с последующим действием NaBH_4 получено β -октахлорзамещенное производное (90%) [128]. В работе [129] также было проведено полное β -хлорирование комплексов *мезо*-пиримидинилкорролов с медью при помощи N-хлорсукцинимида с выходом 46% с последующим деме­таллированием комплекса в присутствии восстановителя [130]. Интересные результаты были получены при *мезо*-хлорировании изомерных 5,10- и 5,15-бис(пентафторфенил)корролов реагентом Палаухлор (2-хлор-1,3-бис(метоксикарбонил)гуанидин) в среде хлороформа при комнатной температуре [131]. При этом если



10-хлорпроизводное получалось с выходом 88%, то 5-хлор-изомер – только в следовых количествах, что авторы связывают с высокой реакционной способностью последнего в процессах олигомеризации. Хлорирование кобальтовых и галлиевых комплексов в сходных условиях дает сложные трудноразделимые смеси продуктов [33].

В литературе также описаны β -октафтор-мезо-триарилкорролы, но они получают конденсацией β,β -дифторпирролов с ароматическими альдегидами подобно β -незамещенным триарилкорролам [132].

Присутствие в молекулах корролов определенных функциональных групп позволяет, используя весь арсенал синтетической органической химии, модифицировать их для придания требуемых практически полезных свойств. В качестве примера можно привести, в частности, *реакции нуклеофильного замещения и металл-катализируемые реакции*.

Для 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** характерны реакции нуклеофильного замещения, в которые вступают атомы фтора в *пара*-положениях фенильных колец [38]. Так, данный коррол при действии 2-пиридиллития образует 5,10,15-трис(4-(2-пиридил)-2,3,5,6-тетрафторфенил) коррол, при обработке которого метилиодидом получается соответствующая пиридиниевая соль с растворимостью в воде около 2 мг/мл. При этом при растворении соли не наблюдается явлений агрегации, что послужило мотивом к ее применению при лечении опухолевых заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ). Было обнаружено, что пентафторфенильные фрагменты в положениях 5- и 15-более реакционноспособны, что в дальнейшем использовалось при разработке стратегии синтеза корролов [102].

Позднее было показано, что и в других корролах, содержащих пентафторфенильный фрагмент, атом фтора в положении 4 может быть нуклеофильно замещен аминами и аминокислотами (с выходом 55–70%) [102, 133]. При этом протекание реакции со стерически затрудненными соединениями, например, диизопропиламином, оказалось невозможным. Нуклеофильное замещение галогена в молекулах корролов, несущих пентафторфенильные фрагменты, позволило осуществить целый ряд реакций с различными N-, O-, S-нуклеофилами и впервые получить конъюгаты коррола с кремниевыми наночастицами, фрагментами BODIPY, галактозы, хитозана, β -циклодекстрина, холестерина и других биологически активных соединений [33]. Замещение галогена проводилось также в 2,6-дихлорпиримидинильном фрагменте [129]. Авторами [134, 135] было установлено, что в β -положениях молекул корролов, соседних с акцепторной группой (например, нитрогруппой), возможно нуклеофильное замещение атомов водорода. Так, при действии 4-амино-1,2,4-триазола на 3-нитрокоррол в форме германиевого или медного комплекса протекает аминирование макроцикла и образуется 2-амино-3-нитрокоррол. Еще одним подобным примером является реакция медного комплекса 3-нитрокоррола с малоновым эфиром, результатом которой является внедрение C-нуклеофила в положение 2 макроцикла коррола [134, 135].

Реакция кросс-сочетания Судзуки-Мияуры также относится к реакциям нуклеофильного замещения у галогенированных корролов и может протекать как по β -положениям, так и при наличии атомов галогена в *мезо*-заместителях. Процесс представляет собой нуклеофильное замещение атомов галогенов, связанных с ароматическим ядром, на



алкильные и арильные радикалы при действии алкил- и арилбороновых кислот в присутствии палладий-содержащих катализаторов. В последние годы эта реакция играет большую роль в химии тетрапиррольных макрогетероциклических соединений в качестве метода, открывающего широкие синтетические возможности для создания новых структур. Фактически она является альтернативой традиционному магнийорганическому синтезу, который малоэффективен в случае галогензамещенных макроциклических соединений. Авторы [136–138] показали применимость реакции Судзуки-Мияуры по отношению к корролам в качестве метода, позволяющего получать ундекаарилзамещенные производные.

При действии на медный комплекс β -октабром-мезо-трифенилкоррола **11** 4-хлорфенилборной кислоты в толуоле в присутствии безводного карбоната калия и комплекса палладия(0) в качестве катализатора авторам [136] удалось получить медный комплекс β -окта(*n*-хлорфенил)-мезо-трифенилкоррола, при демеаллировании которого может быть выделен свободный лиганд. Реакция Судзуки-Мияуры проводилась в инертной атмосфере (азот) при температуре 90 °С в течение 4 часов; в качестве катализатора использовалось соединение [Pd(dmfu)(P-N)] (в количестве 10% мол.), где dmfu – диметилфумарат, а обозначение P-N соответствует структуре 2-(PPh₂)C₆H₄-1-CH=NC₆H₄-4-OMe.

В некоторых случаях реакция Судзуки-Мияуры протекает не по всем атомам галогена в молекуле коррола, а непрореагировавший бром замещается на водород [139]. В литературе имеются также примеры реакции Судзуки-Мияуры с корролами, частично бромированными по β -положениям [123, 138].

Основные физико-химические свойства и реакционная способность коррольных макроциклов

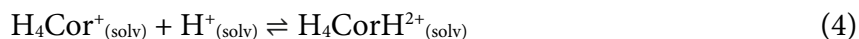
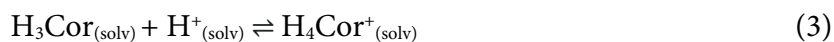
Как и в случае других тетрапиррольных макрогетероциклических соединений, в случае корролов особую важность имеют процессы, протекающие с участием координационной полости макроцикла, а именно – процессы кислотно-основных взаимодействий и комплексообразования. Удобным инструментом изучения этих процессов является электронная абсорбционная спектроскопия, поскольку, как будет показано ниже, разные формы существования корролов в растворах имеют резко различающиеся по внешнему виду спектры поглощения в видимой области (ЭСР). Поэтому спектральные характеристики корролов и их формы нахождения в растворах удобно рассматривать в совокупности.

Кислотно-основные взаимодействия корролов. Корролы отличаются от H₂P по числу NH-кислотных и N-основных центров в координационной полости молекулы. Один из трех NH-протонов обычно расположен вне плоскости макроцикла, он более пространственно доступен и вступает в спектрально фиксируемые кислотно-основные взаимодействия с электронодонорными молекулами (уравнения (1), (2)) [38, 39, 140-143].





N-Основный центр в молекуле коррола, напротив, единственный, поэтому этот макрогетероцикл может присоединять второй экстра-протон только в средах с высокой кислотностью с локализацией его на *мезо*-углеродном атоме, образуя структуру типа изокоррола; вторая стадия протонирования сопровождается деароматизацией π -системы (уравнения (3), (4)).



Кислотно-основные свойства корролов в значительной степени зависят от положения и электронной природы заместителей в макроцикле [26].

NH-кислотность. Характерной особенностью корролов является их склонность к незавершенным кислотно-основным взаимодействиям с растворителями, в которых корролы могут выступать в роли как донора (чаще) (ур-я 1-2), так и акцептора (ур-я 3-4) протона. Кислотные (протонодонорные) свойства *мезо*-замещенных корролов выражены сильнее, чем у β -замещенных соединений, и значительно сильнее – чем у порфиринов близкого строения, что объясняется увеличением в этом ряду степени планарности нейтральных форм молекул и уменьшением искажения (а следовательно – и пространственной доступности) координационного центра. По этой причине *мезо*-замещенные корролы особенно легко вступают во взаимодействие с электронодонорными растворителями, являясь донорами протона. При такого рода взаимодействиях происходит резко выраженное изменение ЭСП (рис. 4), что обычно в зарубежной литературе трактуется как образование моноанионных форм даже в отсутствие сильных оснований [39, 142, 143]. В наибольшей степени к взаимодействию с электронодонорными растворителями склонны корролы, содержащие электроноакцепторные заместители [143]. Так, по данным работы [38], 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол **6** вступает во взаимодействие подобного рода даже с этанолом.

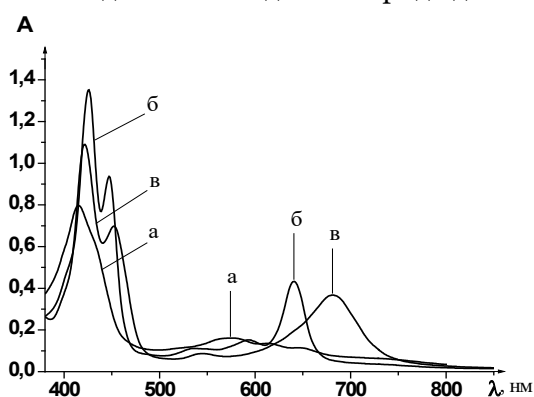


Рис. 4. ЭСП 5,10,15-трифенилкоррола **7** в дихлорметане (а), DMF (б) и уксусной кислоте (в) [39]

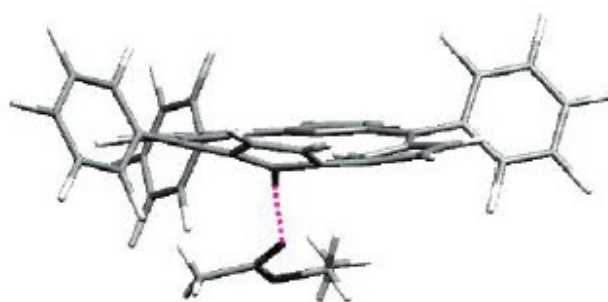


Рис. 5. Данные рентгеноструктурного анализа для 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6**, выделенного из этилацетата (пунктиром показана Н-связь с молекулой растворителя) [141]

Здесь следует несколько более подробно остановиться на характеристиках ЭСП корролов. Электронные спектры поглощения β - и *мезо*-замещенных корролов заметно отличаются как друг от друга, так и от ЭСП соответствующих порфиринов [19, 144].



Кроме того, на вид ЭСП *мезо*-замещенных корролов большое влияние оказывает природа растворителя (рис. 4), а также характер заместителей в макроцикле.

По мнению авторов [14, 57, 144, 145], несмотря на существенное визуальное различие ЭСП H_2P и H_3Cor , четырехорбитальная модель Гоутермана (рис. 6), предложенная для порфиринов, вполне подходит для интерпретации спектров поглощения корролов, однако Q-поглощение H_3Cor (500-700 нм) имеет более сложную природу, чем Q-поглощение H_2P . Орбиталь b_{1g} -ВЗМО макроцикла H_3Cor , так же как и a_{2u} -ВЗМО макроцикла H_2P (рис. 6), вмещает значительный заряд *мезо*-углеродных атомов [57]; его изменение при *мезо*-замещении способно оказывать влияние на соответствующие электронные переходы в области Q-полос.

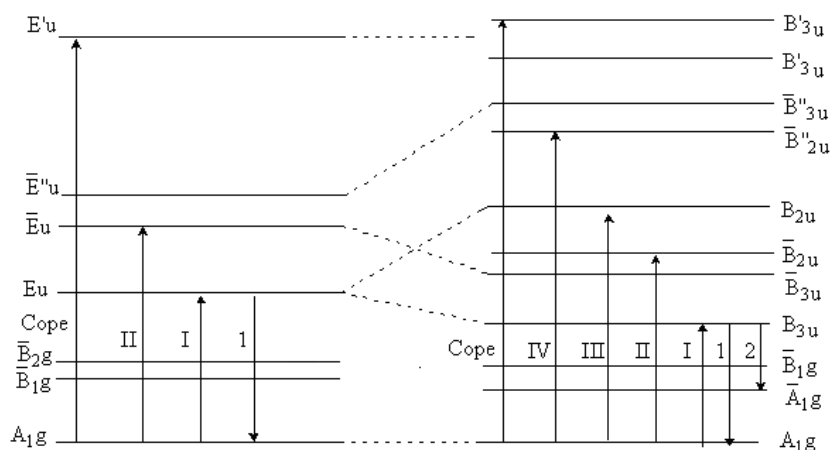


Рис. 6. Схема S-энергетических уровней порфиринового макроцикла в H_2P (D_{2h}), а также MP , H_4P^{2+} и P^{2-} (D_{4h}). Черта над символом означает колебательный спутник электронного перехода (\uparrow и \downarrow - поглощение и испускание молекулой квантов УФ или видимого излучения) [1]

Для нейтральных форм β -октаалкилкорролов характерна интенсивная полоса Core в районе 397–405 нм и менее интенсивное поглощение в области 535–555 нм, а также полоса при 593–597 нм (рис. 7).

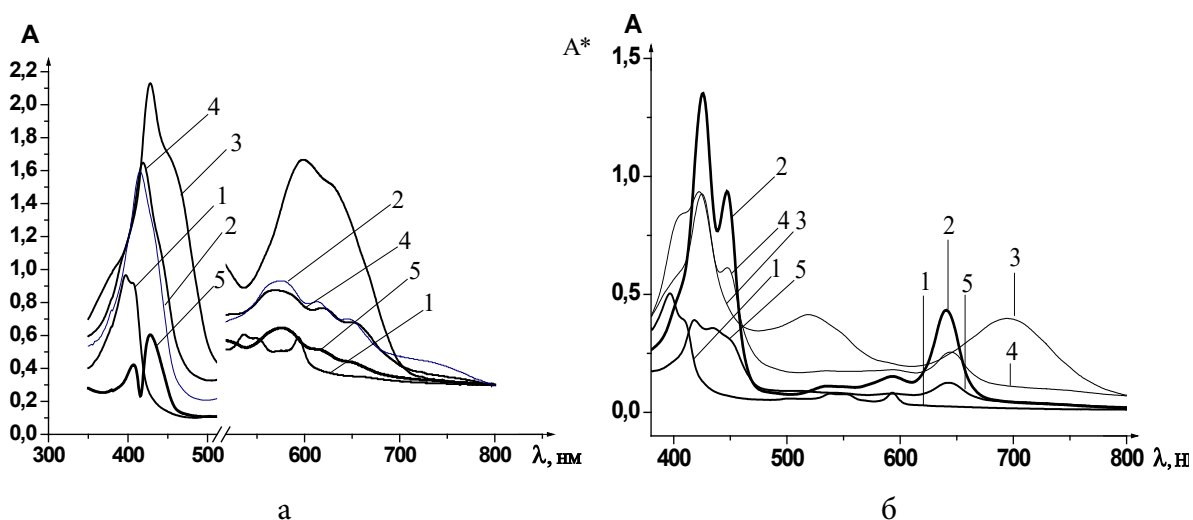


Рис. 7. ЭСП корролов-лигандов в хлороформе (а) и DMF (б): 1 - $H_3(\beta-Me_6Et_2)Cor$ 5; 2 - $H_3(ms-Ph)_3Cor$ 7; 3 - $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$ 8; 4 - $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ 9; 5 - $H_3(ms-4-Py)_3Cor$ 10 [26]

Для нейтральных форм *мезо*-замещенных корролов характерна полоса Core в области 413–430 нм, а три размытые полосы убывающей с увеличением длины волны



интенсивности (иногда они сливаются, как у 5,10,15-трис(4-нитрофенил)коррола **8**, или вырождаются в две, как у пентафторфенильных производных) расположены в районе 570–660 нм (рис. 7).

В ЭСП мезо-замещенных корролов в электронодонорных растворителях (пиридин [143], диметилформамид [39]) полоса Core приобретает характерный “расщепленный” вид, а в видимой области возникает интенсивная Q-полоса (в области 620–650 нм, обычно – в районе 640 нм, рис. 7), что объясняется кислотно-основным взаимодействием макроциклического соединения с растворителем. Степень завершенности такого рода взаимодействия может быть различной и зависит, с одной стороны, от природы коррола (типа замещения и электронной природы заместителей), с другой – от полярности и основности среды. Авторы [39, 143] объясняют изменение ЭСП образованием анионных форм корролов, однако, по нашему мнению, имеются основания для более “осторожной” интерпретации этих данных как наличия незавершенного кислотно-основного взаимодействия с образованием так называемых комплексов с неполным переносом протона, или Н-ассоциатов [13, 140, 146, 147].

Следует отметить, что причина изменений ЭСП корролов в зависимости от природы растворителя остается до настоящего времени не выясненной окончательно. В работе [141] рассматриваются три возможные причины этого явления. Первый фактор – это NH-таутомерия корролов, поскольку таутомеры из-за пониженной симметрии макроцикла структурно отличаются между собой. В то же время таутомеры имеют близкие отклонения от планарности, близкие энергии, а скорость обмена протонов в них достаточно высока, поэтому авторы [141] не рассматривают этот фактор как основополагающий. Второй фактор – возможность депротонирования макроцикла в полярных растворителях, однако возникают сомнения в возможности полного отрыва протона в отсутствие сильного основания. Наконец, третья причина – образование водородных связей с участием NH-групп коррола и молекул растворителя. Из данных рентгеноструктурного анализа авторами [141] был сделан вывод, что при выделении 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** из этилацетата фиксируется водородная связь между NH-протоном и молекулой растворителя (рис. 5). Аналогичные выводы были сделаны и в работах [26, 140].

Однако авторы работ [68, 70, 71] придерживаются несколько иной точки зрения и рассматривают NH-таутомерию в качестве основной причины спектральных изменений корролов в различных средах. По их мнению, таутомеры имеют существенно различающиеся кислотно-основные свойства, и изначально в специфическое взаимодействие вступает более активный из них. Если в растворе в этот момент присутствует три типа частиц, например, депротонированная форма и два таутомера, то это может объяснить невысокую чёткость (или даже отсутствие) изобестических точек при соответствующих титрованиях [70]. Авторам [70] не удалось обнаружить корреляции между спектральным поведением коррола в растворе и отдельными параметрами растворителей, поэтому они заключили, что необходимо рассматривать совокупность параметров, главными из которых являются основность и полярность. Именно это сочетание и позволяет объяснить взаимодействие коррол-растворитель, что находится в согласии с данными работы [26]. Авторы [70] пытались также провести корреляцию между состоянием коррола в



растворе и сродством пиррола (в качестве упрощенного модельного соединения) к растворителям при образовании водородной связи. Корреляции обнаружено не было, поэтому авторы [70] выразили сомнения в том, что причиной спектральных изменений корролов в различных средах является образование водородных связей. Несовпадением является то, что в ацетонитриле, сродство пиррольных фрагментов к которому ниже, коррол находится в депротонированной форме, тогда как в диоксане, тетрагидрофуране и пиридине, сродство пиррольных фрагментов к которым выше, коррол присутствует в нейтральной форме [70]. С другой стороны, на свойства ароматических макроциклических соединений большое влияние оказывает макроциклический эффект (МЦЭ) [140], который отсутствует в случае пиррола, поэтому к сравнению свойств макроциклов и пиррола необходимо подходить с большой осторожностью. Кроме того, даже корролы различного строения сильно отличаются по свойствам между собой; ещё более сильны различия между корролами и порфиринами близкого строения, хотя в основе всех этих соединений лежит тетрапиррольная ароматическая π -система. Возможно также, что при взаимодействии пиррола с растворителями основополагающую роль играет какой-то один фактор, а не два, как в случае корролов. Именно поэтому какой-то выраженной корреляции для корролов не наблюдается. В любом случае данный вопрос представляет большой интерес и требует дальнейшего изучения. Авторы настоящего обзора в качестве основной гипотезы рассматривают образование корролами в растворах соединений с водородной связью (Н-ассоциатов) с растворителями.

β -Октаалкилкорролы в наименьшей степени склонны к взаимодействию с электронодонорными растворителями. Так, 2,3,7,13,17,18-гексаметил-8,12-диэтилкоррол ($H_3(\beta-Me_6Et_2)Cor$, **5**) существует в виде нейтральной формы даже в таком полярном электронодонорном растворителе, как диметилформамид (DMF) ($DN=26.6$; $\epsilon=36.7$). Однако при хранении такого раствора в течение двух недель происходит исчезновение полос нейтральной формы в видимой области ЭСП при сохранении полосы Cor_e . Полученный раствор, в отличие от исходного коррола (фиолетово-розового цвета), обладает коричневатой окраской и повышенной реакционной способностью в реакциях комплексообразования с солями металлов. Так, если свежеприготовленный раствор соед. **5** в DMF взаимодействует с ацетатом цинка в кинетическом режиме, то длительно хранившийся раствор того же коррола образует комплекс практически мгновенно при сливании растворов, причем ЭСП продуктов реакции в обоих случаях идентичны. Состав этой формы коррола до сих пор окончательно не выяснен, хотя, по всей видимости, взаимодействие имеет кислотно-основную природу.

В таких растворителях, как диэтиламин и пиперидин ($DN \geq 50$), ЭСП коррола **5** также подвергается изменениям, выражающимся в расщеплении Cor_e и появлением полосы в районе 570 нм (рис. 8). Такой тип ЭСП соответствует Н-ассоциированной форме β -октаалкилкорролов. Моноанион образуется только в полярных средах высокой основности, например, в смеси DMF – диэтиламин (Et_2NH). В смеси ацетонитрил ($MeCN$) – Et_2NH вначале образуется Н-ассоциат, однако со временем он переходит в моноанионную форму. Последняя характеризуется расщепленной полосой Cor_e и двумя полосами (576 и 595 нм) в видимой области (рис. 8).



Мезо-замещенные π -электроноизбыточные корролы $\text{H}_3(\text{ms-Ph})_3\text{Cor}$ **7** и $\text{H}_3(\text{ms-4-MeOPh})_3\text{Cor}$ **9** реагируют также с полярными диметилсульфоксидом (DMSO) ($\text{DN}=29.8$; $\epsilon=46.7$) и DMF ($\text{DN}=26.6$; $\epsilon=36.7$), но не с малополярным пиридином (Py) ($\text{DN}=33.1$; $\epsilon=12.3$). Электронодефицитные макроциклы, например $\text{H}_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor}$ **8**, существуют в виде Н-ассоциатов даже в среде таких слабых электронодоноров, как ацетон $\{(\text{Me})_2\text{CO}$, $\text{DN}=17.0$; $\epsilon=20.7\}$ и ацетонитрил $\{\text{MeCN}$, $\text{DN} = 14.1$; $\epsilon = 36.0\}$. В последнем случае процесс может быть растянут во времени, т.е. при растворении сначала образуется нейтральная форма, а при хранении раствора она переходит в Н-ассоциат. Типичными для ЭСП Н-ассоциатов мезо-замещенных корролов являются расщепленная на две компоненты полоса Соре и выраженная полоса в районе 640–645 нм в видимой области (рис. 9). В случае 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** Q-полоса смещена гипсохромно, а в случае 5,10,15-трис(4-нитрофенил)коррола полоса в видимой области более размыта и расположена в районе 689–696 нм в зависимости от природы растворителя; кроме того, в этом случае имеется размытая полоса в области 512–519 нм (рис. 9). ЭСП анионных форм мезо-замещенных корролов напоминают ЭСП Н-ассоциатов, отличаясь лишь интенсивностью полос.

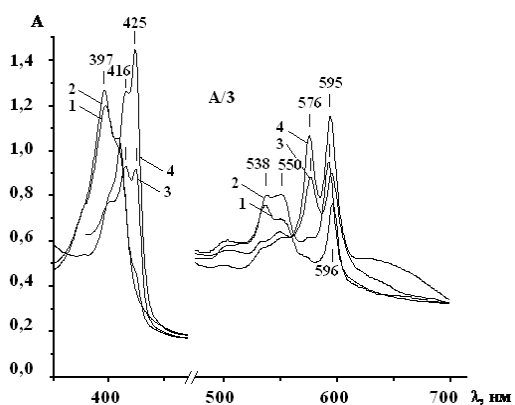


Рис. 8. ЭСП 2,3,7,13,17,18-гексаметил-8,12-диэтилкоррола $\text{H}_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$ **5** в бензоле (1), DMF (2), 0.13M растворе Et_2NH в DMF (3), 0.01M растворе $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ в DMF (4) [26]

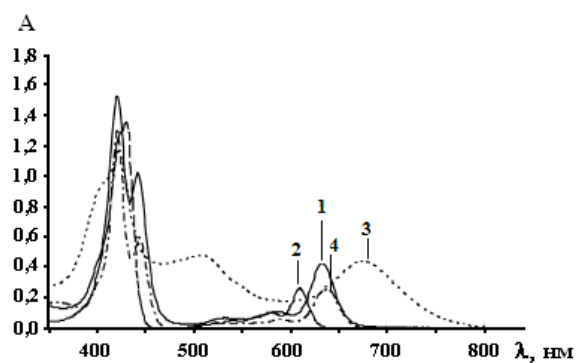


Рис. 9. ЭСП мезо-замещенных корролов в системе дихлорметан-триэтиламин: 1 – 5,10,15-трифенилкоррол **7**, 2 – 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол **6**, 3 – 5,10,15-трис(4-нитрофенил)коррол **8**, 4 – 5,10,15-трис(4-метоксифенил)коррол **9** [141]

В малополярных низкоосновных средах (C_6H_6 – DMF) тангенсы угла наклона индикаторных зависимостей $\lg \text{Ind} = f(C_{\text{soln}})$, соответствующие числу молекул электронодонора n , участвующих во взаимодействии, обычно превышают единицу (рис. 10), что свидетельствует о формировании слабосвязанной “сольватной оболочки” макроцикла. В системах с низкой полярностью, содержащих основной компонент (C_6H_6 – Et_2NH), или в полярных средах в отсутствие сильного основания (MeCN – DMF) происходит приближение стехиометрии взаимодействия к 1:1, однако низкие значения констант устойчивости продуктов КОВ свидетельствуют об образовании Н-ассоциатов и в этом случае. В полярных средах, содержащих сильное основание (MeCN – Et_2NH , DMF – Et_2NH), происходит образование спектрально различимых моноанионных (H_2Cor^-), а в случае электронодефицитного коррола $\text{H}_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor}$ – и дианионных (HCor^{2-}) форм.

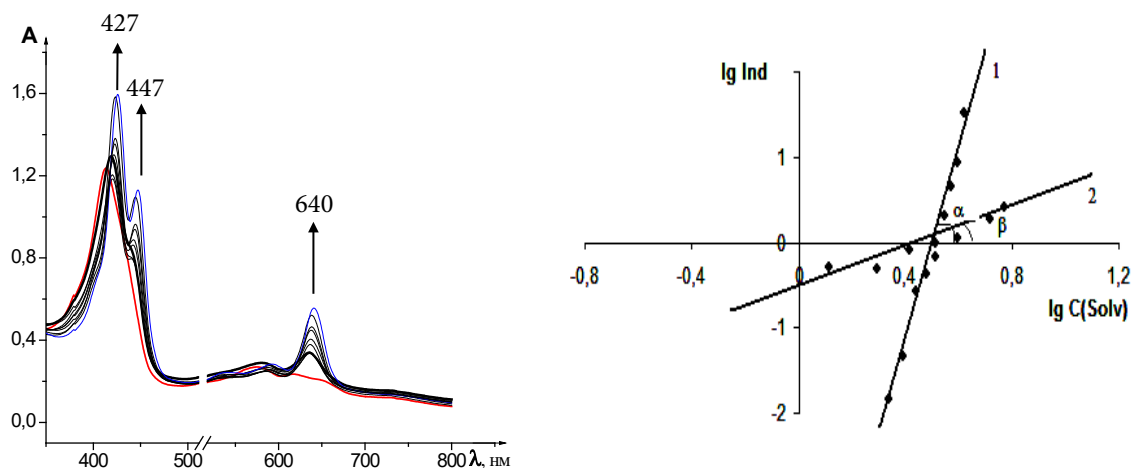


Рис. 10. Спектральные изменения в ходе титрования $H_3(ms-Ph)_3Cor$ 7 в системе MeCN – (0-6.5M) DMF при 298 K ($C_{H_3Cor} = 1.92 \cdot 10^{-5}$ моль/л) (слева) и индикаторные зависимости для процессов образования Н-ассоциатов $H_3(ms-Ph)_3Cor$ 7 с DMF: 1) в C_6H_6 ($tg \alpha = n = 11$) и 2) в MeCN ($tg \beta = n = 1$) – (справа)

N-Основность. Протонирование корролов проходит в две стадии. При взаимодействии с разбавленными растворами сильных кислот (трифторуксусная кислота, TFA) или кислотами средней силы (уксусная кислота, HOAc) как β -, так и *мезо*-замещенные корролы образуют однократно N-протонированную форму (ур-е 3) [35, 39], обладающую ароматическим характером. Вторая ступень протонирования протекает под действием достаточно концентрированных сильных кислот (ур-е 4). В случае β -замещенных корролов она затрагивает один из *мезо*-атомов углерода (в положении 5 или 15) и сопровождается нарушением ароматичности макроцикла с исчезновением полосы Core в ЭСП [18]. В случае *мезо*-замещенных корролов полоса Core сохраняется, а положение второго протона в макроцикле точно не установлено, однако наиболее вероятным также является C-протонирование [26]. При этом основные свойства закономерно сильнее выражены у корролов, содержащих электронодонорные заместители [148].

В соответствии с данными [26] как β -, так и *мезо*-замещенные корролы находятся в среде уксусной кислоты в однократно протонированной форме. В случае β -октаалкилкоррола $H_3(\beta-Me_6Et_2)Cor$ 5 эта форма характеризуется двумя полосами в видимой области (580 и 599 нм) и полосой Core при 408 нм; в случае *мезо*-замещенных соединений – расщепленной полосой Core и полосой в видимой области в районе 670–700 нм (рис. 11, *слева*).

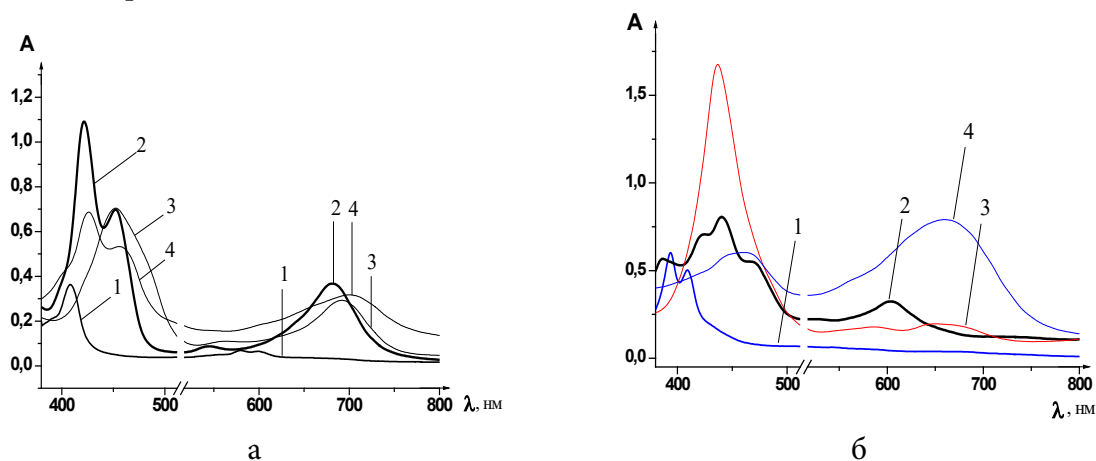
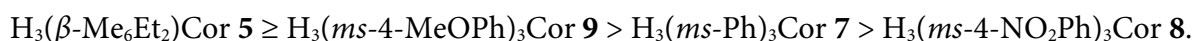




Рис. 11. ЭСП однократно протонированных (а) и двукратно протонированных (б) форм корролов в уксусной и трифторуксусной кислотах, соответственно: 1 – $H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor } 5$; 2 – $H_3(\textit{ms}\text{-Ph})_3\text{Cor } 7$; 3 – $H_3(\textit{ms}\text{-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor } 8$; 4 – $H_3(\textit{ms}\text{-4-MeOPh})_3\text{Cor } 9$ [26]

В разбавленных растворах взаимодействие корролов с уксусной кислотой в зависимости от типа функционального замещения в макроцикле протекает в интервале ее концентраций от 0.9 до 17.5 моль/л, причем легче идет в полярных растворителях (ацетонитрил) и сложнее – в неполярных (бензол). Однако в случае, если с протонированием конкурирует образование Н-ассоциата, первый из названных процессов протекает значительно хуже, поскольку требует предварительного разрушения Н-ассоциата с электронодонором. Поэтому в случае *мезо*-замещенных корролов могут наблюдаться отклонения от указанной закономерности. По той же причине протонирование корролов сравнительно тяжело проходит в таких полярных, но при этом электронодонорных средах, как DMF и DMSO.

Авторами [68] показано, что таутомеры корролов протонируются с различными скоростями, а характер процесса в целом, в частности, вид кривой титрования, сильно зависит от температуры. Поэтому константы устойчивости монокатионов корролов, полученные для 298К в работах [26, 142], могут рассматриваться лишь как условные величины, которые, тем не менее, позволяют сделать вывод о рядах изменения N-основности соединений, согласующийся с представлениями о природе заместителей в молекулах ароматических макрогетероциклов [11] и величинами протонного сродства, рассчитанными в работе [26] с помощью полуэмпирических методов. N-Основность соединений снижается по мере замены электронодонорных заместителей в молекуле $H_3\text{Cor}$ электроноакцепторными группами, причем основные свойства β -октаалкилзамещенных макроциклов на стадии ^{22}N -протонирования выше, чем у *мезо*-замещенных корролов, изменяясь в ряду корролов:



Показано также, что тангенсы углов наклона tga индикаторных зависимостей, полученных в ходе спектрофотометрического титрования корролов различного строения, характеризующие число молекул кислоты (или число протонов), участвующих в реакции, существенно зависят от природы среды и приближаются к ожидаемым по мере роста силы титранта и полярности растворителя (рис. 12), например, в системе MeCN – TFA. Учет функции кислотности H_0 в системе $\text{C}_6\text{H}_6\text{-HOAc}$ также, где это возможно, позволяет получить тангенсы угла наклона зависимости $\lg(\text{Ind}) = f(\lg \text{H}_0)$, близкие к единице.

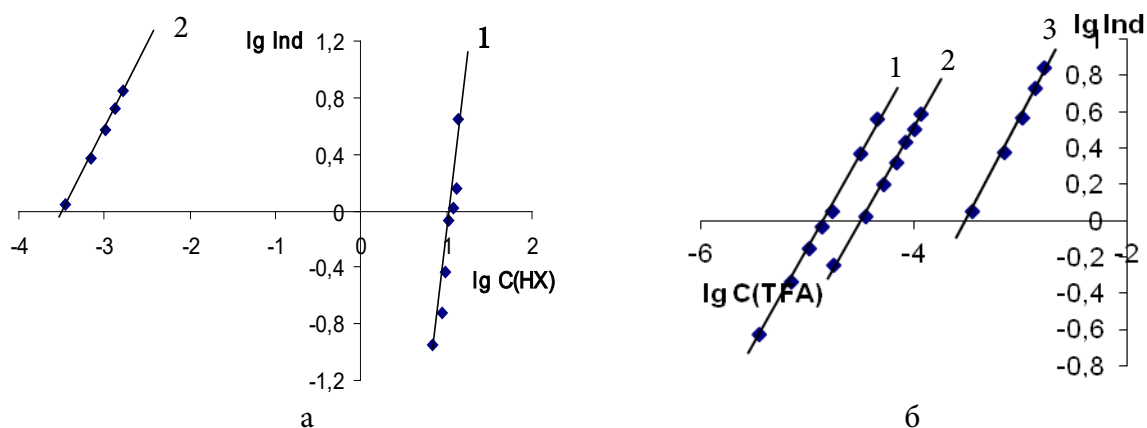


Рис. 12. Индикаторные зависимости процессов спектрофотометрического титрования для $\text{H}_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor 8}$ в системах $\text{C}_6\text{H}_6\text{-HOAc}$ ($\text{tg } \alpha = 4.7$) (1) и MeCN-TFA ($\text{tg } \alpha = 1.1$) (2) (слева, а) и наложение индикаторных зависимостей для $\text{H}_3(\text{ms-4-MeOPh})_3\text{Cor 9}$ (1), $\text{H}_3(\text{ms-Ph})_3\text{Cor 7}$ (2) и $\text{H}_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor 8}$ (3) в системе MeCN-TFA ($\text{tg } \alpha \approx 1$ во всех случаях) (справа, б)

Во всех изученных случаях N-протонирование мезо-замещенных корролов сопровождается характерным изменением ЭСП (рис. 11) и bathochromным смещением его Q_x -полосы, которое возрастает в ряду по мере электронодонорного замещения молекулы от 22 до 45 нм [26, 149, 150].

При взаимодействии корролов с чистой трифторуксусной или серной кислотами, а также их концентрированными растворами в органических растворителях (природа растворителя в данном случае не имеет большого значения) ЭСП продуктов соответствует двукратно протонированным формам (рис. 11, справа) [26]. Положение второго центра протонирования окончательно не выяснено, однако уже давно считается, что оно затрагивает мезо-положения макроцикла [104]. В качестве доказательства приводятся результаты квантово-химических расчетов, а также ЯМР-спектральные исследования, подтверждающие неароматическую структуру образующихся продуктов [26]. Тип ЭСП этих форм корролов индивидуален в случае каждого соединения (рис. 11, справа): если С-протонирование β -октаалкилзамещенного коррола приводит к исчезновению полос в видимой области, то в случае мезо-замещенных корролов, напротив, в спектре появляются интенсивные полосы в области 600–670 нм. В среде концентрированной серной кислоты процесс образования двукратно протонированных форм корролов осложняется возможностью окисления корролов и других побочных реакций. По этой причине ЭСП одного и того же коррола в TFA и H_2SO_4 могут весьма существенно различаться [26].

С-протонированные, или Н-ассоциативные, формы неоднократно обнаруживались в растворах сильных кислот у собственно порфиринов (или гиперпорфиринов) [151], причем в случае H_2P речь идет о трикатионных частицах типа H_4PH^{3+} . В работе [26] спектрально зафиксированы дикатионы $\text{H}_4\text{CorH}^{2+}$ мезо-замещенных корролов $\text{H}_3(\text{ms-4-MeOPh})_3\text{Cor 9}$, $\text{H}_3(\text{ms-Ph})_3\text{Cor 7}$, $\text{H}_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor 8}$, образующихся, в зависимости от типа функциональной группы в 4.0-13.5М TFA, в среде C_6H_6 или CH_3CN .

Следует отдельно остановиться на протонировании корролов, периферические заместители в молекулах которых также могут присоединять протоны. Так, при протонировании по второй ступени 5,10,15-трис(4-метоксифенил)коррола



$H_3(ms-4-MeOPh)_3Co_9$ образованию двукратно протонированной формы предшествует образование продукта (существует в интервале от $\sim 1.5 \cdot 10^{-3}$ до 4.0М TFA, растворитель – C_6H_6 , MeCN, HOAc), отличающегося по типу ЭСП как от однократно, так и от двукратно протонированной формы (рис. 13), а на кривой титрования этому переходу соответствует отдельная ступень.

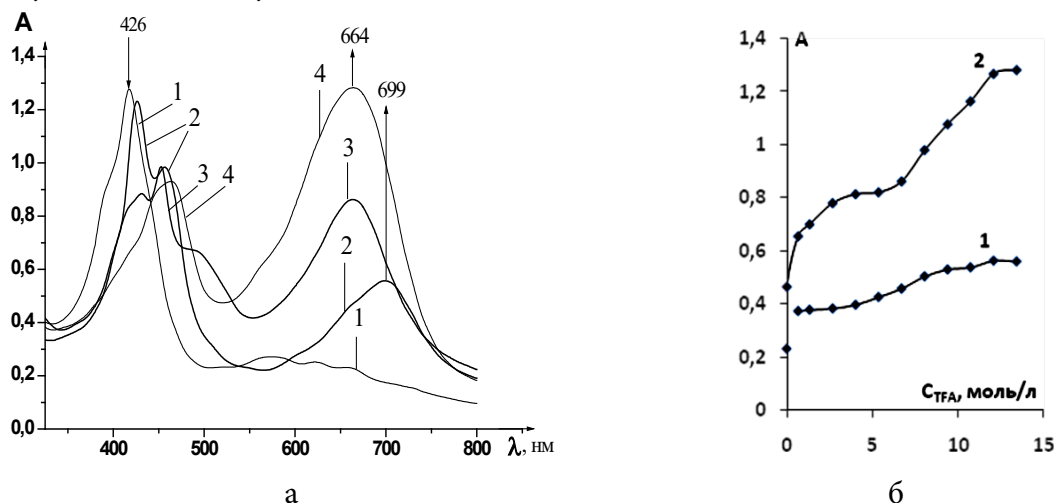


Рис. 13. ЭСП 5,10,15-трис(4-метоксифенил)коррола $H_3(ms-4-MeOPh)_3Co_9$: H_3Co_9 (1), $H_4Co_9^+$ (2), MeO-протонированный $H_4Co_9^+$ (3), дикатион $H_4Co_9H^{2+}$ (4) (слева, а) и кривые титрования для $H_3(ms-Ph)_3Co_7$ (1) и $H_3(ms-4-MeOPh)_3Co_9$ (2) (справа, б) в системе MeCN – TFA

Логично предположить, что этот процесс представляет собой протонирование периферических метоксигрупп, которые меняют при этом свой характер с электронодонорного на электроноакцепторный. Последнее обстоятельство объясняет сравнительно низкую склонность коррола **9** к образованию двукратно протонированной формы (ниже, чем у незамещенного 5,10,15-трифенилкоррола **7**) вопреки теоретическим ожиданиям [26].

Дикатионные формы корролов характеризуются очень существенными стоксовыми сдвигами полос в спектрах флуоресценции, что, вероятно, объясняется неплоским строением образующихся неароматических молекул [11]. Так, если в случае $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Co_8$ величина $\Delta\nu_{ст}$ составляет в среде TFA 895 см^{-1} , то у $H_3(ms-Ph)_3Co_7$ и $H_3(ms-4-MeOPh)_3Co_9$ она возрастает до 1767 и 2420 см^{-1} соответственно.

Комплексообразование H_3Co_9 и реакционная способность металлокорролов. Одним из важнейших свойств тетрапиррольных макрогетероциклических соединений является их способность к образованию металлокомплексов. При протекании реакций этого типа обычно во взаимодействие вовлекается вся главная координационная полость (КП) макроцикла, что у симметрично замещенных ароматических молекул сопровождается выравниванием “ковалентных” и “координационных” связей “металл - азот” [152].

Порфирины и родственные МГЦ образуют комплексы с большинством металлов Периодической системы Д.И. Менделеева, в том числе с некоторыми неметаллами [6]. При этом свойства комплексов сильно зависят не только от природы комплексообразователя, но и от свойств и особенностей строения макроциклического лиганда. Как показывает практика, зачастую макрогетероциклические соединения проявляют практически значимые свойства, именно находясь в виде комплексов с металлами.



Круг химических элементов, с которыми корролы образуют комплексы (MCor), также достаточно широк и включает в себя главным образом *d*-металлы и некоторые неметаллы (фосфор, мышьяк) [19]. Известны также комплексы корролов с *p*-элементами (алюминий, галлий, германий, олово) [19, 25, 106], а также с редкоземельными элементами (рис. 14).

H																	He
Li	Be										B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg										Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	*	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	**	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo
*Ln			Ln	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
**Ac			Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

Рис. 14. “Периодическая система” металлокорролов (по состоянию на начало 2017 г.) [33]

Отсутствие атома углерода в одном из *мезо*-положений макроцикла корролов приводит к уменьшению размера их координационной полости по сравнению с порфиринами. Наличие трех NH-протонов обуславливает “треханионный” характер лигандов H_3Cor , хотя, как и H_2P , корролы являются тетраденатными лигандами за счет образования четвертой донорно-акцепторной связи. В результате корролы стабилизируют в составе комплексов необычно высокие степени окисления металлов, начиная от +3 и выше. В то же время сжатый характер координационной полости способствует вмещению в координационный центр катионов меньшего радиуса, т.е., если говорить об одном химическом элементе, – катионов в более высокой степени окисления. Этим объясняется существование комплексов корролов, содержащих Cu(III), Ag(III), Fe(IV), Cr(V), Mn(VI) и т.д. [49, 58, 153 и др.].

Говоря о склонности корролов к стабилизации высоких степеней окисления металлов в составе комплексов, нельзя не остановиться на явлении, которое иностранные авторы называют «*non-innocence*» (неинноцентность) [58, 60, 66, 154 и др.]. Речь идет о том, что ввиду своего электроноизбыточного характера корролы легко образуют катион-радикальные формы. Поэтому на первый взгляд выглядит необычным то, что сравнительно легко окисляющиеся соединения – корролы – стабилизируют металлы в высоких степенях окисления, явно обладающие окислительной способностью. Объяснение этого феномена состоит в том, что корролы в составе комплексов часто существуют в катион-радикальной форме, а катионы металлов лишь *формально* имеют необычно высокую степень окисления, поскольку между макроциклом и катионом металла имеется равновесие (5), заключающееся в переносе электрона с макроцикла на металл:



В литературе этому вопросу уделяется довольно большое внимание [49, 58, 154 и др.], однако единого мнения относительно нейтрального («*innocent*») или катион-радикального («*non-innocent*») характера лигандов в составе MCor не достигнуто. Поскольку устойчивость корролов к окислению и окислительные свойства катионов



металлов различаются между собой, то даже в однотипных комплексах состояние лиганда может отличаться.

Металлокомплексы корролов склонны к экстраординации молекул электронодонорных растворителей, что также может сопровождаться изменением степени окисления металла и выраженным изменением электронного спектра поглощения.

Комплексы *мезо*-замещенных корролов с металлами в высоких степенях окисления {Cr(V), Mn(V), Fe(IV) и т.д.} представляют большой интерес в качестве новых эффективных катализаторов различных процессов – окисления-восстановления, переноса групп и др. [17, 22, 155]. Аналогичные комплексы с порфиринами неизвестны {Cu(III)}, необычны {Co(IV)} или стабильны лишь при низких температурах {Fe(IV), Ni(III)} [17, 155].

Существует два основных метода синтеза комплексов корролов – циклизация биладиенов-*a,c* в присутствии соли металла и непосредственное взаимодействие коррола-лиганда с металлосодержащим соединением. Природа иона металла при синтезе по первому из этих способов имеет решающее значение: в присутствии ионов некоторых металлов образования макроцикла коррола не наблюдается (как в случае Zn^{2+}) [18], или же коррол получается в виде лиганда (Cr^{3+} и др.) [18, 155]. Первый способ применим для получения комплексов β -замещенных корролов, второй – для комплексов как β -, так и *мезо*-замещенных соединений. Очевидно, что второй путь синтеза дает более высокие выходы комплексов.

Одной из нетривиальных задач координационной химии корролов является подбор условий для проведения диссоциации комплексов корролов в протонодонорных средах до свободного лиганда [82]. Процесс осложняется протеканием побочных реакций, и часто при действии сильных кислот комплексы корролов образуют не протонированную форму лиганда, а совершенно иные продукты. Кроме того, даже в случае диссоциации комплекса до лиганда выделение последнего из реакционной смеси, например, в случае комплексов меди(III), зачастую весьма затруднительно ввиду его склонности к повторному взаимодействию с образующейся при диссоциации солью металла при попытках проведения разбавления или экстракции реакционной массы. На этом направлении сделаны лишь первые шаги [25]. Очевидно, что данная проблема требует дальнейшего всестороннего изучения.

Металлокомплексам корролов посвящено большое количество работ [19, 23-25 и др.], поэтому подробное рассмотрение типов этих соединений, их спектральных характеристик и реакционной способности в рамках одного обзора довольно затруднительно. Стоит лишь отметить, что различий в физико-химических характеристиках и химическом поведении металлокомплексов корролов иногда имеется даже больше, чем сходства, поэтому каждое соединение заслуживает отдельного рассмотрения. Общими же свойствами комплексов корролов являются: ещё большая размытость электронных спектров поглощения по сравнению со свободными лигандами (вплоть до полного отсутствия выраженных полос в видимой области спектра); большая склонность к экстраординации (главным образом – электронодонорных молекул), что сопровождается выраженным изменением ЭСП и возникновением в нём новых полос; редкость диссоциации в протонодонорных средах до свободного лиганда (в подавляющем большинстве

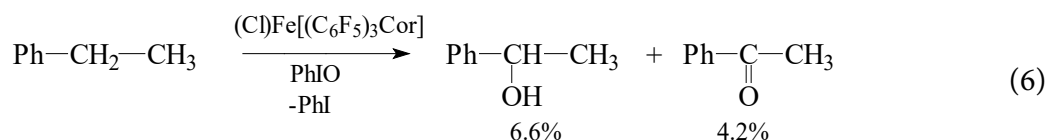


случаев образуются другие продукты). Рассмотрим более подробно некоторые перспективы практического использования этих соединений.

Основные направления практического использования корролов

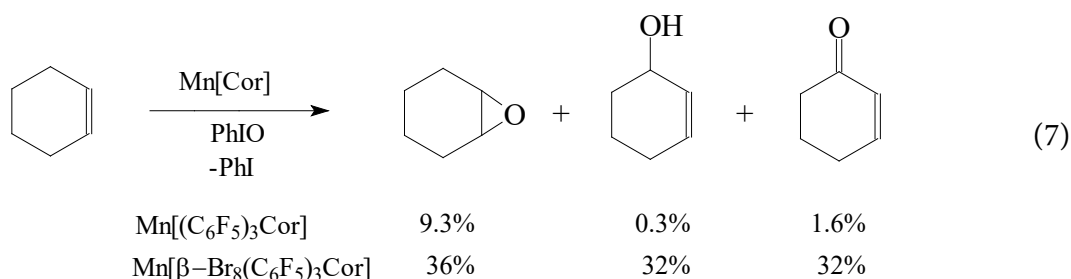
Большинство исследований в области практического применения корролов было выполнено с использованием высокостабильного 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** и его производных, в частности, комплексов с различными металлами (см. [22, 24]). Однако и другие корролы являются не менее интересными соединениями в аспекте возможностей их практического применения. Основными сферами потенциального использования корролов и их металлокомплексов являются катализ, производство сенсоров и солнечных батарей, а также биомедицина.

Катализ, фото- и электрокатализ металлокорролами. Комплексы 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** с железом и марганцем ($\text{ClFe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ и $\text{Mn}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$) катализируют окисление этилбензола иодозобензолом с образованием смеси спирта и кетона [156, 157] (уравнение (6)):



Комплексы порфиринов, однако, дают более высокие выходы продуктов (15,7% и 8,9% соответственно).

Комплексы β -октагалоген-мезо-трис(пентафторфенил)корролов с марганцем(III) изучались в качестве катализаторов окисления циклогексена иодозобензолом [44, 158]. Эти комплексы показали хорошую каталитическую активность, однако селективность процесса оказалась невысокой: в итоге образовывалась трудноразделимая смесь спирта, кетона и эпоксида (уравнение (7)):

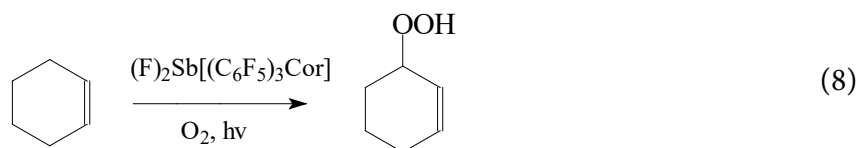


По причине невозможности на данном этапе повысить селективность процесса, систематических исследований каталитического окисления углеводородов кислородом фактически не проводилось, однако было показано, что скорость переноса атома кислорода в случае металлокорролов выше, чем в случае металлопорфиринов [159].

Возможен и другой подход к эффективному и селективному проведению процесса окисления углеводородов: окисление с помощью синглетного кислорода $^1\text{O}_2$, который образуется при фотовозбуждении диамагнитных комплексов корролов с металлами. В частности, было показано, что комплексы корролов с сурьмой являются эффективными катализаторами фотоокисления органических молекул кислородом воздуха [160]. Углеводороды в этих условиях селективно окисляются до гидропероксидов, причем

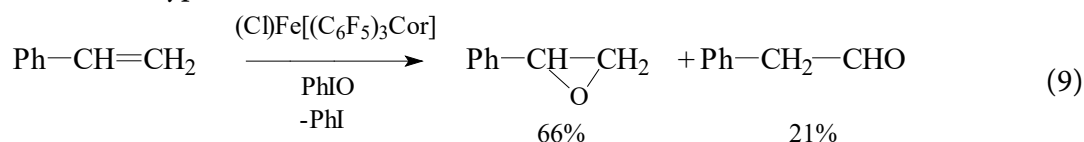


окисление не затрагивает двойные связи: стирол в реакцию не вступает, а окисление циклогексена и циклооктена идет исключительно по аллильному положению (уравнение (8)):



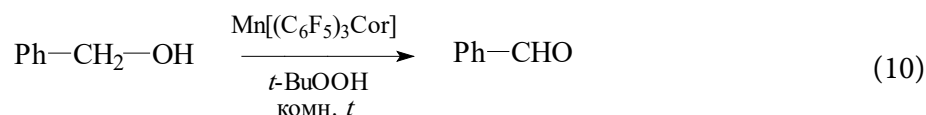
Наиболее эффективным катализатором является комплекс $(\text{F})_2\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$; комплексы $(\text{Py})\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ и $\text{O}=\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ менее эффективны [160]. Наиболее действенный из катализаторов обладает наиболее длительным временем жизни триплетного состояния [161], что является одним из определяющих факторов, благоприятствующих повышению выхода синглетного кислорода.

Металлокомплексы корролов могут быть катализаторами эпоксицирования алкенов. Так, стирол при окислении иодозобензолом в присутствии 1 мол. % комплекса $(\text{Cl})\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ образовывал смесь оксида стирола (выход - 66%) и фенилацетальдегида (выход - 21%) (уравнение (9)):

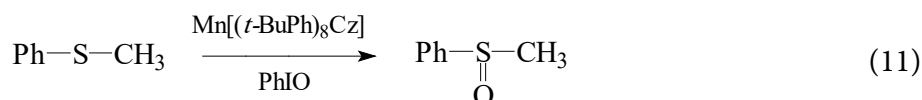


Каталитическими свойствами в реакциях такого типа обладают также комплексы 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** и его β -октагалогенпроизводных с марганцем [157, 44, 158, 159, 162, 163].

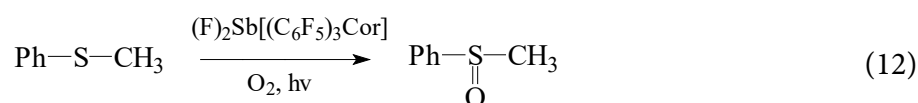
В работе [164] продемонстрирована возможность селективного окисления спиртов до карбонильных соединений с помощью *трет*-бутилгидропероксида в присутствии комплексов электронодефицитных корролов с марганцем(III) (уравнение (10)), например:



В работе [163] изучалось окисление тиоанизола иодозобензолом и оксидом *n*-цианодиметиланилина в присутствии комплекса окта-(4-*трет*-бутилфенил)корролазина с марганцем(III) (уравнение (11)):



Хорошими катализаторами фотоокисления тиоанизола синглетным кислородом в спиртовых растворах являются уже упоминавшиеся ранее комплексы 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** с сурьмой [160]. Единственным продуктом окисления при этом является сульфоксид; дальнейшего окисления в сульфон не наблюдается (уравнение (12)):



В соответствии с тем, что корролы стабилизируют высокие степени окисления металлов в составе комплексов [24], комплексы корролов с металлами в низких степенях

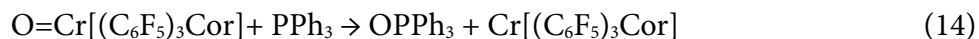


окисления должны быть очень реакционноспособными. В этой связи разумно ожидать, что они будут демонстрировать уникальные свойства, связанные с активацией малых молекул. Однако пока эта область относительно мало исследована.

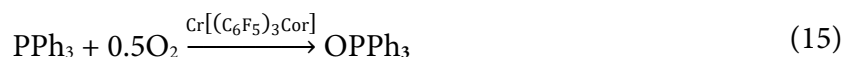
В работе [165] получены комплексы корролов с хромом в четырех степенях окисления и показано, что комплекс хрома(III) $\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ способен окисляться кислородом воздуха до оксокомплекса хрома(V) $\text{O}=\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ (уравнение (13)):



Вдохновленные эти результатами, авторы [166] совершили успешную попытку использования комплексов корролов с хромом в качестве катализаторов окисления органических субстратов кислородом воздуха. В частности, трифенилфосфин окислялся до оксида трифенилфосфина оксокомплексом $\text{O}=\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$, который при этом восстанавливался до комплекса хрома(III) $\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ (уравнение (14)):



Суммирование уравнений двух последних реакций (ур-я 13-14) даёт уравнение окисления трифенилфосфина кислородом воздуха в присутствии комплекса $[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]\text{Cr}$ в качестве катализатора (уравнение (15)):



Соответствующий β -бромированный оксокомплекс хрома(V) способен окислять реакционноспособные олефины типа норборнена до эпоксидов, однако восстановленная форма комплекса с трудом окисляется кислородом воздуха.

В работе [167] проводились электрохимические исследования комплексов корролов с кобальтом и железом и было показано, что восстановление молекулярного кислорода всегда идет до воды по четырехэлектронному механизму, без накопления менее восстановленных пероксидных интермедиатов (уравнение (16)):



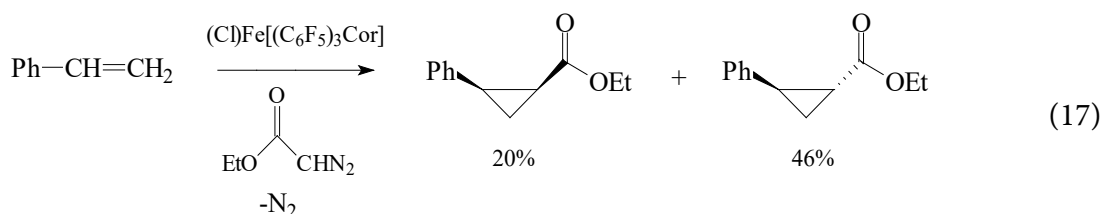
Очевидно, что данные [167] указывают на высокую эффективность использования металлокорролов в электрокатализе и находятся в согласии с также изучавшейся способностью этих соединений катализировать разложение пероксида водорода [168, 169].

В работах [26, 32, 170-173] было проведено изучение электрохимических свойств мезо-замещенных корролов и их комплексов с d -металлами (Cu(II) , Zn(II) , Co(III) , Mn(III) , Fe(IV)) в инертной атмосфере, а также каталитической активности этих соединений в реакции электровосстановления молекулярного кислорода в 0.1M водном растворе гидроксида калия, насыщенном O_2 . Заметим, что интерес к каталитическим свойствам соединений в реакции электровосстановления кислорода обусловлен возможностью создания на их основе новых низкотемпературных источников тока. В соответствии с практическими задачами была выбрана и система, в которой проводятся измерения, а именно – водно-щелочной раствор, по аналогии с уже широко используемыми щелочными элементами питания.



Сопоставление электрокаталитической активности комплексов одного и того же металла с корролами, содержащими заместители различной электронной природы, позволяет сделать заключение о том, что в большинстве случаев наличие электронодонорных заместителей в молекуле способствует повышению электрокаталитических свойств. Если говорить об электрокаталитической активности комплексов в зависимости от металла, то наибольшей активностью обладают комплексы корролов с марганцем и железом. По сравнению с аналогичными комплексами порфиринов электрокаталитическая активность комплексов корролов несколько выше.

Было показано, что комплексы железа с 5,10,15-трифенилкорролом **7** и 5,10,15-трис(пентафторфенил)корролом **6**, а также комплексы родия с N-замещенными корролами являются эффективными катализаторами реакции “циклопропанирования” стирола этилдиазоацетатом. Это уже не первый пример реакции, в которой корролы более эффективны в качестве катализаторов, чем соответствующие порфирины, где выход продуктов несколько ниже и составляет 7 и 40 % соответственно [24, 156] (уравнение (17)):



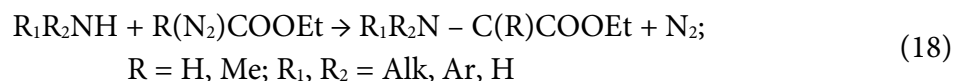
Одной из причин более высокой каталитической активности корролов в данной реакции по сравнению с порфиринами является отсутствие одной из арильных групп, что пространственно благоприятствует образованию интермедиатов. Кроме того, имеет значение степень окисления железа в комплексах: в случае порфиринов необходимо первоначальное восстановление комплексов железа(III), в то время как комплексы корролов с железом(III) сами являются непосредственными катализаторами процесса. В случае комплексов корролов с железом(IV) необходимо их первоначальное восстановление до комплексов железа(III). Заметим, что при использовании в качестве катализаторов комплексов железа как с порфиринами, так и с корролами имеет место побочный процесс димеризации этилдиазоацетата с образованием главным образом диэтилмалеата. В случае комплексов родия протекание побочного процесса выражено слабее [174]. Однако комплексы родия со стерически затрудненными корролами оказываются менее эффективными катализаторами, чем комплексы, содержащие небольшие по объему заместители. Комплексы родия дают высокие выходы продуктов, однако соотношение *транс*- и *цис*-продуктов в этом случае меньше, чем в случае комплексов железа, и сопоставимо со значениями, наблюдаемыми в случае порфиринов.

Авторами [22] описана возможность введения фрагмента карбена (из этилдиазоацетата) по аллильному положению циклогексена, дигидронафталина и индена. При использовании в качестве катализатора комплекса $(PPh_3)Rh[(C_6F_5)_3Cor]$ выходы желаемых продуктов были не слишком высокими, а основными продуктами процесса были соответствующие производные циклопропана, образовавшиеся в результате протекания реакции по двойной связи [22]. При этом комплекс родия оказался более подходящим



катализатором процесса по сравнению с комплексами железа, в случае использования которых образуются только продукты димеризации этилдиазоацетата.

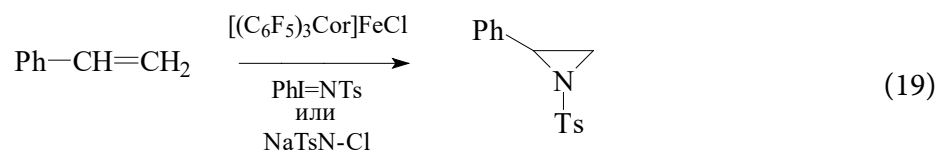
В то же время комплексы железа $(\text{Cl})\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ и $(\text{OEt}_2)_2\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ эффективно катализируют присоединение диазоацетата (с отщеплением азота) по NH-связям аминов [175]. При этом образуются соответствующие N-замещенные этиловые эфиры глицина (или аланина) (уравнение (18)):



Данные комплексы катализируют данную реакцию лучше, чем другие металлокорролы и другие ранее изучавшиеся катализаторы. Реакция в присутствии комплексов 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола с железом протекает селективно по NH-связям даже в присутствии олефинов.

Следует отметить, что подобное явление наблюдается и для комплексов порфиринов с железом, но последние дают несколько меньшую селективность процесса, а для первичных аминов образуются следы дизамещенного продукта. Однако при использовании аммиака [176] в присутствии комплекса $(\text{OEt}_2)_2\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ образовывались лишь следы эфиров аминокислот, в то время как комплекс железа(III) с тетрафенилпорфином дает более высокий выход.

В литературе изучались также реакции олефинов и, в частности, стирола с соединениями $\text{PhI}=\text{NTs}$ и $\text{NaTsN}-\text{Cl}$ с образованием азиридинов [177-179] (уравнение (19)):



Было показано, что комплексы железа с корролами являются более эффективными катализаторами реакции стирола с $\text{PhI}=\text{NTs}$ по сравнению с соответствующими комплексами порфиринов, обладая, в частности, более высокой селективностью. В обоих случаях побочными продуктами являются продукты окисления стирола – оксид стирола и фенилацетальдегид.

В случае реакции с хлорамином Т ($\text{NaTsN}-\text{Cl}$) только комплекс $[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]\text{FeCl}$ проявляет каталитическую активность, причем побочных продуктов окисления олефина не образуется. Реакция образования азиридина из олефина при действии хлорамина Т, катализируемая $(\text{Cl})\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$, является первым примером подобного процесса, где переходным металлом в составе катализатора является не атом меди [178, 179].

В работе [180] продемонстрировано, что комплексы мезо-замещенных корролов с железом катализируют сополимеризацию эпоксидов с диоксидом углерода с образованием кристаллических полимеров.

Хемосенсорика. Предпринимались попытки изучения металлокомплексов корролов в качестве сенсоров. Например, было обнаружено [181], что комплексы корролов с кобальтом(III) способны связывать монооксид углерода CO (угарный газ). Кроме того, оказалось, что комплексы кобальта(III) инертны по отношению к молекулярному кислороду. Все это стимулировало исследователей к изучению



комплексов в качестве потенциальных сенсоров на угарный газ. Было продемонстрировано, что эффективность связывания CO зависит от электронной плотности на атоме металла: чем она выше, тем хуже связывается CO. В частности, комплекс кобальта(III) с электроноизбыточным β -октаэтилкорролом **4** вообще не реагирует с CO, в то время как комплекс с 5,10,15-трис(пентафторфенил)корролом **6** показывает наиболее высокое сродство к монооксиду углерода [181]. Сравнение металлокомплексов корролов с порфириновыми аналогами в отношении эффективности связывания CO позволяет сделать вывод об очень высокой селективности комплексов корролов по отношению к угарному газу в присутствии кислорода, чего не наблюдается для других макроциклов. В работе [182] сообщается об удачных попытках иммобилизации комплексов корролов с кобальтом на силикагель с целью создания химических сенсоров на CO.

Комплексы корролов с марганцем изучались в качестве потенциальных сенсоров на фосфорорганические соединения. Было показано, что эти комплексы образуют с органическими фосфонатами продукты присоединения по типу экстраординации состава 1:1, что легко обнаруживается по изменениям ЭСП [183].

Корролы представляют собой весьма перспективные материалы для создания оптических pH-сенсоров (оптодов), поскольку при различных значениях pH они могут существовать в виде различных протонированных форм, отличающихся между собой по интенсивности флуоресценции [184]. В работе [185] была предпринята попытка создания флуоресцентного оптического pH-сенсора на основе 10-(4-аминофенил)-5,15-димезитилкоррола. Мембрана оптода, на которой был иммобилизован коррол, демонстрировала линейный отклик в диапазоне pH 2.2–10.3, при этом присутствие неорганических ионов в растворе слабо влияло на точность определения pH. Оптод сохранял свои свойства во влажном состоянии длительное время, обнаруживая хорошую воспроизводимость результатов и высокую фотоустойчивость. Диапазон значений pH, измеряемых с помощью данного оптода на основе 10-(4-аминофенил)-5,15-димезитилкоррола, оказался существенно шире, чем при использовании 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола **6** (5.0–9.2) или тетрафенилпорфина (3.3–5.0).

В той же научной группе изучалась возможность использования поливинилхлоридной мембраны, содержащей 5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол **6**, в качестве чувствительного элемента серебряного электрода [186]. Электрод на основе коррола показал заметно лучшие характеристики по сравнению с аналогом на основе тетрафенилпорфина: в частности, линейный отклик в диапазоне концентраций Ag^+ $5.1 \cdot 10^{-6}$ – $1.0 \cdot 10^{-1}$ моль/л, быстрое время отклика (менее 30 с), рабочий диапазон pH 4.0–8.0. Электрод продемонстрировал высокую селективность, оказался весьма легким в изготовлении и использовании, в частности, для определения серебра в реальных образцах руды. Аналогичный электрод может быть использован для определения ртути(II) [187]. Он имеет линейный отклик в диапазоне концентраций Hg^{2+} $1.2 \cdot 10^{-7}$ – $1.0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, рабочий диапазон pH 5.0–8.0 и время отклика около 5 мин.

Возможность использования корролов в жидкостных мембранных электродах может использоваться при потенциометрическом определении фенолов в водно-органической среде [188]. Ключевым фактором распознавания фенолов здесь служит высокая NH-кислотность корролов. Как оказалось, чувствительность электрода к фенолам



уменьшается в ряду *n*-нитрофенол – *m*-нитрофенол – *o*-нитрофенол и 2,4-динитрофенол – 2,5-динитрофенол – 2,6-динитрофенол. Поскольку фенолы распознавались в неионизированной форме, это говорит об образовании между ними и корролом молекулярных комплексов. В работе [189] было изучено влияние добавок солей, а также кислотно-основных свойств фенолов и корролов на силу молекулярного комплексообразования и, как следствие этого, эффективность определения фенолов в различных условиях.

В литературе имеются данные об использовании корролов для создания ион-селективных электродов. В частности, авторы [190] сообщают о первом потенциометрическом сенсоре, чувствительном как к салициловой кислоте, так и к салицилат-иону. Минимальная определяемая концентрация салицилата порядка 10^{-5} моль/л позволяет использовать ион-селективные электроды на основе корролов в различных системах, а довольно широкий диапазон концентраций и малое влияние других ионов дает возможность определять салицилаты непосредственно в биологических жидкостях.

2,17-Дисульфо-5,10,15-трис(пентафторфенил)коррол, а также его комплексы с галлием(III) и оловом(IV) были испытаны в качестве активных компонентов для создания солнечных батарей [191]. Хотя комплекс с оловом продемонстрировал меньшую активность по сравнению с галлиевым комплексом и свободным лигандом, было показано, что корролы в целом более эффективны в качестве фотопреобразователей, чем другие тетрапиррольные макрогетероциклические соединения.

Биомедицина. Следует отметить также перспективность применения корролов и их металлокомплексов в медицине. Они могут использоваться в качестве ингибиторов хронического окислительного стресса, приводящего к таким пока слабо поддающимся лечению нейродегенеративным патологиям, как болезнь Альцгеймера или Паркинсона [24, 192]. При этом использование корролов в этой области медицины пока лишь достаточно отдаленная перспектива, хотя соответствующие патенты на использование данных веществ уже получены (см., в частности, [193]). Наибольшее же внимание исследователей привлекает использование макрогетероциклов и, в частности, корролов в качестве средств флуоресцентной диагностики (ФД), химио- (ХТ) и фотодинамической терапии (ФДТ) различных неопластических процессов и бактериальных инфекций [194–205]. Было обнаружено, что металлокомплексы (в частности, с галлием) упоминавшихся выше корролов с анионными группами, в частности, амфифильного 2,17-дисульфо-5,10,15-трис(пентафторфенил)коррола, обладают выраженным цитотоксическим и/или цитостатическим действием на целый ряд линий атипичных клеток (линии клеток меланомы, рака груди и рака яичников) [197]. В работах [203, 204] изучалась возможность использования катионных и анионных корролов для подавления с помощью ФДТ жизнедеятельности различных микроорганизмов, в частности, для уничтожения плесневых грибов и их спор, а также для эффективного фотоингибирования роста культур зеленых водорослей и биопленок на их основе. ФДТ в этом случае служит хорошей альтернативой использованию различных антибиотиков и антисептиков. Важно, что у микроорганизмов не вырабатывается механизмов устойчивости к действию генерируемых ФС активных форм кислорода, а биопленки, существенно суживающие возможности антибиотикотерапии, подвергаются эффективной элиминации [205].



Таким образом,

1. Корролы являются тетрапиррольными макрогетероциклическими соединениями, промежуточными по структуре между порфиринами и корринами. С корринамиorroлы объединяет строение углеродного скелета молекулы, с порфиринами – ароматичность. Строение координационного центра молекул корролов описывается схематичной формулой N_4H_3 , что способствует стабилизации этими соединениями ионов металлов высоких степеней окисления.

2. Как и в родственном ряду порфиринов, в ряду корролов существуют различным образом модифицированные соединения. Сами жеorroлы в зависимости от типа замещения в макроцикле (β - или мезо-замещенные соединения) и характера заместителей в макроцикле (электронодефицитные или электроноизбыточные соединения) демонстрируют довольно большой разброс физико-химических характеристик и реакционной способности.

3. Имеются различные синтетические подходы к получению корролов, причём метод синтеза конкретного соединения нужно выбирать, исходя из его структуры. Один и тот же метод может хорошо подходить для синтеза корролов одного структурного типа и быть малоприменимым – для другого. Существуют методы модификации уже имеющих в молекуле коррола функциональных групп, что дополнительно расширяет возможности получения корролов с заранее заданными свойствами.

4. По сравнению с порфиринамиorroлы обладают рядом особенностей (суженный характер координационной полости при наличии в ней трёх NH-протонов, π -электроноизбыточность макроцикла), что приводит к выраженному изменению свойств H_3Co по сравнению с H_2P . Корролы в виде свободных лигандов являются NH-активными соединениями, склонными к незавершенным кислотно-основным взаимодействиям как с электронодонорными, так и с протонодонорными растворителями, причем NH-активность зависит от типа замещения в макроцикле и электронной природы заместителей.

5. Корролы стабилизируют высокие степени окисления металлов в составе комплексов, однако при этом возможны обратимые электронные переходы между атомом металла и π -системой макроцикла, приводящие к образованию катион-радикальных форм лиганда. Металлокомплексыorroлов склонны к экстраординации электронодонорных молекул, а при действии кислот лишь в редких случаях диссоциируют до свободного лиганда, образуя по большей части совершенно другие продукты.

6. Корролы и их металлокомплексы перспективны как новые катализаторы в процессах разложения пероксидов, окисления (алканы и алкены, сульфиды, фосфины и т.д.) и восстановления (кислород, CO_2) различных субстратов, реакция переноса групп, в качестве сенсоров (амины, CO и т.д.) и компонентов ионоселективных электродов, преобразователей световой энергии в электрическую, а также средств для фотодинамической терапии в медицине.

Работа поддержана грантом РФФИ Бел_а № 20-53-00038.



Литература

1. **Гуринович Г.П., Севченко А.А., Соловьев К.Н.** Спектроскопия хлорофилла и родственных соединений. Минск: Наука и техника. 1968. 520 с.
2. The porphyrins. Ed. by D. Dolphin. Acad. Press: London. 1978–1979. V. 1-7.
3. **Berezin B.D.** Coordination compounds of porphyrins and phthalocyanines. J. Wiley Publ.: Toronto. 1981. 314 p.
4. Порфирины: структура, свойства, синтез. Под ред. Н.С. Ениколопяна. М.: Наука. 1985. 334 с.
5. Порфирины: спектроскопия, электрохимия, применение. Под ред. Н.С. Ениколопяна. М.: Наука. 1987. 384 с.
6. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000–2003. V. 1-20.
7. Handbook of porphyrin science. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press: New York, World Scientific. 2010–2016. V. 1-35.
8. Успехи химии порфиринов. Под ред. О.А. Голубчикова. СПб: изд-во НИИ Химии СПбГУ. 1997–2007. Т. 1-5.
9. **Койфман О.И., Агеева Т.А., Базанов М.И., Березин Д.Б. и др.** Функциональные материалы на основе тетрапиррольных макрогетероциклических соединений. Москва: Ленанд, 2019. 848 с.
10. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 2. P. 1-200.
11. **Березин Д. Б.** Макроциклический эффект и структурная химия порфиринов. М.: Красанд. 2010. 424 с.
12. **Paollesse R.** Synthesis and modifications of porphyrinoids. Topics in heterocyclic chemistry. Springer-Verlag: Berlin. 2014. V. 33. P. 1–34.
13. **Березин Д.Б., Каримов Д.Р., Кустов А.В.** Корролы и их производные: синтез, свойства, перспективы практического применения. Под ред. О.И. Койфмана. М.: Ленанд. 2018. 304 с.
14. **Крук Н.Н.** Строение и оптические свойства тетрапиррольных соединений. Минск: изд. БГТУ. 2019. 223 с.
15. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 6. 350 p.
16. **Paollesse R.** Applications of porphyrinoids. Topics in heterocyclic chemistry. Springer-Verlag: Berlin. 2014. 184 p.
17. **Sessler J.L., Weghorn S.J.** Expanded, contacted and isomeric porphyrins. In: Tetrahedron Org. Chem. Series. Pergamon. Oxford. 1997. V. 15. P. 11.
18. **Paollesse R.** Synthesis of corroles. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York, 2000. V. 2. P. 201-232.
19. **Erben Ch., Will S., Kadish K.M.** Metalloporroles: molecular structure, spectroscopy and electronic states. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York. 2000. V. 2. P. 235–300.
20. **Guillard R., Barbe J.-M., Stern Ch., Kadish K.M.** New developments in corrole chemistry: special emphasis on face-to-face bismacrocycles. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York. 2003. V. 18. N. 116. P. 303–349.
21. **Walker F.A., Licoccia S., Paollesse R.** Iron corrolates: Unambiguous chloroiron(III) (corrolate)²⁻. π -cation radicals. *J. Inorg. Biochem.* 2006. V. 100. P. 810–837.
22. **Aviv I., Gross Z.** Corrole-based applications. *Chem. Commun.* 2007. P. 1987–1999.
23. **Paollesse R.** The little big porphyrinoid. *Synlett.* 2008. N.15. P. 2215–2230.
24. **Aviv-Harel I., Gross Z.** Aura of corroles. *Chem. Eur. J.* 2009. V. 15. N 34. P. 8382 – 8394.
25. **Aviv-Harel I., Gross Z.** Coordination chemistry of corroles with focus on main group elements. *Coord. Chem. Rev.* 2011. V. 255. P. 717 – 736.
26. **Каримов Д. Р.** Синтез, спектральные характеристики и реакционная способность корролов с различным типом функционального замещения: дисс. ... канд. хим. наук. Иваново: ИГХТУ. 2011. 180 с.
27. **Palmer J.H.** Transition metal corrole. Molecular electronic structure of transition metal complexes. / Ed. by D.M.P. Mingos, P. Day, J.P. Dahl. Springer: Berlin. 2012. V. 142. P. 49-90.
28. **Liu H.-Y., Mahmood M. H. R., Qiu Sh.-X., Chang Ch. K.** Recent developments in manganese corrole chemistry. *Coord. Chem. Rev.* 2013. V. 257. P. 1306–1333.



29. **Barata J.F.B., Santos C.I.M., Graca M., Neves P.M.S., Faustino M.A.F., Cavaleiro J.A.S.** Functionalization of corroles. *Topics in heterocyclic chemistry*. Springer-Verlag: Berlin. 2013. V. 33. P. 79-141.
30. **Thomas K.E., Alemayehu A.B., Conradie J., Beavers Ch.M., Ghosh A.** The structural chemistry of metallocorroles: combined X-ray crystallography and quantum chemistry studies afford unique insights. *Acc. Chem. Res.* 2012. V. 45. N. 8. P. 1203–1214.
31. **Mack J., Kobayashi N., Shen Z.** The effect of structural modifications on the properties of porphyrinoids. *Handbook of porphyrin science*. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 23. Ch. 109. P. 281-371.
32. **Ву Тхи Тхао** Металлопорфириноиды: устойчивость в растворе и твердой фазе, особенности электрокатализа и тонкопленочные материалы на их основе: дисс. ... канд. хим. наук. Иваново: ИГХТУ. 2016. 206 с.
33. **Barata J.F.B., Graca M., Neves P.M.S., Faustino M.A.F., Tome A.C., Cavaleiro J.A.S.** Strategies for corrole functionalization. *Chem. Rev.* 2017. V. 117. N 4. P. 3192–3253.
34. **Stepień M., Latos-Grazyński L.** Aromaticity and tautomerism in porphyrins and porphyrinoids. In: *Topics in Heterocyc. Chem.* 2008. V. 19. P. 83-153.
35. **Johnson A.W., Kay I.T.** Corroles. Part I. Synthesis. *J. Chem. Soc.* 1965. P. 1620–1629.
36. **Paollesse R., Licoccia S., Fanciullo M., Morgante E., Boschi T.** Synthesis and characterization of cobalt(III) complexes of meso-phenyl-substituted corroles. *Inorg. Chim. Acta.* 1993. V. 203. P. 107–114.
37. **Paollesse R., Licoccia S., Bandoli G., Dolmella A., Boschi T.** First direct synthesis of a corrole ring from a monopyrrolic precursor. Crystal and molecular structure of (triphenylphosphine)(5,10,15-triphenyl-2,3,7,8,12,13,17,18-octamethylcorrolato)cobalt(III)-dichloromethane. *Inorg. Chem.* 1994. V. 33. N. 6. P. 1171–1176.
38. **Gross Z., Galili N., Saltsman I.** The first direct synthesis of corroles from pyrrole. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999. V.38. N. 10. P.1427–1429.
39. **Paollesse R., Jaquinod L., Nurco D.J., Mini S., Sagone F., Boschi T., Smith K.M.** 5,10,15-Triphenylcorrole: a product from a modified Rothemund reaction. *Chem. Commun.* 1999. N. 14. P.1307–1308.
40. **Бутин К. П., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.** Металлокомплексы с неинноцентными лигандами. *Успехи химии*. 2005. Т. 74. В. 6. С. 585-609.
41. **Mashiko T., Dolphin D.** Porphyrins, hydroporphyrins, azaporphyrins, phthalocyanines, corroles, corrins and related macrocycles. *Comprehensive coordination chemistry*. Ed. by G. Wilkinson, R.D. Guillard, J.A. McCleverty. Pergamon Press: Oxford. 1984. V. 2. P. 813–898.
42. **McGown A.J., Badiel Y.M., Leeladee P., Prokop K.A., DeBeer S., Goldberg D.P.** Synthesis and reactivity of high-valent transition metal corroles and corrolazines. *Handbook of porphyrin science*. 2011. V. 14. N. 66. P. 525–599.
43. **Steene E., Wondimagegn T., Ghosh A.** Electrochemical and electronic absorption spectroscopic studies of substituent effects in iron(IV) and manganese(IV) corroles. Do the compounds feature high-valent metal centers or noninnocent corrole ligands? Implications for peroxidase compound I and II intermediates. *J. Phys. Chem. B.* 2001. V. 105. P. 11406–11413.
44. **Golubkov G., Bendix J., Gray H.B., Mahammed A., Goldberg I., DiBilio A.J., Gross Z.** High-valent manganese corroles and the first perhalogenated metallocorrole catalyst. *Angew. Chem.* 2001. V. 113. N. 11. P. 2190–2192.
45. **Ou Zh., Erben C., Autret M., Will S., Rosen D., Lex J., Vogel E., Kadish K.M.** Manganese(III) and manganese(IV) corroles: synthesis, spectroscopic, electrochemical and X-ray structural characterization. *J. Porph. Phthaloc.* 2005. V. 9. P. 398–412.
46. **Broring M., Hell Ch., Brandt C.D.** Iodomanganesecorrole – a stable MnIV–I species. *Chem. Commun.* 2007. V. 18. P. 1861–1862.
47. **Vogel E., Will S., Schulze Tilling A., Neumann L., Lex J., Bill E., Trautwein A.X., Wieghardt K.** Metallo-corroles with formally tetravalent iron. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994. V. 33. N. 7. P. 731–735.
48. **Cai Sh., Walker F.A., Licoccia S.** NMR and EPR investigations of iron corrolates: iron(III) corrolate π cation radicals or iron(IV) corrolates? *Inorg. Chem.* 2000. V. 39. N. 16. P. 3466–3478.



49. **Simkhovich L., Goldberg I., Gross Z.** Iron(III) and iron(IV) corroles: synthesis, spectroscopy, structures, and no indications for corrole radicals. *Inorg. Chem.* 2002. V. 41. N. 21. P. 5433–5439.
50. **Simkhovich L., Gross Z.** Halogeno-coordinated iron corroles. / *Inorg. Chem.* 2004. V. 43. N. 20. P. 6136–6138.
51. **Walker F.A., Licocchia S., Paolesse R.** Iron corrolates: unambiguous chloroiron(III) (corrolate)²⁻ π-cation radicals. *J. Inorg. Biochem.* 2006. V. 100. P. 810–837.
52. **Ye Shengfa, Tuttle T., Bill E., Simkhovich L., Gross Z., Thiel W., Neese F.** The electronic structure of iron corroles: a combined experimental and quantum chemical study. *Chem. Eur. J.* 2008. V. 14. N. 34. P. 10839–10851.
53. **Will S., Lex J., Vogel E., Adamian V.A., Van Caemelbecke E., Kadish K.M.** Synthesis, characterization and electrochemistry of σ-bonded cobalt corroles in high oxidation state. *Inorg. Chem.* 1996. V. 35. N. 19. P. 5577–5583.
54. **Kadish K.M., Shao J., Ou Zh., Gros C.P., Bolze F., Barbe J.-M., Guillard R.** Alkyl- and aryl-substituted corroles. 4. Solvent effects on the electrochemical and spectral properties of cobalt corroles. *Inorg. Chem.* 2003. V. 42. N. 13. P. 4062–4070.
55. **Maiti N., Lee J., Kwon S.J., Kwak J., Do Y., Churchill D.G.** Synthetic, crystallographic and electrochemical studies of thienyl-substituted corrole complexes of copper and cobalt. *Polyhedron.* 2006. V. 25. P. 1519–1530.
56. **Huanga Sh., Fanga Yu., Lüa A., Lua G., Ou Zh., Kadish K.M.** Synthesis, characterization and solvent/structural effects on spectral and redox properties of cobalt triphenylcorroles in nonaqueous media. *J. Porph. Phthaloc.* 2012. V. 16. P. 958–967.
57. **Ghosh A., Wondimagegn T., Parusel A.B.J.** Electronic structure of gallium, copper and nickel complexes of corrole. High-valent transition metal centers versus noninnocent ligands. *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 122. N. 21. P. 5100–5104.
58. **Wasbotten I. H., Wondimagegn T., Ghosh A.** Electronic absorption, resonance Raman and electrochemical studies of planar and saddled copper(III) *meso*-triarylcorroles. Highly substituent-sensitive Soret bands as a distinctive feature of high-valent transition metal corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. N. 27. P. 8104–8116.
59. **Brückner C., Brinas R.P., Krause-Bauer J.A.** X-ray structure and variable temperature NMR spectra of [*meso*-triarylcorrolato]copper(III). *Inorg. Chem.* 2003. V. 42. P. 4495–4497.
60. **Pierloot K., Zhao H., Vancoillie S.** Copper corroles: the question of noninnocence. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N. 22. P. 10316–10329.
61. **Alemayehu A., Conradie J., Ghosh A.** A First TDDFT study of metallocorrole electronic spectra: copper *meso*-triarylcorroles exhibit hyper spectra. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2011. P. 1857–1864.
62. **Lu G., Lin W., Fang Y., Zhu W., Ji X., Ou Zh.** Synthesis and electrochemical properties of *meso*-phenyl substituted copper corroles. Solvent effect on copper oxidation state. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1265–1274.
63. **Stefanelli M., Shen J., Zhu W., Mastroianni M., Mandoj F., Nardis S., Ou Zh., Kadish K.M., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R.** Demetalation of silver(III) corrolates. *Inorg. Chem.* 2009. V. 48. P. 6879–6887.
64. **Sinha W., Sommer M.G., Deibel N., Ehret F., Sarkar B., Kar S.** Silver corrole complexes: unusual oxidation states and near-IR-absorbing dyes. *Chem. Eur. J.* 2014. V. 20. P. 15920–15932.
65. **Thomas K. E., Alemayehu A.B., Conradie J., Beavers Ch., Ghosh A.** Synthesis and molecular structure of gold triarylcorroles. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 12844–12851.
66. **Alemayehu A.B., Hansen L.K., Ghosh A.** Non-planar, noninnocent and chiral: a strongly saddled metallocorrole. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N. 17. P. 7608–7610.
67. **Ding T., Harvey J.D., Ziegler Ch. J.** N-H tautomerization in triaryl corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2005. V. 9. P. 22–27.
68. **Ivanova Yu.B., Savva V.A., Mamardashvili N.Z., Starukhin A.S., Ngo T.H., Dehaen W., Maes W., Kruk M.M.** Corrole NH Tautomers spectral features and individual protonation. *J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 116. P. 10683–10694.
69. **Kruk M., Ngo Th. H., Verstappen P., Starukhin A., Hofkens J., Dehaen W., Maes W.** Unraveling the fluorescence features of individual corrole NH tautomers. *J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 116. P. 10695–10703.



70. **Kruk M., Ngo Th. H., Savva V., Starukhin A., Dehaen W., Maes W.** Solvent-dependent deprotonation of meso-pyrimidinylcorroles: absorption and fluorescence studies. / *J. Phys. Chem. A*. 2012. V. 116. P. 10704–10711.
71. **Beenken W., Presselt M., Ngo Th.H., Dehaen W., Maes W., Kruk M.** Molecular structures and absorption spectra assignment of corrole NH tautomers. / *J. Phys. Chem. A*. 2014. V.118. P. 862–871.
72. **Thomas K.E., Conradie J., Hansen L.K., Ghosh A.** Corroles cannot ruffle. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 3247–3251.
73. **Senge M.O.** Highly substituted porphyrins. In: *The porphyrin handbook*. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 1. P. 239–347.
74. **Zhang X.-F., Huang J., Zhao H., Zheng X., Junzhong Z.** Photophysical properties of nonperipherally and peripherally substituted triazatetrabenzocorrole phosphorous dihydroxy and singlet oxygen generation. *J. Photochem. Photobiol. A, Chemistry*. 2010. V. 215. P. 96–102.
75. **Zhang X.-F., Rong Y.** Silicon tetrabenzotriaza corrole and silicon phthalocyanine: synthesis, photophysics and singlet oxygen generation. *J. Photochem. Photobiol. A, Chemistry*. 2011. V. 222. P. 141–145.
76. **Pomarico G., Xiao X., Nardis S., Paolesse R., Fronczek F.R., Smith K.M., Fang Yu., Ou Zh., Kadish K.M.** Synthesis and characterization of free-base, copper and nickel *isocorroles*. *Inorg Chem.* 2010. V. 49. N. 12. P. 5766–5774.
77. **Nardis S., Pomarico G., Fronczek F.R., Vicente M.G.H., Paolesse R.** One-step synthesis of *isocorroles*. *Tetrahedron Letters*. 2007. V. 48. P. 8643–8646.
78. **Hill J.P., Ishihara Sh., Ariga K.** Structures and properties of non-planar tetrapyrroles. *Handbook of porphyrin science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guillard. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 18. N. 81. P. 123–167.
79. **Fujino K., Hirata Y., Kawabe Y., Morimoto T., Srinivasan A., Toganoh M., Miseki Y., Kudo A., Furuta H.** Confusion and neo-confusion: corrole isomers with an NNNC core. *Angew. Chem.* 2011. V. 123. P. 6987–6991.
80. **Narayanan S.J., Sridevi B., Chandrashekar T.K.** Core-modified smaragdyrins: first examples of stable *meso*-substituted expanded corrole. *Org. Lett.* 1999. V. 1. N. 4. P. 587–590.
81. **Misra R., Kumara R., PrabhuRaja V., Chandrashekar T.K.** Modified push–pull expanded corroles: Syntheses, structure and nonlinear optical properties. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 2005. V. 175. P. 108–117.
82. **Mandoj F., Nardis S., Pomarico G., Paolesse R.** Demetalation of corrole complexes: an old dream turning into reality. *J. Porph. Phthal.* 2008. V. 12. P. 19 – 26.
83. **Dolphin D., Johnson A.W., Leng J., van den Broek P.** The base-catalysed cyclisations of 1,19-dideoxybiladienes-*a,c*. *J. Chem. Soc. C*. 1966. P. 880–884.
84. **Engel J., Gossauer A., Johnson A.W.** Synthesis of tetrahydrocorrins, corroles and corrologens related to 12-decarboxyuroporphyrin III and uroporphyrin III. *J. Chem. Soc., Perkin 1*. 1978. P. 871–875.
85. **Harris R.L.N., Johnson A.W., Kay I.T.** A stepwise synthesis of unsymmetrical porphyrins. *J. Chem. Soc. C*. 1966. P. 22–29.
86. **Pandey R.K., Zhou H., Gerzevske K., Smith K.M.** Stepwise synthesis of 1,19-dibromo-*a,c*-biladienes and their conversion into biliverdins, corroles and azaporphyrins. *Chem. Commun.* 1992. N. 2. P. 183–185.
87. **Pandey R.K., Gerzevske K.R., Zhou H., Smith K.M.** New synthesis of biliverdins, corroles and azaporphyrins from 1,19-dibromo-*a,c*-biladiene salts. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. N. 8. 1994. P. 971–977.
88. **Neya S., Ohyama O., Funasaki N.** An improved synthesis of corrole. *Tetrahedron Lett.* 1997. V. 38. N. 23. P. 4113–4116.
89. **Conlon M., Johnson A.W., Overend W.R., Rajapaksa D., Elson C.M.** Structure and reactions of cobalt corroles. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1973. P. 2281 – 2288.
90. **Vogel E., Broring M., Fink J., Rosen D., Schmickler H., Lex J., Chan K.W.K., Wu Y.D., Plattner D.A., Nendel M., Houk K.N.** From porphyrin isomers to octapyrrolic “figure eight” macrocycles. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1995. V. 34. N. 22. P. 2511–2514.



91. **Broadhurst M.J., Grigg R., Johnson A.W.** Sulphur extrusion reactions applied to the synthesis of corroles and related systems. *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1.* 1972. P.1124 – 1135.
92. **Vicente M.G.H., Smith K.M.** Synthesis and functionalizations of porphyrin macrocycles. *Curr. Org. Synth.* 2014. V. 11. N. 1. P. 3 – 28.
93. **Paollesse R., Nardis S., Sagone F., Khoury R.G.** Synthesis and functionalization of *meso*-aryl-substituted corroles. *J. Org. Chem.* 2001. V. 66. N. 2. P.550 – 556.
94. **Ka J.-W., Cho W.S., Lee C.-H.** Expedient synthesis of corroles by oxidant-mediated, direct α - α' coupling of tetrapyrromethanes. *Tetrahedron Lett.* 2000. V. 41. N. 42. P. 8121–8125.
95. **Gryko D.T., Koszarna B.** Refined methods for the synthesis of *meso*-substituted A₃- and *trans*-A₂B-corroles. *Org. Biomol. Chem.* 2003. V. 1. P. 350–357.
96. **Koszarna B., Gryko D.T.** Efficient synthesis of *meso*-substituted corroles in a H₂O – MeOH mixture. *J. Org. Chem.* 2006. V.71. N. 10. P. 3707–3717.
97. **Gryko D.T., Jadach K.** A simple and versatile one-pot synthesis of *meso*-substituted *trans*-A₂B-corroles. *J. Org. Chem.* 2001. V. 66. N. 12. P.4267–4275.
98. **Guilard R., Gryko D.T., Canard G., Barbe J.M., Koszarna B., Brandes S., Tasior M.** Synthesis of corroles bearing up to three different *meso* substituents. *Org. Lett.* 2002. V. 4. N. 25. P. 4491–4494.
99. **Egorova O.A., Tsay O.G., Khatua S., Huh J.O., Churchill D.G.** A chiral *meso*-ABC-corrolatochromium complex. *Inorg. Chem.* 2009. V. 48. N. 11. P. 4634 – 4636.
100. **Gryko D.T., Tasior M., Koszarna B.** Parallel synthesis of *meso*-substituted corroles and *meso*-substituted [22]pentaphyrins(1.1.1.0.0) from diacyldipyrromethanes. *J. Porph. Phthaloc.* 2003. V. 7. P. 239-248.
101. **Decreau R.A., Collman J.P.** Corrole synthesis by dipyrromethane-dicarbinol and 2,2'-bipyrrole condensation. *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 3323-3327.
102. **Hori T., Osuka A.** Nucleophilic substitution reactions of *meso*-5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole; synthesis of ABC-type corroles and corrole-based organogels. *Eur. J. Org. Chem.* 2010. P. 2379–2386.
103. **Naito W., Yasuda N., Morimoto T., Shigeta Y., Takaya H., Hisaki I., Maeda H.** Doubly N-methylated porphyrinoids. *Org. Lett.* 2016. V. 18. P. 3006-3009.
104. **Broadhurst M.J., Grigg R., Shelton G., Johnson A.W.** Protonation, alkylation and acetylation of corroles and 21,24-dioxacorroles. *J.C.S. Perkin I.* 1972. P. 143-151.
105. **Paollesse R., Jaquinod L., Senge M.O., Smith K.M.** Functionalization of corroles: formylcorroles. *J. Org. Chem.* 1997. V. 62. N. 18. P. 6193-6198.
106. **Saltsman I., Mahammed A., Goldberg I., Tkachenko E., Botoshansky M., Gross Z.** Selective substitution of corroles: nitration, hydroformylation and chlorosulfonation. *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. N. 25. P. 7411-7420.
107. **Paollesse R., Nardis S., Venanzi M., Mastroianni M., Russo M., Fronczek F.R., Vicente M.G.H.** Vilsmeier formylation of 5,10,15-triphenylcorrole: expected and unusual products. *Chem. Eur. J.* 2003. V.9. P. 1192-1197.
108. **Saltsman I., Goldberg I., Gross Z.** One step conversions of a simple corrole into chiral and amphiphilic derivatives. *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 5669-5673.
109. **Sudhakar K., Velkannan V., Girbabu L.** Synthesis, electrochemical and photophysical properties of β -carboxytriarylcorroles. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 991-993.
110. **Tortora L., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Paollesse R.** Functionalization of the corrole ring: the role of isocorrole intermediates. *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 4243-4245.
111. **Stefanelli M., Pomarico G., Tortora L., Nardis S., Fronczek F.R., McCandless G.T., Smith K.M., Manowong M., Fang Y., Chen P.** β -Nitro-5,10,15-tritolylcorroles. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 6928-6942.
112. **Stefanelli M., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Paollesse R.** Copper β -trinitrocorrolates. *J. Porph. Phthaloc.* 2013. V. 17. P. 1–7.
113. **Pomarico G., Fronczek F.R., Nardis S., Smith K.M., Paollesse R.** Synthetic protocols for the nitration of corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1085-1092.



114. Nardis S., Stefanelli M., Mohite P., Pomarico G., Tortora L., Manowong M., Chen P., Kadish K.M., Fronczek F.R., McCandless G.T. β -Nitro-derivatives of iron corrolates. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 3910-3920.
115. Mastroianni M., Zhu W., Stefanelli M., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Ou Z., Kadish K.M., Paolesse R. β -Nitro-derivatives of germanium(IV) corrolates. *Inorg. Chem.* 2008. V. 47. P. 11680-11687.
116. Pomarico G., Tortora L., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. Synthetic protocols for the nitration of corroles. Selective nitration and bromination of surprisingly ruffled phosphorus corroles. *J. Inorg. Biochem.* 2016. V. 158. P. 15-23.
117. Gross Z., Mohammed A. A Selective sulfonation and deuteration of free-base corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2002. V. 6. P. 553-555.
118. Naitana M.L., Nardis S., Lentini S., Cicero D.O., Paolesse R. / Widening of scope of the corrole sulfonation. *J. Porph. Phthaloc.* 2015. V. 19. P. 735-744.
119. Vestfrid J., Kothari R., Kostenko A., Goldberg I., Tumanskii B., Gross Z. Intriguing physical and chemical properties of phosphorus corroles. *Inorg. Chem.* 2016. V. 55. P. 6061-6067.
120. Palmer J.H., Day M.W., Wilson A.D., Henling L.M., Gross Z., Gray H.B. Iridium corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. P. 7786-7787.
121. Mahammed A., Tumanskii B., Gross Z. Effect of bromination on the electrochemistry, frontier orbitals, and spectroscopy of metallocorroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1275-1286.
122. Березин Д.Б., Шухто О.В., Тхао Ву Тхи, Каримов Д.Р., Березин Б.Д. Кинетическая устойчивость комплексов корролов с марганцем, медью и цинком в средах на основе уксусной и серной кислот. *Журн. неорганич. химии.* 2014. Т. 59. № 12. С. 1769-1776.
123. Gao D., Canard G., Giorgi M., Balaban T.S. Synthesis and characterization of copper undecaarylcorroles and the first undecaarylcorrole free base. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012. P. 5915-5920.
124. Nardis S., Pomarico G., Stefanelli M., Lentini S., Cicero D.O., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. The scope of the β -halogenation of triarylcorroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2016. V. 20. P. 465-474.
125. Stefanelli M., Naitana M.L., Chiarini M., Nardis S., Ricci A., Fronczek F.R., Lo Sterzo C., Smith K.M., Paolesse R. Efficient synthesis of β -alkynylcorroles. *Eur. J. Org. Chem.* 2015. V. 2015. N 31. P. 6811-6816.
126. Vestfrid J., Botoshansky M., Palmer J.H., Durrell A.C., Gray H.B., Gross Z. Iodinated aluminium(III) corroles with long-lived triplet excited states. *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133. P. 12899-12901.
127. Vestfrid J., Goldberg I., Gross Z. Tuning the photophysical and redox properties of metallocorroles by iodination. *Inorg. Chem.* 2014. V. 53. P. 10536-10542.
128. Mahammed A., Botoshansky M., Gross Z. Chlorinated corroles. *Dalton Trans.* 2012. V. 41. P. 10938 - 10940.
129. Ngo T.H., Puntoriero F., Nastasi F., Robeyns K., Van Meervelt N., Campagna S., Dehaen W., Maes W. Synthetic, structural and photophysical exploration of meso-pyrimidinylsubstituted AB₂-corroles. *Chem.-Eur. J.* 2010. V. 16. P. 5691-5705.
130. Ngo T.H., Rossom W.V., Dehaen W., Maes W. Reductive demetallation of Cu-corroles – a new protective strategy towards functional free-base corroles. *Org. Biomol. Chem.* 2009. V. 7. P. 439-443.
131. Ooi S., Yoneda T., Tanaka T., Osuka A. meso-Free-base corroles: synthesis, structures, properties and chemical reactivities. *Chem.-Eur. J.* 2015. V. 21. P. 7772-7779.
132. Steene E., Dey A., Ghosh A. β -Octafluorocorroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V.125. P.16300-16309.
133. Schmidlehner M., Faschinger F., Reith L.M., Ertl M., Schoefberger W. Water-soluble metalated and non-metalated A₂B- and A₃-corrole/aminoacid conjugates: syntheses, characterization and properties. *Appl. Organometal. Chem.* 2013. V. 27. N. 7. P. 395-405.
134. Stefanelli M., Mandoj F., Mastroianni M., Nardis S., Mohite P., Fronczek F.R., Smith K.M., Kadish K.M., Xiao X., Ou Z., Chen P., Paolesse R. Amination reaction on copper and germanium β -nitrocorrolates. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 8281-8292.
135. Stefanelli M., Mandoj F., Nardis S., Fronczek F.R., McCandless G.T., Smith K.M., Paolesse R. Corrole and nucleophilic aromatic substitution are not incompatible: a novel route to 2,3-difunctionalized copper corroles. *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. P. 6611-6618.



136. **Scrivanti A., Beghetto V., Matteoli U., Antonaroli S., Marini A., Mandoj F., Paolesse R., Crociani B.** Iminophosphine-palladium(0) complexes as highly active catalysts in the Suzuki reaction. Synthesis of undecaaryl substituted corroles. *Tetrahedron Lett.* 2004. V. 45. N. 30. P. 5861–5864.
137. **Berg S., Thomas K.E., Beavers C.M., Ghosh A.** A undecaphenylcorroles. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 9911–9916.
138. **Gao D., Andeme Edzang J., Diallo A.K., Dutrong T., Balaban T.S., Vidolot-Ackermann, Terazzi E., Canard G.** Light absorption and hole-transport properties of copper corroles: from aggregates to a liquid crystal mesophase. *New J. Chem.* 2015. V. 39. P. 7140–7146.
139. **Gao D., Canard G., Giorgi M., Vanloot P., Balaban T.S.** Electronic and steric effects of the peripheral substitution in deca- and undecaaryl metallocorroles. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014. N. 2. V. 2014. – P. 279–287.
140. **Березин Д.Б., Крестьянинов М.А.** Строение Н-ассоциатов порфиринов, инвертированных порфириноидов и корролов с N,N-диметилформамидом. *Журн. структурн. химии.* 2014. Т. 55. № 5. С. 868–876.
141. **Ding T., Aleman E.A., Modarelli D.A., Ziegler C.J.** Photophysical properties of a series of free-base corroles. *J. Phys. Chem. A.* 2005. V. 109. P. 7411–7417.
142. **Ou Z., Sun H., Zhu W., Da Z., Kadish K.M.** Solvent and acidity effects on the UV-visible spectra and protonation-deprotonation of free-base octaethylcorrole. *J. Porph. Phthaloc.* 2008. V. 12. P. 1–10.
143. **Shen J., Shao J., Ou Z., E W., Koszarna B., Gryko D.T., Kadish K.M.** Electrochemistry and spectroelectrochemistry of *meso*-substituted free-base corroles in nonaqueous media: reactions of $(\text{Cor})\text{H}_3$, $[(\text{Cor})\text{H}_4]^+$ and $[(\text{Cor})\text{H}_2]^-$. *Inorg. Chem.* 2006. V.45. N.5. P. 2251–2265.
144. **Ventura B., Degli Esposti A., Koszarna B., Gryko D.T., Flamigni L.** Photophysical characterization of free-base corroles, promising chromophores for light energy conversion and singlet oxygen generation. *New J. Chem.* 2005. V. 29. P. 1559–1566.
145. **Stillman M. J.** Theoretical aspects of the optical spectroscopy of porphyrinoids. *Handbook of porphyrin science.* Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 27. N. 134. P. 255–301.
146. **Каримов Д.Р., Баранников В.П., Мальцева О.В., Кумеев Р.С., Березин Д.Б.** Незавершенные кислотно-основные взаимодействия корролов с электронодонорными растворителями. *Известия ВУЗов. Химия и химич. технол.* 2011. №4. С. 26–33.
147. **Berezin D.B., Karimov D.R.** Porphyrins and porphyrin analogs interactions to coordinating organic solvents. *Macroheterocycles.* 2009. N. 2. P. 42–51.
148. **Ou Z., Shen J., Shao J., E W., Galezowski M., Gryko D.T., Kadish K.M.** Protonated free-base corroles: acidity, electrochemistry and spectroelectrochemistry of $[(\text{Cor})\text{H}_4]^+$, $[(\text{Cor})\text{H}_5]^{2+}$ and $[(\text{Cor})\text{H}_6]^{3+}$. *Inorg. Chem.* 2007. V.46. N.7. P. 2775–2786.
149. **Лихонина А.Е., Крестьянинов М.А., Моршнева Ф.К., Критский Е.Л., Кудаярова Т.В., Березин Д.Б.** Взаимодействие *мезо*-фенилзамещенных порфириноидов с карбоновыми кислотами и термический анализ их катионных солей. *Журн. физич. химии.* 2020. Т. 94. № 1. С. 110–118.
150. **Березин Д.Б., Лихонина А.Е., Шухто О.В., Каримов Д.Р., Серов И.Н., Крестьянинов М.А.** Спектральное и квантово-химическое исследование основности фенилзамещенных порфириноидов. *Журнал общей химии.* 2020. Т. 90. В. 6. С. 877–887.
151. **Ghosh A., Wasbotten I.H., Conradie J.** Electronic absorption and resonance Raman signatures of hyperporphyrins and nonplanar porphyrins. *J. Phys. Chem.* 2003. V. 107. N. 15. P. 3613–3623.
152. **Березин Д.Б.** Электронные и стерические эффекты в координационной химии. *Координац. химия.* 1993. Т. 19. Вып. 5. С. 358–367.
153. **Edwards N.Y., Eikey R.A., Loring M.I., Abu-Omar M.M.** High-valent imido complexes of manganese and chromium corroles. *Inorg. Chem.* 2005. V.44. N.10. P. 3700–3708.
154. **Stefanelli M., Nardis S., Tortora L., Fronczek F.R., Smith K.M., Licoccia S., Paolesse R.** Nitration of iron corrolates: further evidence for non-innocence of the corrole ligand. *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 4255–4257.
155. **Licoccia S., Paolesse R.** Metal complexes of corrole and other corrinoids. *Struct. Bonding. Metal complexes with tetrapyrrole ligands III.* 1995. V. 84. P. 71.



156. **Gross Z., Simkhovich L., Galili N.** First catalysis by corrole metal complexes: epoxidation, hydroxylation and cyclopropanation. *Chem. Commun.* 1999. P. 599–600.
157. **Gross Z., Golubkov G., Simkhovich L.** Epoxidation catalysis by a manganese corrole and isolation of an oxomanganese(V) corrole. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2000. V. 39. P. 4045–4047.
158. **Liu H.-Y., Lai T.-S., Yeung L.-L., Chang C.K.** First synthesis of perfluorinated corrole and its Mn=O complex. *Org. Lett.* 2003. V. 5. P. 617–620.
159. **Zhang R., Harischandra D.N., Newcomb M.** Laser flash photolysis generation and kinetic studies of corrole-manganese(V)-oxo intermediates. *Chem. Eur. J.* 2005. V. 11. P. 5713–5720.
160. **Luobeznova I., Raizman M., Goldberg I., Gross Z.** Synthesis and full characterization of molybdenum and antimony corroles and utilization of the latter complexes as very efficient catalysts for highly selective aerobic oxygenation reactions. *Inorg. Chem.* 2006. V.45. P. 386–394.
161. **Wagnert L., Berg A., Stavitski E., Berthold T., Kothe G., Goldberg I., Mahammed A., Simkhovich L., Gross Z., Levanon H.** Exploring the photoexcited triplet states of aluminum and tin corroles by time-resolved Q-band EPR. *Appl. Magn. Reson.* 2006. V. 30. P. 591–604.
162. **Collman J.P., Zeng L., Decreau R.A.** Multiple active oxidants in competitive epoxidations catalyzed by porphyrins and corroles. *Chem. Commun.* 2003. P. 2974–2975.
163. **Wang S.H., Mandimutsira B.S., Todd R., Ramdhanie B., Fox J.P., Goldberg D.P.** Catalytic sulfoxidation and epoxidation with a Mn(III) triazacorrole: evidence for a “third oxidant” in high-valent porphyrinoid oxidations. *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 18–19.
164. **Bose S., Pariyar A., Biswas A.N., Das P., Bandyopadhyay P.** Manganese(III) corrole catalyzed selective oxidation of alcohols to carbonyl compounds by *tert*-butyl peroxide under mild condition. *Catal. Commun.* 2011. V. 12. P. 446–449.
165. **Meier-Callahan A.E., Di Bilio A.J., Simkhovich L., Mahammed A., Goldberg I., Gray H.B., Gross Z.** Chromium corroles in four oxidation states. *Inorg. Chem.* 2001. V.40. P. 6788–6793.
166. **Mahammed A., Gray H.B., Meier-Callahan A.E., Gross Z.** Aerobic oxidations catalysed by chromium corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 1162–1163.
167. **Collman J.P., Kaplum M., Decreau R.A.** Metal corroles as electrocatalysts for oxygen reduction. *Dalton Trans.* 2006. P. 554–559.
168. **Mahammed A., Gross Z.** Albumin-conjugated corrole metal complexes: extremely simple yet very efficient biomimetic oxidation systems. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 2883–2887.
169. **Mahammed A., Gross Z.** Highly efficient catalase activity of metallocorroles. *Chem. Commun.* 2010. V. 46. P. 7040–7042.
170. **Базанов М.И., Березина Н.М., Каримов Д.Р., Березин Д.Б.** Электрохимические и электрокаталитические свойства мезо-трифенилкоррола и его комплексов с Mn (III), Co(III), Cu (III) и Zn (II). *Электрохимия.* 2012. Т. 48. № 9. С. 992–997.
171. **Березина Н.М., Каримов Д.Р., Базанов М.И., Березин Д.Б.** Влияние функционального замещения на электрохимические характеристики и электрокаталитическую активность мезо-трифенилкоррола и его комплексов с Cu(III) и Mn(III). *Известия ВУЗов. Химия и химич. технол.* 2013. Т. 56. Вып. 6. С. 37–41.
172. **Березина Н.М., Тхао Ву Тхи, Каримов Д.Р., Кумеев Р.С., Кустов А.В., Базанов М.И., Березин Д.Б.** Синтез и свойства продуктов β -бромирования металлокомплексов мезо-трифенилкоррола. *Журн. общей химии.* 2014. Т. 84. № 4. С. 661–669.
173. **Березина Н.М., Тхао Ву Тхи, Березин Д.Б., Базанов М.И.** Синтез и редокс-характеристики комплексов железа с трифенилзамещенными корролами в присутствии аргона и кислорода. *Журн. неорганич. химии.* 2017. Т. 62. № 12. С. 1614–1619.
174. **Simkhovich L., Mahammed A., Goldberg I., Gross Z.** Synthesis and characterization of germanium, tin, phosphorus, iron, and rhodium complexes of tris(pentafluorophenyl)corrole, and the utilization of the iron and rhodium corroles as cyclopropanation catalysts. *Chem. Eur. J.* 2001. V. 7. P. 1041–1055.



175. **Aviv I., Gross Z.** Iron corroles and porphyrins as very efficient and highly selective catalysts for the reactions of α -diazo esters with amines. *Synlett*. 2006. V. 6. P. 951–953.
176. **Aviv I., Gross Z.** Iron porphyrins catalyse the synthesis of non-protected amino acid esters from ammonia and diazoacetates. *Chem. Commun.* 2006. P. 4477–4479.
177. **Simkhovich L., Gross Z.** Iron(IV) corroles are potent catalysts for aziridination of olefins by chloramine-T. *Tetrahedron Lett.* 2001. V. 42. P. 8089–8092.
178. **Mairena M.A., Diaz-Requejo M.M., Belderrain T.R., Nicasio M.C., Trofimenko S., Perez P.J.** Copper-homoscorpionate complexes as very active catalysts for the olefin aziridination reaction. *Organometallics*. 2004. V. 23. P. 253–256.
179. **Jain S.L., Sain B.** Metallophthalocyanines as potent catalysts for aziridination of olefins. *J. Mol. Catal. A. Chem.* 2003. V. 195. P. 283–287.
180. **Nakano K., Kobayashi K., Ohkawara T., Imoto H., Nozaki K.** Copolymerization of epoxides with carbon dioxide catalyzed by iron-corrole complexes: synthesis of a crystalline copolymer. *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. P. 8456–8459.
181. **Barbe J.-M., Canard G., Brandes S., Jerome F., Dubois G., Guillard R.** Metalloporroles as sensing components for gas sensors: remarkable affinity and selectivity of cobalt(III) corroles for CO vs. O₂ and N₂. *Dalton Trans.* 2004. P. 1208–1214.
182. **Barbe J.-M., Canard G., Brandes S., Guillard R.** Selective chemisorption of carbon monoxide by organic-inorganic hybrid materials incorporating cobalt(III) corroles as sensing components. *Chem. Eur. J.* 2007. V. 13. P. 2118–2129.
183. **Kim K., Kim I., Maiti N., Kwon S.J., Bucella D., Egorova O.A., Lee Y.S., Kwak J., Churchill D.G.** A study of nerve agent model organophosphonate binding with manganese-A₂B-corrole and -A₂B₂-porphyrin systems. *Polyhedron*. 2009. V. 28. P. 2418–2430.
184. **Mahammed A., Weaver J.J., Gray H.B., Abdelas M., Gross Z.** How acidic are corroles and why? *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 2077–2079.
185. **Li C.-Y., Zhang X.-B., Han Z.-X., Akermark B., Sun L., Shen G.-L., Yu R.-Q.** A wide pH range optical sensing system based on a sol-gel encapsulated amino-functionalized corrole. *Analyst*. 2006. V. 133. P. 388–393.
186. **Zhang X.-B., Han Z.-X., Fang Z.-H., Shen G.-L., Yu R.-Q.** 5,10,15-Tris(pentafluorophenyl)corrole as highly selective neutral carrier for a silver ion-sensitive electrode. *Anal. Chim. Acta*. 2006. V. 562. P. 210–215.
187. **He C.-L., Ren F.-L., Zhang X.-B., Han Z.-X.** A fluorescent chemical sensor for Hg(II) based on a corrole derivative in a PVC matrix. *Talanta*. 2006. V. 70. P. 364–369.
188. **Radecki J., Stenka I., Dolusic E., Dehaen W., Plavec J.** Potentiometric discrimination of neutral forms of nitrophenol isomers by liquid membrane electrodes incorporated with corroles. *Comb. Chem. High Throughput Screening*. 2004. V. 7. P. 375–381.
189. **Radecki J., Dehaen W.** Nitrogen-containing macrocycles as host molecules for the recognition of undissociated phenol derivatives: mechanism of potentiometric signal generation. *Comb. Chem. High Throughput Screening*. 2006. V. 9. P. 399–406.
190. **Radecki J., Stenka I., Dolusic E., Dehaen W.** Corroles as receptors in liquid membrane electrodes and their potentiometric response towards salicylic acid. *Electrochim. Acta*. 2006. V. 51. P. 2282–2288.
191. **Walker D., Chappel S., Mahammed A., Weaver J.J., Brunschwigg B.S., Winkler J.R., Gray H.B., Zaban A., Gross Z.** Corrole-sensitized TiO₂ solar cells. *J. Porph. Phthaloc.* 2006. V. 10. P. 1259–1262.
192. **Wiedau-Pazos M., Goto J.J., Rabizadeh S., Gralla E.B., Roe J.A., Lee M.K., Valentine J.S., Bredsen D.E.** Altered reactivity of superoxide dismutase in familial amyotrophic lateral sclerosis. *Science*. 1996. V. 271. P. 515–518.
193. **Yondim M.B.H., Mandel S., Amit T., Bar-Am O., Kupersmidt L., Gross Z., Mahammed A., Saltsman I., Okun Z.** Corroles for neuroprotection and neurorescue. US. Pat. 20110098262, 28.04.2011.



194. **Teo R.D., Hwang J.Y., Termini J., Gross Z., Gray H.B.** Fighting cancer with corroles. *Chem. Rev.* 2016. V. 117 (4). P. 2711-2729.
195. **Hwang J.Y., Lubow J., Chu D.** A mechanistic study of tumor-targeted corrole toxicity. *Mol. Pharm.* 2011. V. 8. P. 2233-2243.
196. **Agostinis P., Berg K., Cengel K.A.** Photodynamic therapy of cancer: an update. *Cancer J. Clin.* 2011. V. 61. P. 250-281.
197. **Lim P., Mahammed A., Okun Z., Saltsman I., Gross Z., Gray H.B., Termini J.** Differential cytostatic and cytotoxic action of metallocorroles against human cancer cells: potential platforms for anticancer drug development. *Chem. Res. Toxicol.* 2012. V. 25. P. 400-409.
198. **Vakrat-Haglili Y., Weiner L., Brumfeld V.** The microenvironment effect on the generation of reactive oxygen species by Pd-bacteriopheophorbide. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 6487-6497.
199. **Aviezer D., Cotton S., David M., Segev A., Khaselev N., Galili N., Gross Z., Yayon A.** Porphyrin analogues as novel antagonists of fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor receptor binding that inhibit endothelial cell proliferation, tumor progression, and metastasis. *Cancer Res.* 2000. V. 60. P. 2973-2980.
200. **Sims J. D., Hwang J.Y., Wagner Sh.** A corrole nanobiologic elicits tissue-activated MRI contrast enhancement and tumor-targeted toxicity. *J. Contr. Release.* 2015. V. 217. P. 92-101.
201. **Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В.** Клинические аспекты фотодинамической терапии. Изд-во научной литературы Н.Ф. Бочкаревой. Калуга. 2009. 204 с.
202. **Huang L., Dai T., Hamblin M.R.** Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. In: *Photodynamic therapy. Methods and Protocols.* Charles J. Gomer Ed. Humana Press. 2010. P. 155-175.
203. **Preuss A., Saltsman I., Mahammed A.** Photodynamic inactivation of mold fungi spores by newly developed charged corroles. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology.* 2014. V. 133. P. 39-46.
204. **Pohl J., Saltsman I., Mahammed A., Gross Z., Röder B.** Inhibition of green algae growth by corrole-based photosensitizers. *J. Appl. Microbiol.* 2014. V. 118. P. 305-312.
205. **Hwang J.Y., Wachsmann-Hogiu S., Ramanujan V.K.** Multimodal wide-field two-photon excitation imaging: characterization of the technique for *in vivo* applications. *Biomed. Opt. Express.* 2011. V. 2. N. 2. P. 356-364.

Поступила в редакцию 11.09.2020

Принята к опубликованию 15.10.2020



УСТОЙЧИВОСТЬ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИОНОВ СЕРЕБРА(I) И МЕДИ(I) С НЕНАСЫЩЕННЫМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ И АММИАКОМ

Е. А. Смирнова

Смирнова Е. А., канд. хим. наук, доцент

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: smirnovaea@ystu.ru

Ключевые слова:

комплексы, устойчивость, серебро(I), медь(I), термодинамика, ненасыщенные углеводороды, аммиак.

Изучена термодинамика процессов комплексообразования смешанных комплексных соединений ионов серебра с бутадиеном-1,3 и аммиаком в водных растворах. Проведен сравнительный анализ устойчивости комплексных соединений ионов серебра(I) и меди(I) с аммиаком и ненасыщенными углеводородами (2-метилпропеном и бутадиеном-1,3). Показано, что смешанные комплексы ионов серебра более устойчивы по сравнению с углеводородными комплексами. Результаты данной работы по стабильности аммиачных комплексов серебра с ненасыщенными углеводородами в водных растворах представляют интерес для химии и химической технологии.

Введение

В последнее время большой интерес привлекают исследования термодинамики комплексообразования ионов *d*-металлов 11-й группы периодической системы с различными лигандами в воде и неводных растворителях [1-7]. Несмотря на то, что эти комплексные соединения известны давно, их значение для химии и химической технологии с каждым десятилетием усиливается. Известны такие области применения этих комплексов, как получение веществ высокой степени чистоты, разделение углеводородных смесей, использование в качестве катализаторов в процессах полимеризации и окисления. В настоящее время комплексы серебра(I) и меди(I) привлекли внимание исследователей на предмет их потенциального клинического использования в качестве противораковых агентов, а также для разработки новых биологически важных препаратов [8-12]. Известны и другие области использования комплексных соединений металлов 11-й группы. Ввиду нестабильности состояния окисления золота(I) в ряде растворителей и возникающих отсюда экспериментальных трудностей, больший интерес привлекает изучение процессов комплексообразования ионов серебра(I) и меди(I).

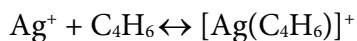


Основная часть

В настоящем исследовании приводятся термодинамические данные процесса комплексообразования смешанных комплексных соединений ионов серебра с бутадиеном-1,3 и аммиаком в водных растворах, а также дан сравнительный анализ термодинамики комплексообразования соединений ионов серебра(I) и меди(I) с аммиаком и ненасыщенными углеводородами (2-метилпропеном и бутадиеном-1,3).

Ранее [13-16] при изучении процессов комплексообразования ионов серебра(I) и меди(I) с ненасыщенными углеводородами было установлено образование π -комплексов состава 1:1, определены константы равновесия и термодинамические характеристики реакций. Представляло интерес изучение процесса образования смешанных комплексов ионов серебра с ненасыщенными углеводородами и аммиаком в водных растворах. При исследовании π -комплексов ионов серебра с 2-метилпропеном и аммиаком [8] авторами было доказано образование смешанного комплекса состава $[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$.

Изучение реакции комплексообразования ионов серебра с бутадиеном-1,3 в водных растворах аммиака проводили методом потенциометрии при атмосферном давлении и температурах 10–40 °С. Концентрацию ионов серебра в ходе протекания реакции контролировали измерением ЭДС элемента, составленного из серебряного и насыщенного каломельного электродов. Серебряный электрод готовили электрохимическим осаждением серебра на платиновую проволоку из водного раствора соли при плотности тока 0.003 А/см². Изменение концентрации ионов серебра в растворах нитрата серебра сопровождалось изменением потенциала серебряного электрода, которое подчинялось уравнению Нернста. Опыты проводились в проточной системе при непрерывном измерении потенциала серебряного электрода высокоомным потенциометром с точностью до 0.1 мВ. Предварительно через исследуемый раствор продували азот до установления постоянного потенциала серебряного электрода. Используемый для реакции бутадиен-1,3 анализировали методом газожидкостной хроматографии. Его концентрация, согласно принятой методике, была постоянной и отвечала его физической растворимости. При пропускании бутадиена-1,3 через раствор потенциал серебряного электрода понижался, так как часть ионов серебра связывалась в комплекс по схеме



После достижения состояния равновесия подачу углеводорода прекращали и в раствор вносили рассчитанное количество водного раствора аммиака. При этом наблюдалось понижение потенциала серебряного электрода, обусловленное образованием аммиачных и смешанного комплексов. Равновесие в системе устанавливалось быстро, и потенциал серебряного электрода принимал постоянное значение в течение 15–20 минут.

Так как реакция комплексообразования ионов серебра с ненасыщенными углеводородами и аммиаком является сложным многоступенчатым процессом, то расчет константы равновесия смешанного комплекса проводили с использованием предварительного расчета ступенчатых констант равновесия [15]. Коэффициенты активности реагентов принимались равными единице, так как исследование проводилось в 0,1М растворе



нитрата аммония с низкими концентрациями аммиака (10^{-4} – 10^{-2} моль/л) и бутадиена-1,3 (0.004–0.04 моль/л).

На основании экспериментальных данных были вычислены константы равновесия реакций образования указанного комплекса и равновесный состав при концентрациях ионов серебра 10^{-4} – 10^{-3} моль/л. Рассчитанные значения констант равновесия при различных концентрациях ионов серебра и аммиака практически не изменяются, что доказывает образования смешанного комплекса состава $[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$.

Зависимость логарифма константы равновесия смешанного комплекса от обратной абсолютной температуры приведена на рис. 1. По тангенсу угла наклона этой прямой рассчитано стандартное значение изменения энтальпии реакции. Стандартное изменение энергии Гиббса рассчитывали по уравнению изотермы.

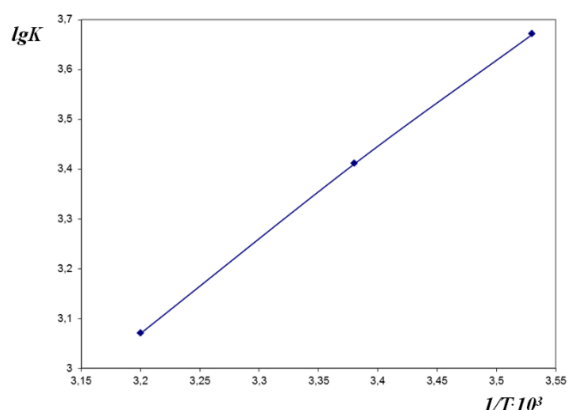


Рис. 1. Зависимость логарифма константы равновесия (K) образования комплекса $[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$ от обратной абсолютной температуры

Вычисленные на основе констант равновесия термодинамические функции реакций комплексообразования при 25 °С приведены в таблице 1.

Как известно, по величинам констант равновесия и стандартных изменений энергии Гиббса можно судить об устойчивости комплексов. На основании полученных данных установлено, что по своей устойчивости комплексы серебра с аммиаком, ненасыщенными углеводородами и смешанные комплексы в водных растворах можно расположить в следующий ряд:

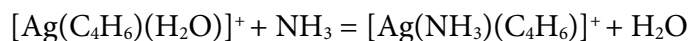


Таблица 1. Константы равновесия и стандартные термодинамические функции процессов комплексообразования ионов меди(I) [13, 14] и серебра(I) с аммиаком, 2-метилпропеном [16] и бутадиеном-1,3 при 25 °С

Комплекс	K , л/моль	ΔH_{298}^0 , кДж/моль	ΔS_{298}^0 , Дж/(моль·К)	ΔG_{298}^0 , кДж/моль
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)]^+$	$2.1 \cdot 10^3$	-30.1	-37.2	-18.8
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$	$16.2 \cdot 10^3$	-52.7	-38.5	-41.4
$[\text{Ag}(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$	47.3	-29.7	-68.6	-9.6
$[\text{Ag}(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$	30.5	-14.6	-21.3	-7.9
$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$	$31.3 \cdot 10^3$	-29.5	-13.0	-25.6
$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$	$169.7 \cdot 10^3$	-34.5	-15.5	-29.8
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$	$7.0 \cdot 10^3$	-31.4	-22.0	-30.9
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$	$2.6 \cdot 10^3$	-32.6	-19.3	-45.6



Как видно из таблицы, большей устойчивостью обладают комплексы серебра с 2-метилпропеном. По сравнению с углеводородными комплексами ($[\text{Ag}(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$, $[\text{Ag}(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$) смешанные комплексы ионов серебра более устойчивы. Процесс образования смешанного комплекса можно представить как реакцию присоединения молекулы аммиака к π -комплексу или как реакцию вытеснения молекул воды из π -комплекса молекулой аммиака:



С увеличением концентрации аммиака молекула углеводорода вытесняется из внутренней координационной сферы иона серебра и образуется $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$.

Относительно близкие значения констант равновесия реакций образования $[\text{Ag}(\text{NH}_3)]^+$ и смешанных комплексов также можно объяснить тем, что моноаммиакат серебра содержит во внутренней координационной сфере кроме аммиака молекулу воды. Отсюда следует, что устойчивость комплексов серебра с двумя типами лигандов мало зависит от природы второго лиганда (воды или углеводорода).

Как известно, протеканию реакции способствует уменьшение энтальпии и возрастание энтропии. На устойчивость смешанных комплексов преобладающее влияние оказывает энтальпийный фактор. Если принять изменение энтальпии реакции в качестве характеристики прочности связи в углеводородных комплексах, то наблюдается одинаковая последовательность как для устойчивости, так и для изменения энтальпий реакций образования этих комплексов.

Изменение энтропии в процессе комплексообразования связано в основном в замене поступательного движения ионов металла и лиганда на вращательное и колебательное движение образующегося комплекса. Так как основной вклад в суммарное изменение энтропии вносит первая составляющая, то изменение энтропии реакций комплексообразования будет отрицательной величиной. Кроме того, на изменение энтропии оказывает влияние различная степень гидратации иона металла и нейтрального лиганда. Незаряженный лиганд менее гидратирован, чем ион металла. Поэтому процесс комплексообразования будет сопровождаться частичным разрушением гидратной оболочки металла и понижением отрицательного значения энтропии. Наличие сопряженной двойной связи в молекуле углеводорода в смешанных комплексах приводит к уменьшению отрицательного значения энтропии.

Для выяснения влияния природы металла на процесс комплексообразования проведено сравнение реакций образования серебряных углеводородных комплексов с имеющимися в литературе данными для комплексов с ионами меди(I) [13, 14]. Сопоставление этих данных показывает, что комплексы углеводородов с ионом меди(I) более устойчивы, чем с ионом серебра. Очевидно, ион меди(I) является более сильным донором и акцептором, чем ион серебра, так как имеет большую энергию сродства к электрону. Кроме того, потенциал ионизации иона меди меньше, чем у серебра. Поэтому прочность связи металл-лиганд, обусловленная как донорно-акцепторным, так и дативным взаимодействием, будет выше у комплексов меди.



Выводы

Таким образом, в данной работе изучена термодинамика процесса образования смешанных комплексных соединений ионов серебра с бутадиеном-1,3 и аммиаком в водных растворах. Проведен сравнительный анализ устойчивости комплексных соединений ионов серебра(I) и меди(I) с аммиаком и ненасыщенными углеводородами (2-метилпропен и бутадиеном-1,3). Показано, что изучение устойчивости комплексных соединений с ненасыщенными углеводородами представляет интерес для химии и химической технологии.

Литература

1. **Bernardo P. Di, Melchior A., Portanova R., Tolazzi M., Zanonato P.L.** Complex formation of N-donor ligands with group 11 monovalent ions. *Coordination Chemistry Reviews*. 2008. Vol. 252. P. 1270–1285. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.12.007.
2. **Antolovich M., Lindoy L.F., Reimers J.R.** Explanation of the anomalous complexation of silver (I) with ammonia in term of the poor affinity of the ion for water. *Journal of Physical Chemistry A*. 2004. Vol. 108. P. 8434–8438. DOI: 10.1021/jp0495545.
3. **Del Piero S., Fedele R., Melchior A., Portanova R.** Solvation effects on the stability of silver (I) complexes with pyridine-containing ligands studied by thermodynamic and DFT methods. *Inorg. Chem.* 2007. Vol. 46. № 11. P. 4683–4691. DOI: org/10.1021/ic070124d.
4. **Piero S.D., Melchior A., Menotti D., Tolazzi M., Dossing A.** Solvent effect on the thermodynamics of Ag (I) coordination to tripodal polypyridine ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2009. Vol. 97. № 3. P. 845–851. DOI: 10.1007/s10973-009-0341-8.
5. **Melchior A., Tolazzi M., Polese P., Zanonato P.L.** Thermodynamics of complex formation of silver(I) with N-donor ligands in non-aqueous solvents. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2017. Vol. 130. №1. P. 461–469. DOI: 10.1007/s10973-017-6289-1.
6. **Zanonato P.L., Melchior A., Busato M., Bernardo P.Di, Tolazzi M.** Silver(I) complexes with long-chain diamines in non-aqueous solvents: Thermodynamic and modeling studies. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2019. Vol. 138. №5. P. 3257–3265. DOI: 10.1007/s10973-019-08725-4.
7. **Andreeva V.V., Buzanov G.A., Malinina E.A., Kuznetsov N.T., Vologzhanina A.V.** Silver(I) and Copper(I) Complexation with Decachloro-Closo-Decaborate Anion. *Crystals*. 2020. Vol. 10. № 5. P. 389–392. DOI: org/10.3390/cryst10050389.
8. **Quaretti Martina, Porchia M., Tisato F., Trapananti A., Aquilanti G., Damjanovic M., Marchio L., Quaretti Marco, Tegoni M.** Thermodynamic stability and structure in aqueous solution of the [Cu(PTA)₄]⁺ complex (PTA = aminophosphine-1,3,5-triaza-7. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2018. Vol. 188. P. 50–61. DOI: org/10.1016/j.jinorgbio.2018.08.008.
9. **Endrizzi F., Bernardo P.Di, Zanonato P.L., Tisato F.** Cu(I) and Ag(I) complex formation with the hydrophilic phosphine 1,3,5-triaza-osphadamantane in different ionic media. How to estimate the effect of a complexing medium. *Dalton Transactions*. 2017. Vol. 46. № 5. P.1455–1466. DOI: 10.1039/c6dt04221j.
10. **Sahin N., Sahin-Bolukbasi S., Marsan H.** Synthesis and antitumor activity of new silver(I)-N-heterocyclic carbene complexes. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 3602–3613. DOI: 10.1080/00958972.2019.1697808.
11. **Halim S.N.A., Nordin F.J., Razak M.R.M., Sofyan N.R.F.M., Halim S.N.A., Rajab N.F., Sarip R.** Synthesis, characterization, and evaluation of silver(I) complexes with mixed-ligands of thiosemicarbazones and diphenyl(p-tolyl)phosphine as biological agents. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 879–893. DOI: 10.1080/00958972.2019.1577400.



12. Loh Y.L., Haziz U.F.M., Haque R.A., Amirul A.A., Aidda O.N., Razali M.R. The effect of short alkane bridges in stability of bisbenzimidazole-2-ylidene silver(I) complexes: synthesis, crystal structure and antibacterial activity. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 894-907. DOI: 10.1080/00958972.2019.1599109.
13. Олейникова А.Л., Темкин О.Н., Богданов М.И., Флид Р.М. Термодинамика реакций образования π -комплекса бутадиена-1,3 с ионом Cu^+ . *Нефтехимия*. 1970. Т.10. № 2. С.195.
14. Олейникова А.Л., Темкин О.Н., Богданов М.И., Флид Р.М. Термодинамика реакций образования π -комплекса пропена и 2-метилпропена с ионом Cu^+ . *Журнал физической химии*. 1970. Т.44. № 9. С.2256.
15. Петров А.Н., Темкин О.Н., Богданов М.И. Термодинамика реакции образования π -комплекса 1,3-бугадиена ионом серебра. *Нефтехимия*. 1969. Т.9. №5. С. 729.
16. Смирнова Е.А., Богданов М.И. Исследование термодинамики процессов комплексообразования иона серебра с 2-метилпропеном и аммиаком в водных растворах. *Журнал физической химии*. 1975. Т. 49. №8. С. 2153.

Поступила в редакцию 11.09.2020

Принята к опубликованию 15.10.2020



СИНТЕЗ 4-ГЕТЕРИЛАМИНО-5-НИТРОФТАЛОНИТРИЛОВ НА ОСНОВЕ 4-БРОМ-5-НИТРОФТАЛОНИТРИЛА

И. Г. Абрамов[@], Р. З. Карпов

Абрамов И.Г., д-р хим. наук, профессор; Карпов Р.З., студент

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

[@] Автор для переписки, e-mail: abramovig@ystu.ru

Ключевые слова:

нуклеофильное замещение, замещённые орто-дикарбонитрилы, индазол, хинолин, бензотиазол, тетрагидрохинолин, 4-бром-5-нитрофталонитрил

На основе реакции взаимодействия 4-бром-5-нитрофталонитрила и первичных гетериламинов разработан метод синтеза не описанных в литературе орто-дикарбонитрилов, содержащих гетероциклические системы ряда индазола, хинолина, бензотиазола, тетрагидрохинолина.

Введение

В научной литературе описано много примеров реакции замещения атома галогена и нитрогруппы в арилбензолах, содержащих электроноакцепторные группы, первичными и вторичными алкил- и ариламинами [1-4]. В работе [5] представлен метод синтеза цианосодержащих соединений азинового ряда на основе S_NAr -реакции 4-бром-5-нитрофталонитрила (БНФН) с бифункциональными N -нуклеофильными реагентами. Образующиеся в результате этих реакций соединения представляют большой интерес для полимерной и комбинаторной химии, химии фталоцианинов и порфиразинов [6-8]. Некоторые из них нашли применение для получения материалов с нелинейно-оптическими, флуоресцирующими, жидкокристаллическими свойствами [9]. Имеются данные, подтверждающие наличие у соединений этой группы различных видов биологической и фармакологической активности [10,11], включая ФДТ [12,13]. Новые возможности этих известных реакций активированного ароматического нуклеофильного замещения, рассматриваемые на примере взаимодействия БНФН с рядом 5- и 6-членных гетериламинов обсуждаются в данной работе.

На рис. 1 представлено взаимодействие БНФН с конденсированными аминоксодержащими гетероциклическими соединениями ряда индазола **2a**, хинолина **2b-d**, бензотиазола **2e,f**, тетрагидрохинолина **2g**, общей формулы H_2N -Het.

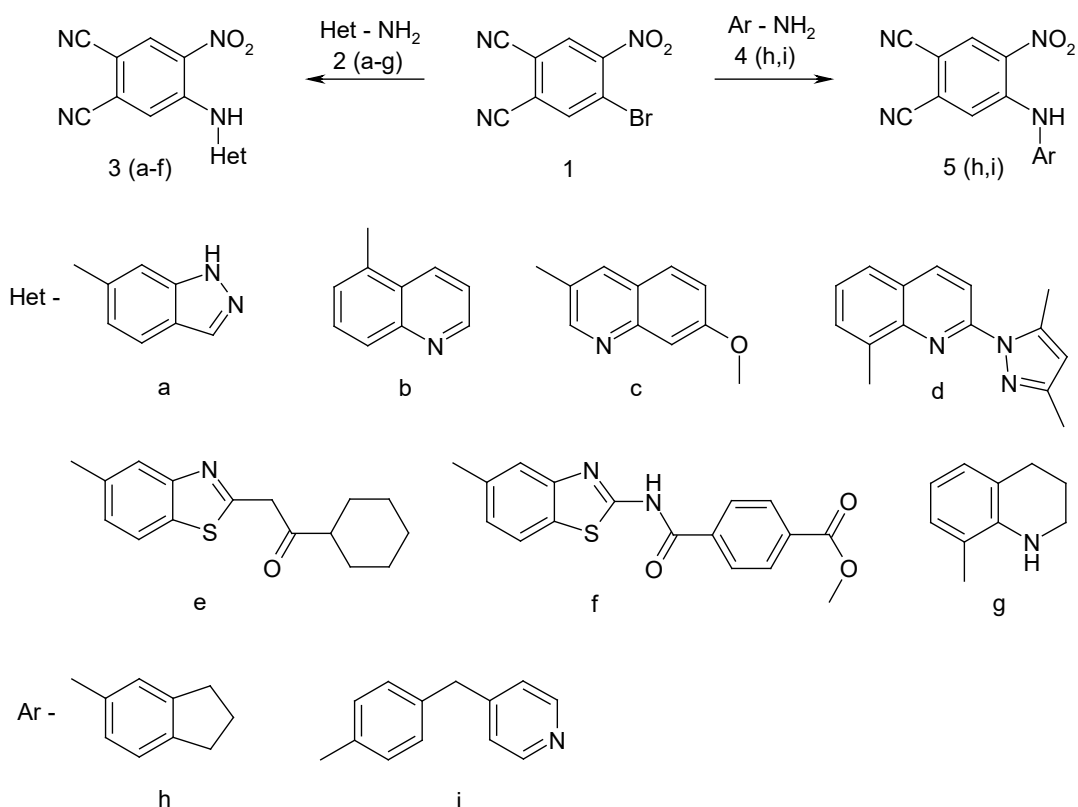


Рис. 1. Взаимодействие БНФН с конденсированными аминосодержащими гетероциклическими соединениями

Эти соединения, содержащие первичную аминогруппу непосредственно в гетероциклическом кольце или в бензольном кольце, аннелированном с гетероциклической системой, могут быть охарактеризованы как *N*-нуклеофилы основного характера. Это даёт нам основание предположить сравнительно высокую активность указанных субстратов в S_NAr реакциях.

Особенности реакционной способности активированного субстрата **1** достаточно подробно рассмотрены в работах [2, 5, 14-17] на примере взаимодействия его с различными *O*-, *N*-, *S*-нуклеофилами. На основании результатов этих исследований мы с уверенностью можем утверждать, что во всех рассматриваемых в настоящей работе примерах *N*-нуклеофильный центр гетероцикламина **2(a-f)** атакует в первую очередь атом углерода БНФН, связанный с атомом брома, что приводит к его замещению на гетероциклическую систему и образованию соответствующих производных **3(a-f)**. В выбранных, сравнительно мягких условиях реакции, нитрогруппа в исходном БНФН **1** и, тем более, в образовавшихся продуктах монозамещения **3(a-f)** в рассматриваемой S_NAr реакции оставшимся в реакционной массе *N*-нуклеофильным реагентом не замещается. Всё это позволяет выделить целевые продукты **3(a-f)** высокой степени чистоты и с высоким выходом.

Особенностью описываемого метода является использование в качестве растворителя *N,N*-диметиацетамида (ДМАА), что связано с низкой растворимостью исходных гетероцикламинов в обычных для проведения таких реакций первичных спиртах.



Обязательным условием успешного проведения гомофазной реакции является использование эквимольных количеств хорошо растворимого в ДМАА триэтиламина, выполняющего роль депротонирующего агента и акцептора выделяющегося HBr . В его отсутствие протекание реакции так же возможно, т.к. функцию акцептора HBr берёт на себя находящийся в реакционной смеси и ещё не вступивший в реакцию исходный гетериламин, который после этого превращается в соответствующий бромгидрат и теряет свою активность, что уменьшает выход целевого продукта и требуется его дополнительная очистка.

Наличие в конденсированной молекуле реагента одного или двух гетероатомов значительно снижает реакционную способность N -нуклеофилов, что и было экспериментально подтверждено реакцией со структурными аналогами гетериламинов – замещёнными анилинами **4(h,i)**. По данным ТСХ для полного завершения этих реакций, протекавших в одних и тех же условиях, потребовалось примерно в два раза меньше времени.

Анализ выделенных продуктов реакции БНФН **1** с 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолином **2g** с использованием данных ^1H ЯМР спектроскопии показал наличие смеси изомеров **6g** и **7g** с небольшим преобладанием соединения **6g** (рис. 2).

Однако выделить из смеси в индивидуальном виде удалось только соединение **7g**.

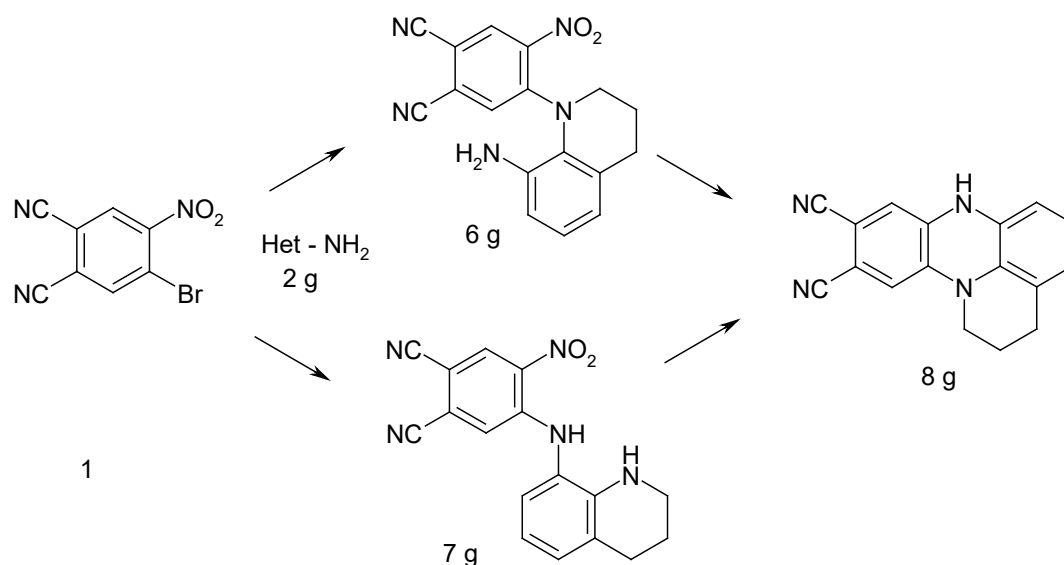


Рис. 2. Смесь изомеров продуктов реакции БНФН **1** с 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолином

Объяснить этот факт можно тем, что в молекуле реагента **2g** присутствуют сразу два N -реакционных центра с разной активностью – первичная и вторичная аминогруппа. Каждый из них в отдельности можно считать алкилзамещённым анилином. Но вторичная аминогруппа в гетероциклическом кольце, по сути, являясь N -алкилзамещённым анилином, имеет дополнительную активацию реакционного центра за счёт электронодонорного индуктивного эффекта пропильного фрагмента тетрагидропиридинового цикла и, следовательно, имеет более высокую электронную



плотность на атоме азота, что и приводит к её более высокой реакционной способности при проведении реакции в апротонном диполярном растворителе ДМАА.

При анализе ^1H ЯМР спектров соединений, полученных на основе **2g**, нами зафиксировано также образование продукта **7g**, что свидетельствует об участии в реакции и первичной аминогруппы.

При проведении указанной реакции БНФН **1** с 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолином **2g** в более жёстких условиях в присутствии двукратного избытка трибутиламина в смеси, выделенной из реакционной массы по данным масс-спектрометрии, был зафиксирован сигнал молекулярного иона $272 [M]^+$ продукта дизамещения – 2,3-дигидро-1H,7H-7,11b-диазабензо[d,e]антрацен-9,10 дикарбонитрила **8g**, что возможно при условии образования на стадии, предшествующей циклизации, продукта монозамещения **7g**.

Таким образом, используя БНФН и различные монофункциональные *N*-нуклеофилы становится возможным синтез широкого круга не описанных в литературе *орто*-дикарбонитрилов, содержащих гетероциклические системы ряда индазола, хинолина, бензотиазола, тетрагидрохинолина, которые после соответствующей функционализации могут быть превращены в материалы с практически полезными свойствами.

Экспериментальная часть

Идентификация синтезированных соединений представлена ниже.

Спектры ^1H NMR 5%-ных растворов образцов в ДМСО- d_6 с внутренним стандартом ТМС записаны на приборе «Bruker DRX – 500». Элементные анализы выполнены на С,Н,Н-анализаторе «Hewlett-Packard HP-185B», масс-спектры - на приборе «MX-1321» (энергия ионизирующих электронов 70 эВ) (ИОХ РАН).

БНФН **1** получали по методике, представленной в работе [2].

Получение 4-гетериламино-5-нитрофталонитрилов **3(a-g)**, 4-ариламино-5-нитрофталонитрилов **5 (h,i)** (общая методика). В колбу помещали 2.52 г (0.01 моль) БНФН **1**, эквимолярные количества триэтиламина, гетериламина **2(a-g)** или ариламина **4(h,i)** 30 мл ДМАА. Содержимое колбы интенсивно перемешивали при температуре 60-70 °С в течение 1 ч. Затем реакционную массу охлаждали и выливали в 100 см³ холодной воды. Образовавшийся осадок – целевой продукт отфильтровывали, промывали 50 см³ воды и сушили.

Получение соединения **8g**. В колбу помещали 2.52 г (0.01 моль) БНФН **1**, 0,74 г (0.005 моль) 8-амино-1,2,3,4-тетрагидрохинолина **2g**, 0,9 г (0.005 моль) трибутиламина и 30 мл ДМАА. Содержимое колбы интенсивно перемешивали при температуре 140-150 °С в течение 2 ч. Затем реакционную массу охлаждали до комнатной температуры и выливали в 100 см³ холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали 50 см³ воды и сушили.

3a: Выход 87,7%, $T_{\text{пл}} = 192-194$ °С. Найдено, %: С 59,62; Н 2,60; N 27,43. $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_2$. Рассчитано, % С 59.21; Н 2.65; N 27.62. ^1H NMR, δ , 13.12 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 7.3, 1\text{H}$), 7.62 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.09 (d, $J = 7.3, 1\text{H}$).



3b: Выход 89,1%, $T_{\text{пл}} = 234\text{--}236\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 64.47; Н 2.84; N 22.53. $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$. Рассчитано, % С 64.76; Н 2.88; N 22.21. $^1\text{H NMR}$, δ , 10.39 (s, 1H), 8.98 (d, $J = 1.44\text{ Hz}$, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 8.6\text{ Hz}$, 1H), 8.12 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1H), 7.89 (t, $J = 8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.66 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.58-7.53 (m, $J = 2.2\text{ Hz}$, 1H), 7.22 (s, 1H).

3c: Выход 92%, $T_{\text{пл}} = 241\text{--}243\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 62.55; Н 3.28; N 20.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$. Рассчитано, % С 62.61; Н 3.21; N 20.28. $^1\text{H NMR}$, δ , 10.23 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 8.8$, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.28 (d, $J = 8.8$, 1H), 3.95 (s, 3H)

3d: Выход 96%, $T_{\text{пл}} = 272\text{--}274\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 64.33; Н 3.65; N 23.74. $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2$. Рассчитано, % С 64.54; Н 3.69; N 23.95. $^1\text{H NMR}$, δ , 10.55 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.55 (d, $J = 8.6\text{ Hz}$, 1H), 8.20 (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), 7.98-7.90 (m, $J_1 = 7.3\text{ Hz}$, $J_2 = 8.6\text{ Hz}$, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (t, $J = 7.3\text{ Hz}$, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)

3e: Выход 89%, $T_{\text{пл}} = 265\text{--}267\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 61,89; Н 4,45; N 15,69. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Рассчитано, % С 62,01; Н 4,30; N 15,72; S 7,2. $^1\text{H NMR}$, δ , 12.22 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.78 (d, $J = 8.7$, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7$, 1H) 1.91-1.73 (d.d., $J_1 = 11.9$, $J_2 = 8.0\text{ Hz}$, 4H), 1.68 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H), 1.52-1.42 (m, $J = 5.0\text{ Hz}$, 2H), 1.37-1.22 (m, $J = 7.5\text{ Hz}$, 3H)

3f: Выход 76%, $T_{\text{пл}} = 217\text{--}219\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 57.70; Н 2.78; N 16.89; S 6.41. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$. Рассчитано, % С 57.83; Н 2.83; N 16.86; S 6.43. $^1\text{H NMR}$, δ , 13.05 (s, 1H), 10.20 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.25 (d, $J = 8.2\text{ Hz}$, 2H), 8.12 (d, $J = 8.2$, 2H), 8.02 (s, 1H) 7.85 (d, $J = 8.0$, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 8.7$, 1H), 3.91 (s, 3H).

5h: Выход 93%, $T_{\text{пл}} = 231\text{--}233\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 67.21; Н 3.96; N 18.43. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$. Рассчитано, % С 67.10; Н 3.97; N 18.41. $^1\text{H NMR}$, δ , 10.03 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.0$, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.09 (d, $J = 8.0$, 1H), 2.97-2.90 (m, $J = 1.2$, 4H), 2.15-2.06 (m, $J = 7.4$, 2H).

5i: Выход 79%, $T_{\text{пл}} = 198\text{--}200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 67.59; Н 3.68; N 19.68. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$. Рассчитано, % С 67.60; Н 3.69; N 19.71. $^1\text{H NMR}$, δ , 10.05 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.45 (d, $J = 5.7\text{ Hz}$, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H), 7.33 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J = 5.7\text{ Hz}$, 2H), 4.04 (s, 2H).

7g: Выход 16%, $T_{\text{пл}} = 228\text{--}230\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 64.06; Н 4.13; N 21.96. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$. Рассчитано, % С 63.94; Н 4.10; N 21.93. $^1\text{H NMR}$, δ , 9.45 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.92 (d, $J = 7.3$, 1H), 6.86 (d, $J = 7.9$, 1H), 6.54 (t, $J = 7.8$, 1H), 5.5 (s, 1H), 3.23 (d, $J = 4.0$, 3H), 1.88 (t, $J = 4.5$, 3H).

Литература

1. **Terrier F.** Nucleophilic aromatic displacement: the influence of the nitro group, VSH Publishers, New York, 1991.
2. **Abramov I.G., Dorogov M.V., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plachtinsky V.V.** The differing reactivity of the bromo and nitro groups in 4-bromo-5-nitrophthalonitrile towards nucleophilic attack. *Mendeleev Commun.* 2000. V. 2. P. 78. DOI:10.1070/MC2000v010n02ABEH001147.
3. **Chirkova Z.V., Filimonov S.I., Abramov I.G.** Synthesis of Functional Derivatives of Benzofuran-5,6-dicarboxylic Acids. *Russian Journal of General Chemistry.* 2019. V. 89. Issue 6. P. 1307-1309. DOI: 10.1134/S1070363219060276/



4. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of Novel Substituted 4-Hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-6,7-dicarbonitriles. *Heterocycles*. 2011. V. 83, N 4. P. 755-763. DOI: 10.3987/COM-10-12128.
5. **Abramov I.G., Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Plakhtinskii V.V., Sakharov V.N.** Synthesis of Substituted Dibenzoxazepine Using of 4-Bromo-5-nitrophthalonitrile. *Heterocycles*. 2003. V. 60. N 7. P. 1611-1614. DOI: 10.3987/COM-03-9739/
6. **Tikhomirova T.V., Gruzdeva O.M., Galanin N.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G.** Phthalocyanines containing macrocyclic and azo chromophores in the molecule. *Russian Journal of General Chemistry*. 2016. V. 86. Issue 4. P. 848-853. DOI: 10.1134/S1070363216040150.
7. **Berezin D.B., Kustov A.V., Krestyaninov M.A., Batov D.V., Kukushkina N.V., Shukhto O.V.** The behavior of monocationic chlorin in water and aqueous solutions of non-ionic surfactant Tween 80 and potassium iodide. *J. Molec. Liquids*. 2019. V. 283. P. 532-536. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.03.091
8. **Mikhailova A.I., Znoiko S.A., Maizlish V.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G., Abramova M.B.** Nucleophilic Substitution of 4-Bromo-5-nitrophthalodinitrile: XVII. Synthesis and Properties of Bifunctionally Substituted Metal Phthalocyanines with Aryloxy and Nitro Groups. *Russian Journal of General Chemistry*. 2018. V. 88. Issue 7. P. 1425-1429. DOI: 10.1134/S1070363218040205.
9. **Znoyko S.A., Savinova A.I., Maizlish V.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G.** Nucleophilic substitution of 4-bromo-5-nitrophthalodinitrile: XIII. Synthesis and properties of 4-(1-benzotriazolyl)-5-(4-tritylphenoxy)phthalonitrile and phthalocyanines based thereon. *Russian Journal of General Chemistry*. 2016. V. 86. Issue 6. P. 1345-1352. DOI:10.1134/S1070363216060207.
10. **Chirkova Z.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Hitge R., Petzer J.P., Suponitsky K.Y.** Optimization of pyrrolo[3,4-f]indole-5,7-dione and indole-5,6-dicarbonitrile derivatives as inhibitors of monoamine oxidase. *Drug Development Research*. 2019. V. 80. Issue 7. P. 970-980. DOI: 10.1002/ddr.21576.
11. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Petzer J.P., Suponitsky K.Yu.** An evaluation of synthetic indole derivatives as inhibitors of monoamine oxides. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2016. V. 26 (9). P. 2214-2219. DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.03.060.
12. **Berezin D.B., Makarov V.V., Znoyko V.E., Mayzlish, Kustov A.V.** Aggregation water soluble octaanionicphthalocyanines behavior and their S.A. photoinactivation antimicrobial effect in vitro. *Mend. Commun*, 2020. V. 30. N 5. P. 621-623. DOI: 10.1016/j.mencom.2020.09.023.
13. **Caterino M., D'Aria F., Kustov A.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Starseva O.M., Berezin D.B., Pylina Y.I., Usacheva T.R., Amato J., Giancola C.** Selective binding of a bioactive porphyrin-based photosensitizer to the G-quadruplex from the KRAS oncogene promoter. *Intern. J. Biol. Macromolecules*. 2020. V. 145. P. 244-251. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.152.
14. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of 2-oxo- and 2-thioxo-5-(benzofuran-2-yl)-tetrahydropyrimidines. *Mendeleev Commun*. 2011. V. 21. N 6. P. 332-333. DOI: 10.1016/j.mencom.2011.01.019.
15. **Chirkova Zh.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Strelenko Yuri A., Khakimov D.V., Pivina T.S., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Base-induced transformations of ortho-nitrobenzylketones: intramolecular displacement of nitro group versus nitro-nitrite rearrangement. *Tetrahedron*. 2012. N 30. V. 68 P. 5991-5997. DOI: 10.1016/j.tet.2012.05.034
16. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Sharunov V.S., Danilova A.S., Abramov I.G., Filimonov S.I., Lufarenko D.V., Soloviev M.E.** New Nitrogen-Containing Five-Membered Heterocyclic ortho - Dicarbonitriles for Preparation of Macroheterocycles. *Macroheterocycles*. 2014. Vol. 7 (3), P. 296-301. DOI: 10.6060/mhcl40378c.
17. **Abramov I.G., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plachtinsky V.V., Belysheva M.S.** Synthesis of oxygen-containing heterocyclic ortho-dinitriles based on 4-bromo-5-nitrophthalonitrile. *Mendeleev Commun*. 2001. N 2. P.80-81. DOI: 10.1070/MC2001v011n02ABEH001400.

Поступила в редакцию 11.09.2020

Принята к опубликованию 15.10.2020



ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА ПРОДУКТОВ ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЦИКЛОГЕКСИЛБЕНЗОЛА

Г.Н. Кошель, Е.А. Курганова, А.С. Фролов, А.И. Коршунова

Кошель Г.Н., д-р хим. наук, профессор; Курганова Е.А., д-р хим. наук, профессор; Фролов А.С., канд. хим. наук, доцент; Коршунова А. И., студент-магистрант
Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023
© Автор для переписки, e-mail: kurganovaea@yustu.ru

Ключевые слова:

циклогексилбензол,
жидкофазное окисление,
третичный гидропероксид
циклогексилбензола,
вторичный гидропероксид
циклогексилбензола

Изучен состав продуктов жидкофазного окисления циклогексилбензола. В результате исследований было доказано наличие третичного и вторичного гидропероксида в продуктах окисления циклогексилбензола. Определение гидропероксидов проводили непосредственно с применением ЯМР¹H-спектроскопии и косвенным путем по продуктам их восстановления до кетонов и спиртов. Сравнение интегральных интенсивностей сигналов протонов третичного и вторичного гидропероксида циклогексилбензола позволяет считать, что содержание последнего составляет примерно 15-20% от общего количества гидропероксида, присутствующего в продуктах окисления циклогексилбензола. На основании полученных экспериментальных данных и представлений о механизме жидкофазного окисления алкилзамещенных ароматических и циклоалифатических углеводородов представлена общая схема окислительных превращений циклогексилбензола. Установлено, что при повышении конверсии циклогексилбензола до 40-50%, селективность процесса окисления значительно снижается.

Введение

Фенол и циклогексанон являются крупнотоннажными продуктами основного органического и нефтехимического синтеза, потребность в которых с каждым годом возрастает в связи с увеличением производства различных полимерных материалов. В настоящее время основными потребителями фенола являются производства пластических масс, синтетических волокон, эпоксидных смол, алкилфенолов, синтетических красителей, присадок к топливам и маслам, электроизоляционных лаков и пластификаторов. Кроме того, фенол используется для получения лекарственных препаратов, поверхностно-активных веществ, антисептиков, ядохимикатов и парфюмерных



продуктов [1]. Циклогексанон широко применяется в производстве адипиновой кислоты, капролактама (в качестве полупродукта). Также он используется как растворитель смол, жиров, масел, восков, ацетатов и нитратов [2].

Основными промышленными методами получения фенола и циклогексанона является соответственно процессы аэробного жидкофазного окисления кумола [3, 4] и циклогексана [2]. Технология окисления циклогексана отличается простотой и одностадийностью. В то же время, несмотря на отмеченные преимущества, этот процесс имеет ряд существенных недостатков. Так, например, при окислении циклогексана (температура 120-160 °С, давление воздуха 1-2 МПа, в присутствии кобальтсодержащих катализаторов) конверсия циклогексана не превышает 3-5%, селективность образования целевых продуктов 70-75%, а соотношение циклогексанона и циклогексанола в получаемом оксидате близко к 1:1 [5]. Традиционно большие затраты на утилизацию побочных продуктов, выделение и очистку циклогексанона в значительной степени снижают рентабельность этого производства.

Альтернативой отдельным методам получения фенола и циклогексанона является процесс их совместного синтеза, базирующийся на жидкофазном иницированном окислении циклогексилбензола (ЦГБ) до гидропероксида (ГП). Исследования в данной области проводятся как российскими, так и зарубежными учеными, что подтверждает важность и перспективность разработки нового метода совместного получения фенола и циклогексанона [6-10].

Наличие в молекуле ЦГБ третичной и большого количества вторичных С-Н-связей предполагает возможность образования при его окислении двух типов гидропероксидов, а также ряда кислородсодержащих соединений. Сведения о характере и составе образующихся при окислении ЦГБ продуктов носит ограниченный характер. В то же время, они в значительной степени определяют дальнейшую возможность окислительных превращений ЦГБ в химической технологии. Таким образом, изучение состава продуктов жидкофазного окисления циклогексилбензола является важной и актуальной задачей.

Основная часть

Несмотря на то, что жидкофазное окисление ЦГБ в гидропероксид протекает с высокой селективностью (95-98%) использования кислорода, тем не менее, при кислотном разложении гидропероксида ЦГБ, содержащегося в продуктах окисления, выход фенола оказывается несколько ниже (на 15-20%) теоретически возможного. Изменения режима окисления ЦГБ до гидропероксида не позволяют повысить выход фенола на заключительной стадии процесса. В то же время при кислотном разложении *трет*-гидропероксида (*трет*-ГП) ЦГБ, полученного синтетическим путем, выход фенола является количественным. Приведенные выше факты неоспоримо свидетельствуют о наличии в продуктах окисления циклогексилбензола двух типов гидропероксидов – третичных и вторичных.

Для проверки данного предположения был изучен характер первичных продуктов окисления ЦГБ (I), а также продуктов их восстановления до кетонов и спиртов.



Содержание третичного (II) и вторичного (III) гидропероксида ЦГБ определили непосредственно в продуктах окисления ЦГБ с применением ЯМР¹H-спектроскопии или косвенным путем по продуктам их восстановления до кетонов и спиртов с помощью ИК-спектроскопии с использованием ряда веществ известной структуры, полученных встречаемыми синтезами.

Установлено, что спектр ЯМР¹H продуктов селективного окисления ЦГБ до ГП отличается от спектра *трет*-ГП ЦГБ (II), полученного окислением перекисью водорода 1-фенилциклогексанола (V). Отличие заключается в наличии на спектре продуктов окисления ЦГБ сигнала 3.75 м.д., характерного для протона СНО вторичного гидропероксида (*втор*-ГП). Сравнение интегральных интенсивностей сигналов протонов вторичного и третичного гидропероксида ЦГБ позволяет считать, что содержание *втор*-ГП ЦГБ (III) составляет примерно 15-20% от общего количества гидропероксида, присутствующего в продуктах окисления ЦГБ.

Дополнительные подтверждения структуры гидропероксида, возникающего при окислении ЦГБ, были получены в результате анализа кетонов и спиртов, образующихся при восстановлении гидропероксидов FeSO₄ [11] или водородом в присутствии Pd/Al₂O₃ [12] (рис. 1).

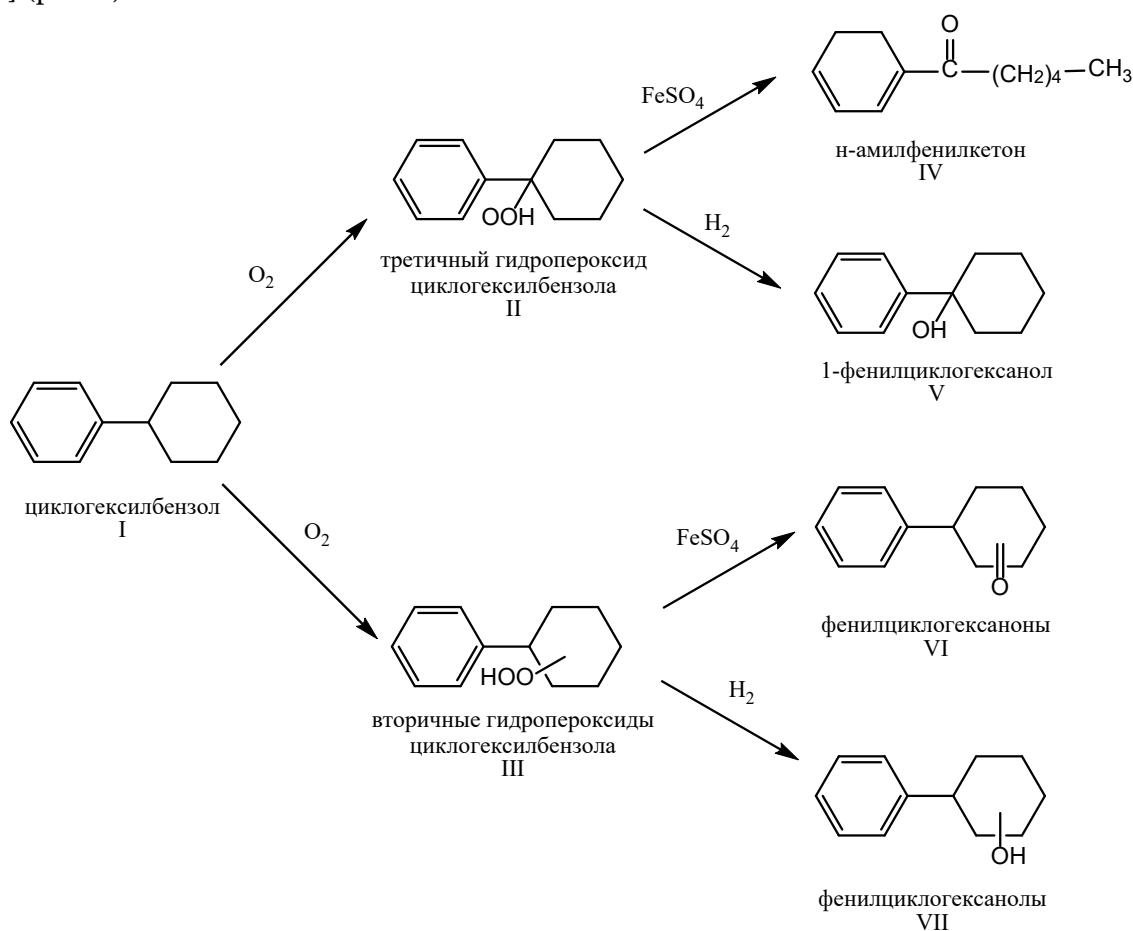


Рис. 1. Направление восстановления гидропероксидов циклогексилбензола



Анализ ИК-спектра продуктов жидкофазного окисления ЦГБ (селективность образования гидропероксидов 100%, глубина окисления 10%) показал, что в нем имеются лишь полосы поглощения групп $>C=O$, характерные для *n*-амилфенилкетона и 2-фенилциклогексанона. Доля последнего составляет 10-12% от общего содержания кетонов.

Восстановление *трет*-ГП ЦГБ (II) $FeSO_4$ связано с разрывом C–C-связи циклогексанового кольца, что приводит к образованию амилфенилкетона (V), который был выделен и идентифицирован. Восстановление *втор*-ГП ЦГБ (III) $FeSO_4$ должно привести к образованию 2-фенилциклогексанона (VI).

При анализе ИК-спектров амилфенилкетона (IV) и 2-фенилциклогексанона (VI) было установлено, что валентные колебания группы $>C=O$ соединений (IV) и (VI) имеют значения 1683 и 1704 cm^{-1} соответственно, что позволяет определить наличие и соотношение этих кетонов как в искусственной смеси, так и в продуктах восстановления окисленного ЦГБ. Содержание амилфенилкетона (V) и 2-фенилциклогексанона (VI) в продуктах окисления ЦГБ, обработанных $FeSO_4$, составляет 5.2 и 1.2% соответственно, что также свидетельствует о том, что 15-20% общего количества гидропероксидов приходится на долю вторичного гидропероксида ЦГБ (III).

В результате восстановления гидропероксидов щелочью, трифенилфосфином или водородом в присутствии катализатора гидрирования образуются спирты, соответствующие структуре исходного гидропероксида. Удобным методом анализа таких соединений является их способность взаимодействовать с азотистой кислотой с образованием алкилнитрилов, имеющих максимум поглощения в области 320-400 нм. Анализ спиртов, образующихся при восстановлении продуктов окисления ЦГБ, показал, что суммарное содержание спиртов на 15% больше содержания 1-фенилциклогексанола (V).

Таким образом, снижение выхода фенола (XV) при кислотном разложении продуктов окисления ЦГБ связано с одновременным образованием в процессе окисления ЦГБ третичного (II) и вторичного (III) гидропероксида. Содержание последнего составляет 15-20% от общего количества гидропероксида.

Результаты исследования термического распада гидропероксидов циклоалкилбензолов в интервале температур 125-150 °C показали, что наиболее вероятной причиной появления *n*-алкилфенилкетонов в продуктах окисления циклоалкилбензолов является распад *трет*-ГП, который сопровождается разрывом связи $C_{тр.}-C_{втор.}$ в алициклическом кольце с промежуточным образованием 5-бензоилпентильного радикала [13]. Дальнейшее превращение этого кеторадикала и приводит к получению *n*-амилфенилкетона (IV).

Окисление *n*-амилфенилкетона через α -кетогидропероксид, приводит к образованию бензойной и валерьяновой кислот, которые катализируют распад *трет*-ГП ЦГБ до циклогексанона (XIV) и фенола (XV). Фенол же, как известно, является одним из основных факторов замедления реакции окисления вплоть до ее прекращения. Окислительные превращения кеторадикала приводят к получению δ -бензолвалериановой кислоты (XIII). Последняя может служить дополнительным источником для появления в продуктах реакции фенола, адипиновой, глутаровой и бензойной кислот [14].



Термический распад *втор*-ГП сопровождается образованием 2-фенилциклоалканонов. Окисление 2-фенилциклогексанона и 2-фенилциклогексанола по аналогии с метилциклогексаноном и метилциклогексаноном приводит к получению α -фениладипиновой кислоты. В результате декарбоксилирования α -фениладипиновой кислоты возможно образование низших моно- и дикарбоновых кислот [15]. Так при окислении ЦГБ среди летучих с водяным паром продуктов кислого характера были обнаружены (% мас.): бензойная (40-50), валериановая (20-25), муравьиная (8-12), уксусная (7-10) и пропионовая (8-12) кислоты. Среди нелетучих с водяным паром кислот были найдены (% мас.): δ -бензоилвалериановая (55-60), глутаровая (25-30), щавелевая (2-4), адипиновая (7-10) и α -фениладипиновая (2-4) кислоты. Анализ кислот проводился с помощью газожидкостной хроматографии.

Полученные экспериментальные данные по составу продуктов окисления циклоалкилбензолов, а также существующие в настоящее время представления о механизме жидкофазного окисления алкилзамещенных ароматических и циклоалифатических углеводородов, позволяют представить схему окислительных превращений циклоалкилбензолов, которая рассмотрена на примере циклогексилбензола (рис. 2).

Все приведенные в схеме соединения были обнаружены в продуктах окисления ЦГБ при высокой конверсии последнего 40-45%, которой соответствует достаточно низкая селективность процесса. На сложный характер продуктов окисления циклогексилбензола при больших глубинах его окисления указывалось в работе [16]. При селективном окислении циклогексилбензола фенол, циклоалканоны и фенилциклоалканоны в продуктах реакции практически отсутствуют.

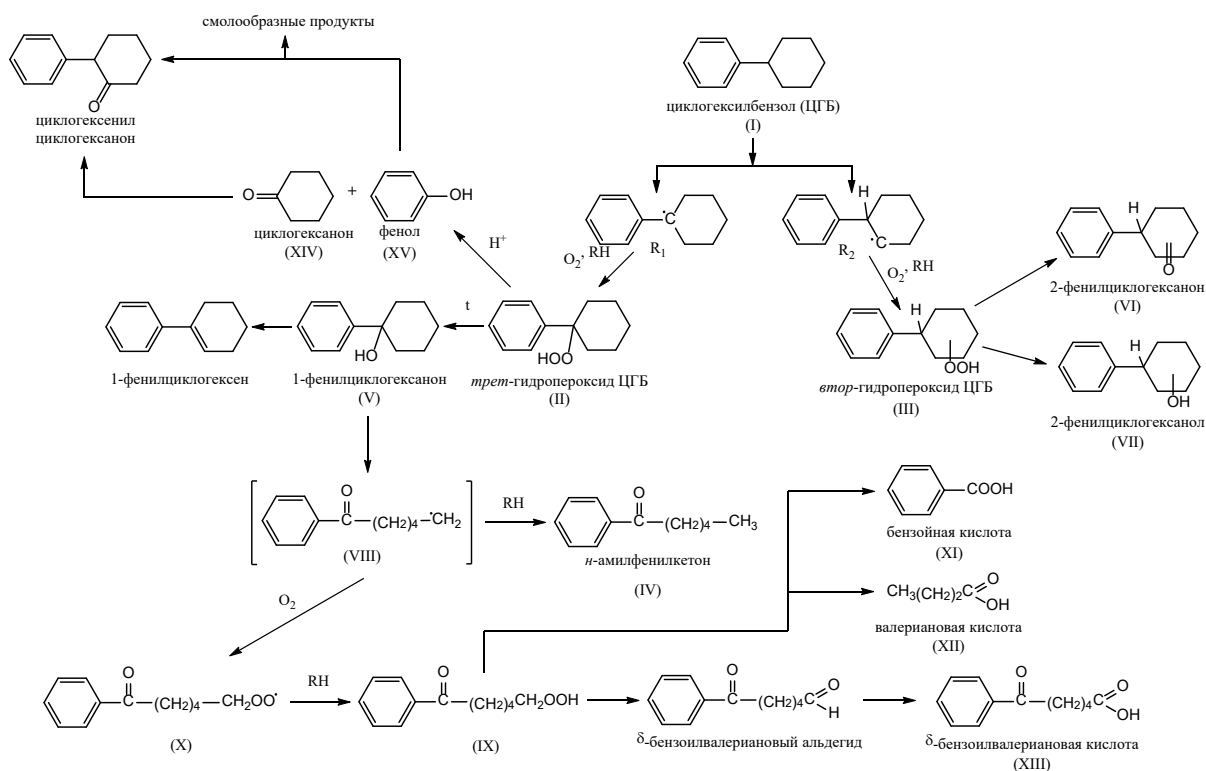


Рис. 2. Схема окислительных превращений циклогексилбензола



Экспериментальная часть

Циклогексилбензол (I) получали алкилированием бензола циклогексанолом в присутствии концентрированной серной кислоты. Мольное соотношение углеводород: серная кислота : циклогексанол составляло 3:1:3, температуре 5-10 °С, время реакции 1 ч. Целевой продукт выделяли из продуктов алкилирования ректификацией под вакуумом.

Жидкофазное окисление ЦГБ осуществляли на кинетической установке [17] при 120 °С в присутствии 1% от массы гидропероксида циклогексилбензола.

1-Фенилциклогексанол (V) синтезировали из фенилмагнибромиды и циклогексанола по реакции Гриньяра [18, 19]. $T_{пл} = 61.5$ °С (из петролейного эфира). Найдено, %: С – 81.80; Н – 9.14 $C_{12}H_{16}O$. Вычислено, %: С – 81.79; Н – 9.15.

Третичный гидропероксид ЦГБ (II) получали окислением перекисью водорода 1-фенилциклогексанола (V) [20]. Продукты реакции отмывали водой, 1%-ным раствором соды, снова водой до нейтральной среды и сушили в вакууме.

2-Фенилциклогексанон (VI) получали из 1-хлорциклогексанола и фенилмагнибромиды по реакции Гриньяра [21]. $T_{пл} = 57$ °С. Найдено, %: С – 82.98; Н – 8.26 $C_{12}H_{14}O$. Вычислено, %: С – 82.72; Н – 8.10.

n-Амилфенилкетон (IV) получали восстановлением третичного гидропероксида ЦГБ (II) 1М раствором сернокислого железа. Продукт промывали 4 %-ным раствором NaOH, водой, сушили и разгоняли под вакуумом. $T_{кип} = 101$ °С (3 мм рт. ст.). Найдено, %: С – 81.65; Н – 9.08 $C_{12}H_{16}O$. Вычислено, %: С – 81.77; Н – 9.15. Восстановление оксидата ЦГБ сернокислым железом проводили по аналогичной методике.

Восстановление оксидата ЦГБ до спиртов проводили водородом при комнатной температуре в присутствии 2% Pd/C в количестве 4% от массы реакционной смеси на установке, аналогичной установке, используемой при окислении ЦГБ.

Методы анализа. Спектры ЯМР 1H записаны на спектрометре NMReady-60PRO (60МГц) относительно внутреннего эталона – гексаметилдисилоксана. Средняя квадратичная ошибка измерений $\pm 0,02$ м. д. ИК-спектроскопический анализ проводили на приборе ИК Фурье RX-1. Спектры записывались в области 4000-400 cm^{-1} , в виде микрослоя между стеклами из KBr или в кювете из KBr.

Выводы

В результате проведенных исследований удалось установить, что реакция жидкофазного окисления циклоалкилбензолов отличается высокой степенью селективности в отношении образования гидропероксида – 95% и более. Окислительным превращениям в молекуле циклоалкилбензолов одновременно подвергаются третичные и вторичные С–Н-связи, что приводит к получению соответственно третичной и вторичных гидропероксидов. При этом окислению, в основном, подвергаются вторичные CH_2 -связи циклоалкильных заместителей в положении 2 (β) по отношению к фенильной С–Н-связи.



Литература

1. Харлампович Г.Д., Чуркин Ю.В. Фенолы. М.: Химия, 1974. 376 с.
2. Фурман М.С., Гольдман А.М. Производство циклогексанона и адипиновой кислоты окислением циклогексана. М.: Химия, 1967. 240 с.
3. Кружалов Б.Д., Голованенко Б.И. Совместное получение фенола и ацетона. М.: Наука. 1963. 200 с.
4. Закошанский В.М. Фенол и ацетон: Анализ технологий, кинетики и механизма основных реакций. СПб: Химиздат, 2009. С. 149-189.
5. Лебедев Н.Н. Химия и технология основного органического и нефтехимического синтеза. М.: Альянс, 2013. 588 с.
6. Завгородний С.В., Насыр И.А. Синтез и автоокисление метилциклогексилбензола. *Украинский химический журнал*. 1964. Т. 30. № 8. С. 862-868.
7. Arends I.W.C.E, Sasidharan M., Kühnle A., Duda M., Jost C., Sheldon R.A. Selective catalytic oxidation of cyclohexylbenzene to cyclohexylbenzene-1-hydroperoxide: a coproduct-free route to phenol. *Tetrahedron*. 2002. Vol. 58. N 44. P. 9055-9061. DOI: 10.1016/S0040-4020(02)01131-6.
8. Aoki Y., Sakaguchi S., Ishii Y. One-pot synthesis of phenol and cyclohexanone from cyclohexylbenzene catalyzed by N-Hydroxyphthalimide (NHPI). *Tetrahedron*. 2005. Vol. 61, N 22. P. 5219-5222. DOI: 10.1016/j.tet.2005.03.079.
9. Rong H. Yuhua S., Haixia C., Qiumin G., Mohong L., Mingshi L. Synthesis of Phenol and Cyclohexanone from Catalytic Oxidation of Cyclohexylbenzene. *Petrochemical Technology*. 2012. Vol. 41. N 9. P. 1023-1027.
10. Курганова Е.А., Сапунов В.Н., Кошель Г.Н., Фролов А.С. Селективное аэробное окисление циклогексил- и втор-алкиларенов до гидропероксидов в присутствии N-гидроксифталимида. *Известия академии наук. Серия химическая*. 2016. № 9. С. 2115-2128.
11. Хавкинс Э. Органические перекиси, их получение и реакции. Пер. с англ.; под ред. Л.Ф. Эфрома. М-Л.: Химия, 1964. 536 с.
12. Sneering P., Stenberg V. The quantitative determination of hydroperoxides, alcohols and ketones in hydrocarbon solvents. *Annal. Lett*. 1971. Vol.4. P. 458-490.
13. Hey D.H., Stirling G.J.M., Williams G.H. The decomposition of 1-phenylcyclohexylperoxides. *J. Chem. Soc.* 1957. P. 1054-1060.
14. Rieche A. Über Peroxyde der Äther, der Carbonyl - Verbindungen und die Ozonide. *Angewan. Chem*. 1958. Vol. 70. N 9. P. 251-278. DOI: 10.1002/ange.19580700902.
15. Селиванов Н.Т., Потехин В.М., Проскуряков В.А. Изучение состава продуктов окисления метилциклогексана кислородом воздуха. *Журнал прикладной химии*, 1971. Т. 44. С. 394-399.
16. Эвентова М.С., Мейланова Д.Ш. Высокотемпературное окисление фенилциклогексана. *Вестник МГУ. Серия физ.-мат. и естест. наук*. 1955. № 10. С.103-106.
17. Sapunov V.N., Kurganova E.A., Koshel G.N. Kinetics and Mechanism of Cumene Oxidation Initiated by N-Hydroxyphthalimide. *International Journal of Chemical Kinetics*. 2018. Vol.50. N 1. P. 3-14. DOI: 10.1002/kin.21135.
18. Сосновских В.Я. Реакция Гриньяра. *Соросовский образовательный журнал*. 1999. № 6. С. 47-53.
19. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. М.: Химия, 1976. 528 с.
20. Бельский М.С., Воробьева В.А., Чернышьева Л.И. Получение алкилароматических гидроперекисей окислением диметилфенилкарбинола и диоксидиизопропилбензолов. *Химическая промышленность*. 1972. № 1. С. 24-26.
21. Newman N.S., Farman M.D. The synthesis of hydroaromatic compounds containing angular groups. *Journal of the American Chemical Society*. 1944. Vol. 66. N 9. P. 1550-1552. DOI: 10.1021/ja01237a042

Поступила в редакцию 14.09.2020

Принята к опубликованию 19.10.2020



РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА CpG-ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.-А. И. Идилов

Идилов М.-А.И.

Биотехнологическая компания «MDinc», г. Москва, Россия.

E-mail: idilov@mdinc.ru

Ключевые слова:

CpG-олигонуклеотиды,
олигорибонуклеотиды,
иммунотерапия,
онкология

В этой статье описывается новый метод синтеза 2'-О-метоксиметильных мономеров, применимых для эффективного автоматизированного синтеза 2'-О-модифицированных олигорибонуклеотидов, используемых для проведения иммунотерапии онкологических заболеваний с локализацией в желудочно-кишечном тракте.

Введение

Рак является второй из основных причин смерти в мире. В 2019 году от онкологических новообразований умерли свыше 9,5 миллионов человек. Одним из самых распространённых методов лечения рака является химиотерапия – лечение заболевания путем введения в организм пациента химиотерапевтического агента, являющегося ядом или токсином, атакующего не только клетки злокачественной опухоли, но и здоровые клетки больного. Из-за отсутствия селективности, на сегодняшний день, одной из важных задач современной онкологии и фармакологии является разработка соединений, ингибирующих рост опухолей, избирательно воздействуя на раковые клетки и не оказывая негативного воздействия на организм. Несмотря на большое количество проводимых исследований, остается открытым вопрос о поиске и применении эффективных противоопухолевых препаратов, способных к селективному воздействию на рак [1, 2].

Главными мишенями действия лекарственных средств нового поколения должны являться специфические компоненты раковых клеток, необходимые для их существования и размножения. В нормальных соматических клетках существует механизм контроля пролиферации, обусловленный постепенным укорочением концевых участков хромосом, так называемых теломер, в каждом цикле клеточного деления. Раковые клетки обладают способностью обходить этот механизм и тем самым приобретать свойство имморталиности – неограниченного репликативного потенциала [3, 4].

Особой группой соединений, исследуемой в настоящее время в качестве потенциального лекарственного препарата для проведения противораковой терапии, являются короткие нуклеотидные последовательности (олигонуклеотиды), комплементарные



к матричной РНК белка, участвующего в развитии заболевания, и способные к ингибированию трансляции матричной РНК данного белка [5].

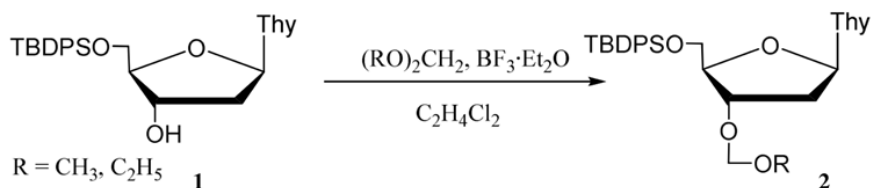
Основная часть

Синтез рибонуклеотидных мономеров

Для проведения исследования необходимо было разработать метод синтеза 2'-О-модифицированных олигорибонуклеотидов, комплементарных к иммунным контрольным точкам Т-лимфоцитов и Т-киллеров человеческого организма [6].

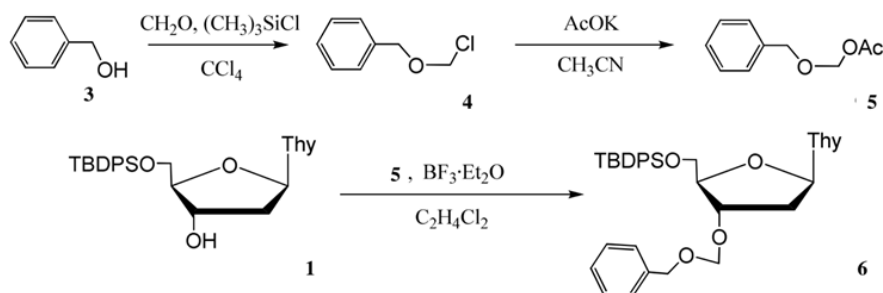
С целью подбора условий снятия 3'-гидроксильной функции, не приводящих к расщеплению и миграции межнуклеотидных связей, было синтезировано соединение (2). Для этого 5'-О-(трет-бутилдифенилсилил)тимидин в присутствии эфира трехфтористого бора обработали диметоксиметаном.

При обработке соединения (2) 1М раствором LiI в ацетонитриле в присутствии HCl 0.01М было обнаружено, что это приводит к значительному удалению 3'-О-метоксиметильной группы, на основании чего был сделан вывод, что обработка 2'-О-метоксиметильных олигорибонуклеотидов соляной кислотой не будет приводить к их деградации [7]. Схема реакции может быть представлена следующим образом:



В ходе выполнения работы, главной задачей являлось снизить стоимость синтеза, поэтому для объективности оценки выбора тимидиновой производной было принято решение помимо 5',3'-О-защищенных тимидиновых производных, содержащих метоксиметильную группу, синтезировать два соединения, содержащих в 3-положении этоксиметильную и бензилоксиметильную группу, и, сравнив время и ресурсы, затраченные на синтез, определить соединение, которое будет использовано в качестве мономера для дальнейшего синтеза.

Введение этоксиметильной группы осуществляли по аналогии с введением метоксиметильной группы по нижеприведенной схеме с использованием диэтоксиметана. Для получения соединения, содержащего бензилоксиметильную группу, синтез осуществлялся в несколько стадий:

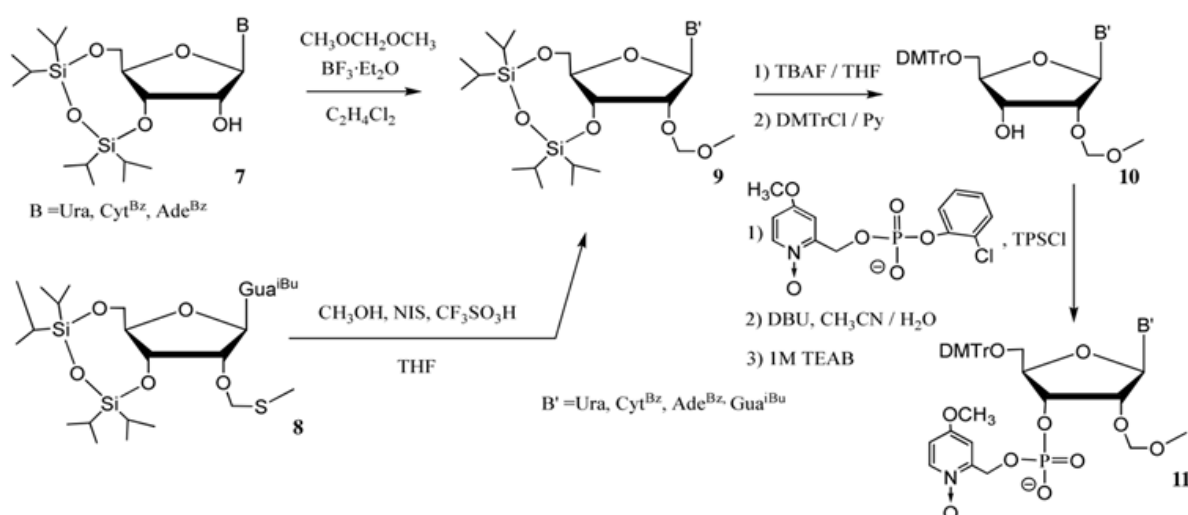




На первом этапе бензиловый спирт (3) обрабатывали на протяжении 2-х часов параформом и триметилхросиланом в треххлористом углероде, полученный α -хлорэфир (4) кипятили с ацетатом калия в ацетонитриле, в результате чего был получен ацетоксиметилбензиловый эфир (5). Далее, (1) конденсировали с (5) в присутствии эфирата трехфтористого бора, в результате чего было получено соединение (6) – 5',3'-O-защищенная тимидиновая производная, содержащая в 3'-положении бензилоксиметильную группу [8].

Бензилоксиметильная и этоксиметильная группы также удалялись обработкой LiI в присутствии 0.01M HCl. Путем проведения эксперимента было установлено, что скорость их удаления оказалась ниже, чем скорость удаления метоксиметильной группы, что связано с ее меньшими размерами и в связи с чем она была выбрана для дальнейшего синтеза.

Для выведения полностью заблокированных нуклеозидов (9), в течение 2-х часов, в присутствии эфирата трехфтористого бора в 1,2-дихлорэтане избытком диметоксиметана были обработаны производные уридина, цитидина и аденозина (7).



Для удаления TIPDS-группы и получения метоксиметильных производных мы приняли решение выделенные нуклеозиды (9) обрабатывать 1M раствором TBAF и THF в течение 1 часа. Время обработки и концентрация реагентов определялись опытным путем.

Метоксиметильные производные диметокситритилировали, и далее полученные соединения (10) обрабатывали (4-хлорфенил)-(1-оксидо-4-метокси-2-пиколил)фосфатом и 2,4,6-три-изопропилбензолсульфонил- хлоридом (TPSCl), после чего полученное соединение было обработано диазабициклоундецином (DBU) в водном ацетонитриле.

Нами было обнаружено, что производные гуанозина, в связи с деградацией связей между нуклеозидами, при обработке диметоксиметаном образовывали большое количество флуоресцирующего побочного продукта (40%), в связи с чем в данном случае синтез 2'-O-метоксиметильной-производной (9) мы осуществляли путем обработки



метилтиометильной производной (8) трифторметансульфоновой кислотой и сульфидом никеля еси тетрагидрофурана и метанола (25:1) в течение получаса.

Синтез, деблокирование и очистка 2'-О-модифицированных олигорибонуклеотидов

Синтез осуществлялся фосфотриэфирным методом на синтезаторе фирмы «Applied Biosystems» модель – 381А. В качестве смол использовались универсальные CPG-носители фирмы «GR». Для оценки эффективности наращивания цепи проводилось спектрофотометрическое измерение концентрации образующегося в ходе реакции карбокатиона при длине волны 478 и 498 нм. Цикл элонгации цепи составил 7,5 минут и представлен в таблице 1.

Таблица 1. Цикл элонгации цепи олигонуклеотида

Стадия	Реагенты	Время, мин
Детритилирование	3%-ная дихлоруксусная кислота в дихлорметане	1,0
Промывка	Ацетонитрил	1,0
Промывка	Ацетонитрил-пиридин (3:1, об/об)	0,5
Конденсация	0.05М мономерный синтон; 0.15М TPSCl в смеси ацетонитрил-пиридин (3:1, об/об)	3,0
Промывка	Ацетонитрил-пиридин (3:1, об/об)	0,5
Кэппирование	Уксусный ангидрид – 1-метилимидазол – ацетонитрил (1:1:8, об/об)	0,5
Промывка	Ацетонитрил	1,0

По завершению наращивания цепи, производилось удаление Р-защитной 1-оксидо-4-метокси-2-пиколильной группы: процесс деблокирования фосфатных остатков осуществлялся путем обработки олигонуклеотида 1М раствором LiI в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 3 ч.

2'-О-модифицированные олигорибонуклеотиды были получены от лаборатории «Lumiprobe» на универсальном CPG-носителе и для их отщепления от носителя и деблокирование ацильных защитных групп продукт обрабатывали смесью 28%-ного раствора водного аммиака и этанола (3:1) в течение 4-х часов при температуре 60 °С.

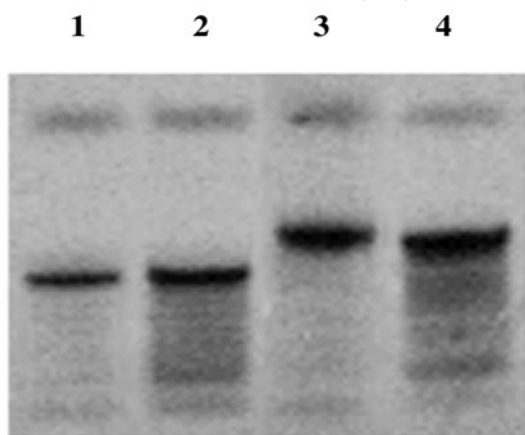


Рис. 1. Электрофореграмма олигонуклеотидов до (1,3) и после (2,4) их обработки в денатурирующем 15%-ном растворе

N-азидометилбензоильная группа с гетероциклических оснований олигорибонуклеотидов была удалена путем реакции с 30%-ной трифторуксусной кислотой, однако это привело к частичной деградации цепи, что отражено на электрофореграмме (рис. 1).

Как известно, при проведении электрофореза фрагменты ДНК мигрируют в геле под воздействием электрического поля. При этом отрицательно заряженный сахарофосфатный остов молекулы



двигается в сторону положительно заряженного анода. Длинные молекулы мигрируют в геле медленнее, в связи с чем, после разделения молекулы ДНК, при визуализации молекулы при помощи флуоресцентных красителей ксиленианола и бромфенолового голубого в УФ-лучах, менее длинные молекулы, подвергнутые деградации цепи, будут расположены выше, чем длинные, не подвергнутые данному явлению молекулы, что продемонстрировано на фотографии (рис. 1) в отраженном УФ-свете при 254 нм [9, 10].

Суммарный выход продукта и последовательности олигонуклеотидов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Последовательности и выходы синтезированных олигонуклеотидов

Последовательность	Выход на стадии конденсации, %	Итоговый выход, %
r(UUUUUUUUUUUUUUUUU)	99,2	56
r(AUGGUGACCGACGCCA)	98,5	51
r(CGCUCUCGUCGCUCUCAUGU)	97,4	47
r(AAGAAGAGCCUGGAGCCCAUCU)	98,1	50
r(AGAUGGGCUCCAGGCUCUUCUU)	97,6	48
r(GCUCUCGUCGCUCUCAUG)dTT	98,3	49
r(CAUGGAGAGCGACGAGAGC)dTT	97,7	55
r(UUUUUUUUUUUUUUUUU)	99,1	59
r(CGAUCUCAUACCUCUCAU)	98,9	57

Выводы

Описанный метод синтеза, подразумевающий использование новых фосфолирующих реагентов, содержащих О-нуклеофильную каталитическую Р-защитную группу, позволяет повысить выход продукта на 14% и сократить время синтеза в два раза.

Также синтезированные опытные образцы комплементарны к человеческой ДНК, что делает их перспективными для дальнейшего исследования в качестве лекарственного компонента иммунотерапии рака.

Литература

1. Berglof A., Turunen J.J., Gissberg O., Bestas B., Blomberg K.E., Smith C.I. Agammaglobulinemia: causative mutations and their implications for novel therapies. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2013. Vol. 9 (12). P. 1205-1221. DOI: 10.1586/1744666X.2013.850030.
2. Yue X., Q. J. He Chen. Combination strategies to overcome resistance to the BCL2 inhibitor venetoclax in hematologic malignancies. *Cancer Cell Int.* 2020. Vol. 20:524. DOI: 10.1186/s12935-020-01614-z.
3. Ben-Ali M., Kechout N., Mekki N., et al. Barbouche Genetic Approaches for Definitive Diagnosis of Agammaglobulinemia in Consanguineous Families. *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 40(1). P. 96-104. DOI: 10.1007/s10875-019-00706-4. 6.
4. Nijman I.J., Montfrans van J.M., Hoogstraat M., et al. Targeted next-generation sequencing: a novel diagnostic tool for primary immunodeficiencies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133(2). P. 529-534. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.032.
5. Kanegane H., Hoshino A., Okano T., et al. Flow cytometry-based diagnosis of primary immunodeficiency diseases. *Allergol. Int.* 2018. Vol. 67(1). P. 43-54. DOI: 10.1016/j.alit.2017.06.003.
6. Dengjel J., Kratchmarova I., Blagoev B. Receptor tyrosine kinase signaling: a view from quantitative proteomics. *Mol. Biosyst.* 2009. Vol. 5. № 10. P. 1112-1121. DOI: <https://doi.org/10.1039/B909534A>.



7. **Mohamed A.J., Yu L., Bäckesjö C.M., Vargas L., Faryal R., Aints A., Christensson B., Berglöf A., Vihinen M., Nore B.F., Smith C.I.** Bruton's tyrosine kinase (Btk): function, regulation, and transformation with special emphasis on the PH domainю. *Immunol. Rev.* 2009. Vol. 228. №. 1. P. 114-131. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-22714-6_5.
8. **Herman S.E., Gordon A.L., Hertlein E., et al.** Bruton tyrosine kinase represents a promising therapeutic target for treatment of chronic lymphocytic leukemia and is effectively targeted by PCI-32765. *Blood.* 2011. Vol. 117. № 23. P. 6287-6296. DOI: 10.1182/blood-2011-01-328484.
9. **Bernard S., Danglade D., Gardano L., et al.** Inhibitors of BCR signalling interrupt the survival signal mediated by the micro-environment in mantle cell lymphoma. *Int. Journal of Cancer.* 2015. Vol. 136. № 12. P. 2761-2774. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-18257-5_24.
10. **Robak T., Robak P.** BCR signaling in chronic lymphocytic leukemia and related inhibitors currently in clinical studies. *Int. Rev. Immunol.* 2013. Vol. 32(4). P. 358-376. DOI: 10.3109/08830185.2013.786711.

Поступила в редакцию 16.09.2020

Принята к опубликованию 20.10.2020



БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ И ПРИРОДНЫХ КОМПОНЕНТОВ

И. С. Коротнева, К. Е. Дмитриев, А. С. Мухин

Коротнева И.С., канд. хим. наук, доцент; Дмитриев К.Е., студент-магистрант;

Мухин А.С., студент-магистрант

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: korotnevais@ystu.ru; kirill1998d@gmail.com; asmukhin22@gmail.com

Ключевые слова:
биоразлагаемый композиционный полимерный материал, биоразложение, латексная композиция, маканые изделия, природный наполнитель, синтетический полимер

Целью исследования является создание биоразлагаемых композиционных материалов на основе искусственных латексов синтетических полимеров и природных наполнителей. В статье приведен анализ современного состояния вопроса по методам получения биоразлагаемых полимерных материалов и методам подтверждения их биодеструкции под влиянием биотических и абиотических факторов. Представлены результаты исследования по разработке способа изготовления биодеструктурируемых полимерных материалов на основе искусственных латексов 1,4-цис-полиизопрена. Используя методику определения степени разложения полимеров в имитированных условиях компостирования при лабораторных испытаниях, доказана способность созданных полимерных композиционных продуктов к биодеструкции под воздействием почвенной микробиоты. Стимулирование процессов биоразложения происходит за счет введенных на стадии латекса природных наполнителей древесной муки и кофейного жмыха в виде заранее приготовленных суспензий. Разработанная технология позволяет получать, используя метод коагулянтного отложения, композиционные полимерные тонкопленочные материалы с регулируемым временем эксплуатации, и дает возможность снижать нагрузку на окружающую среду после утилизации отслуживших изделий путем их захоронения в почву на полигонах. Разработанные полимерные композиционные составы могут быть использованы в производстве маканых изделий, например, перчаток бытового, фармацевтического, химического назначения.

Введение

Синтетические полимеры находят широкое применение в промышленности для изготовления изделий, например, медицинского, бытового, химического, фармацевтического, машиностроительного назначения и др. Перчатки, упаковочные материалы, одноразовые медицинские приспособления имеют короткий цикл использования от однократного применения до одного месяца. По информации на 2018 год только в России



образовалось более 3 млн. т. пластиковых отходов, а на переработку было направлено лишь 12% из указанного количества, при этом материалы частично теряют свои первоначальные механические свойства. Вследствие этого количество мусорных полигонов, забитых твердыми полимерными отходами, увеличивается ежегодно. Одной из причин бурного роста пластиковых отходов является трудность естественной деструкции синтетических полимеров: они не перерабатываются микроорганизмами из-за высокой молекулярной массы и имеют сопротивление к действию факторов окружающей среды (вода, свет, температура) из-за наличия сшивок между макромолекулами или композиционного строения изделий [1-5].

В последние годы возник новый подход к разработке полимерных материалов. Целью такого подхода является получение полимеров, которые сохраняли бы свои эксплуатационные характеристики только в течение периода потребления, а затем претерпевали физико-химические и биологические превращения под действием факторов окружающей среды и включались в процессы метаболизма природных систем. Разработка биоразлагаемых полимерных материалов может стать шагом на пути решения глобальной экологической проблемы утилизации отходов.

На сегодняшний день множество зарубежных компаний занимаются производством биодеструктируемых полимерных материалов. К примеру, компания «ICI» (Великобритания) создала новые промышленные полимерные материалы, получаемые с помощью бактерий на натуральных субстратах. Синтезируемый бактериями полимер – поли-3-гидроксibuтират – является основой композиционного материала марки «Biopol», используемого в пищевой промышленности для изготовления упаковки.

В России рынок производства биоразлагаемых полимеров представлен не широко, а импорт таких материалов обходится производителям изделий дорого. Соответственно и продукция из таких материалов (упаковка, перчатки, изделия медицинского назначения) является дорогостоящей и слабо распространена в нашей стране. Поэтому разработка и создание биодеструктируемых материалов являются сегодня актуальными задачами и имеют большие перспективы для развития [6].

В настоящее время существуют разные подходы к созданию биоразлагаемых полимерных материалов. Например, селекция специальных штаммов микроорганизмов, осуществляющих деструкцию полимеров или синтез биоразлагаемых полимерных материалов, имеющих химическую структуру, сходную со структурой природных полимеров. Помимо данных способов возможно создание композиций, основой которых являются высокомолекулярные соединения, включающие в себя различные природные наполнители, способствующие деструкции под действием микроорганизмов. В качестве таких наполнителей широкое распространение получили полисахариды, такие, как крахмал, целлюлоза, а также вещества белковой природы. Такая модификация позволяет не только снизить стоимость производства конечного продукта, но также и улучшить некоторые технологические свойства изделий. Обычно в качестве наполнителей не используют в чистом виде указанные выше вещества, а применяют отходы различных отраслей промышленности [7].



На производстве важным аспектом является экономическая составляющая. Исходя из того, что природными наполнителями могут являться отходы, то производство биоразлагаемых композиционных материалов значительно сберегает средства на их покупку. К таким отходам, например, можно отнести кофейный жмых, который является постоянным отходом организаций общественного питания. Крупнотоннажным отходом является отход деревообрабатывающей промышленности в виде древесной муки, который удобен для использования в качестве наполнителя из-за высокой степени дисперсности. Рассмотрим более подробно обоснованность применения упомянутых выше отходов для промышленного производства биоразлагаемых композиционных полимерных материалов.

Древесная мука представляет собой мелкие частицы древесины лиственных и хвойных пород деревьев. В состав частиц древесной муки входят целлюлоза, лигнин, пентозаны. Высокая термическая стойкость древесной муки (термическая деструкция начинается при 275–285 °С) дает возможность ее переработки в композиты стандартными методами. Благодаря содержанию в древесной муке целлюлозы и лигнина появляется склонность ее к биодegradации за счет ферментативного окисления грибами (пероксидаза, лакказа). В 2012 году объем получения древесной муки составил 205,7 тыс. м³, а стоимость за килограмм оценивалась в 7–12 рублей.

Кофейный жмых содержит в своем составе целлюлозу и гемицеллюлозу в количестве 20%, пектин, лигнин, микроэлементы, протеины. Кофейный жмых обладает высокой температурой термической дегradации (около 285 °С), что позволяет также использовать стандартные методы при изготовлении композиционных материалов. Способность к биодеструкции кофейного жмыха обусловлена наличием целлюлозы в его составе, а также микроэлементов и белков, механизм биоразложения которых аналогичен древесной муке [8-13].

К основным преимуществам биоразлагаемых полимеров можно отнести: возможность переработки на стандартном оборудовании; возможность использования для производства упаковочных материалов, в том числе и пищевых; отсутствие трудностей, связанных с утилизацией отходов, которые разлагаются в естественных условиях.

С точки зрения рынка, перспективы роста потребления биоразлагаемых полимеров значительны. Сформировалась рыночная ниша, появились рентабельные предприятия, свойства новых биополимеров стали приближаться к характеристикам традиционных полимерных материалов – полистирола, полипропилена и т.д. Сейчас доступными считаются более 30 различных биополимеров, которые находят широкое применение не только на рынке упаковки, но и в текстильной промышленности, сельском хозяйстве, медицине, строительстве. Практически все крупные компании в области производства полимерной продукции предложили свой ассортимент биоразлагаемых материалов [14].

Наиболее успешным считают проект, предложенный двумя крупнейшими в своих сегментах компаниями – сельскохозяйственным гигантом Cargill и лидером в производстве химических продуктов Dow Chemical, ставшими совместными предприятиями. Созданная компания Cargill Dow претендует на позиции лидера в производстве полимолочной кислоты (PLA) – полимера, изготавливаемого на основе растительных сахаров



из возобновляемых сельскохозяйственных ресурсов: зерновых и сахарной свеклы. Предполагаемая сфера применения – двуосноориентированные упаковочные пленки, жесткие контейнеры и даже покрытия. Компания утверждает, что упаковка из PLA-полимера способна полностью разлагаться в течение 45 дней при условии создания соответствующей структуры компостирования. Следует заметить, что в отличие от своих конкурентов, биополимеры от Cargill Dow оказались довольно успешными с коммерческой точки зрения. Успех подтверждается заинтересованностью в них компании Hoechst Tresaphan GmbH, известного производителя ориентированной пленки.

Приоритетным направлением получения биоразлагаемых синтетических пластиков в настоящее время является синтез соответствующих полиэфиров и полиэфирамидов. Особенно активно в этом плане работают два химических гиганта – BASF и BAYER AG. Разлагаемые сополиэфиры получают на основе алифатических диолов и органических дикарбоновых кислот. Установлено, что их склонность к биоразложению зависит от количества в эфире терефталевой кислоты по отношению к алифатической кислоте и составляет 30–55% моль. На основе такого полиэфира еще в 1995 году фирма BASF освоила производство полностью биоразлагаемого пластика Ecoflex F, применяемого для изготовления мешков, сельскохозяйственной пленки, гигиенической пленки и для ламинирования бумаги. Механические свойства Ecoflex F сравнимы с полиэтиленом низкой плотности. Из него получают пленку с высокой разрывной прочностью, гибкостью, водостойкостью и проницаемостью водных паров.

Фирмой BASF также освоен выпуск биоразлагаемых пластиков на основе полиэфиров и крахмала. Начиная со второй половины 90-х годов, фирма BAYER AG выпускает новые компостируемые биоразлагаемые в аэробных условиях термопласты ВАК-1095 и ВАК-2195 на основе полиэфирамида. Предлагаемый материал имеет высокую адгезию к бумаге, что позволяет широко использовать его для изготовления влаго- и погодостойкой упаковки, используемой в пищевой промышленности и в сельском хозяйстве. Мешки из ВАК-1095 в компосте при соответствующем увлажнении разлагаются за 10 дней на биомассу, диоксид углерода и воду.

К сожалению, вопросам разработки и практическому освоению биоразлагаемых пластиков в Российской Федерации уделяется недостаточное внимание. Хотя следует отметить, что и в нашей стране есть компании, выпускающие биodeградируемую упаковку. Одна из первых компаний в России, которая стала производить биоразлагаемые полимеры – «Евробалт», г. Санкт-Петербург. Выпускают аналогичную продукцию и ПФ «Дар», ЗАО «Тикопластик», ООО «Артипласт», ООО «Мурманскпласт», ООО «Биакспен». К сожалению, это пока единичные предложения на российском рынке биodeградируемых упаковочных материалов [15, 16].

Биоразлагаемые полимеры и материалы должны быть частично или полностью разлагаемы на минеральные (неорганические) компоненты, не производя при этом никаких вредных для окружающей среды веществ. Это определение включает не только



степень биодegradации, но и разложение полимера под действием среды и микроорганизмов на компостируемые вещества, которые нетоксичны для человека.

Таким образом, биодegradация связана с разложением органического полимера на низкомолекулярные вещества и его минерализацией, с потерей всех его исходных химических и физических свойств. Конечные продукты разложения являются безопасными для среды и человека веществами [17-19].

Для изучения способности к биоразложению в настоящее время применяют различные методы оценки биодеструктируемых полимерных материалов: испытание на грибостойкость, тест при закапывании в почву (Burialtest), определение степени разложения пластмасс в имитированных условиях компостирования при лабораторных испытаниях, определение способности к полному аэробному биологическому разложению и распаду в контролируемых условиях компостирования, использование метода с применением анализа выделяемого диоксида углерода [20-22].

Основная часть

В настоящей работе для создания полимерной основы композиционного материала был использован искусственный латекс цис-1,4-полиизопрена (СКИ-3), пленки на основе которого отличаются хорошей газо- и паронепроницаемостью, гипоаллергенностью.

Первым этапом создания маканых изделий являлось получение искусственного латекса. Суть процесса заключалась в предварительном приготовлении органического раствора синтетического каучука с последующим его эмульгированием с растворами поверхностно-активных веществ и вакуумной отгонкой растворителя до образования водной дисперсии полимера. Для приготовления эмульсии в бак эмульсионной машины добавлялась вода, свежеприготовленный раствор казеината натрия и при включении машины небольшими порциями приливался раствор СКИ-3. Процесс эмульгирования продолжался до образования устойчивой эмульсии молочного цвета. Из полученной эмульсии на первом этапе осуществлялась отгонка растворителя при атмосферном давлении в присутствии азота, необходимого для снижения количества образующегося коагулюма. На втором этапе осуществлялось концентрирование полученного латекса под вакуумом [23, с. 280].

Придание биодegradируемых свойств полимерному продукту обеспечивалось вводимыми природными наполнителями – древесной мукой, различных дисперсологических фракций, кофейным жмыхом.

Приготовление латексной композиции для изготовления маканых изделий осуществлялось путем последовательного введения в концентрированный латекс СКИ-3 следующих ингредиентов: неионогенного эмульгатора ОП-10 для дополнительной стабилизации композиции, дисперсии серы, оксида цинка, диэтилдитиокарбамата цинка, раствора диэтилдитиокарбамата натрия, представляющих собой вулканизирующую систему, а также дисперсии природного наполнителя для обеспечения биодеструкции



композиционного материала. Введение компонентов проводилось при медленном перемешивании, затем латексная композиция выдерживалась для созревания.

Для создания полимерных пленок был выбран способ коагулянтного отложения, в соответствии с этим необходимо приготовление раствора коагулянта. В результате проведенных исследований в качестве коагулянта был выбран водный раствор хлорида кальция, который обеспечивал равномерное покрытие форм для макания, способствовал более легкому съему изделий с форм [23, с. 281].

При получении маканых изделий подготавливались формы для макания, которые подвергались очистке и сушке. Для создания пленок были выбраны фарфоровые формы с гладкой глазированной поверхностью, что способствовало легкому их снятию с форм.

Погружение формы в коагулянт осуществлялось равномерно, плавно и достаточно медленно, чтобы не увлекать пузырьки воздуха. Наиболее приемлемая скорость погружения в работе определена как 0,6-1 см/с. Скорость извлечения форм из водного коагулянта выбрана в пределах 0,5 см/с.

Затем формы плавно погружались в приготовленную латексную композицию. Оценить правильность скорости погружения можно по выпуклой форме мениска между латексной композицией и формой. В работе скорость погружения составляла 1,5-3 см/с. Время выдержки формы в латексной композиции определялась требуемой толщиной изделия и подбиралась экспериментально для конкретных условий. Для исключения длительного выдерживания формы в латексной композиции применялся метод повторного макания. Форма повторно опускалась в коагулянт, а затем снова в латексную композицию. При этом способом очень важным являлся выбор времени сушки латексного геля и коагулянта перед повторным погружением. Ошибка на этом этапе может привести к расслоению изделия.

Извлечение форм из латексной композиции проводилось медленно для того, чтобы избыток латексной композиции удалился в процессе подъема. Рекомендуемая скорость извлечения 0,5-1 см/с. После извлечения формы избытку композиции давали стечь и начинали медленно вращать форму с выбранной скоростью (6 об/мин) для равномерного распределения латексного геля по поверхности. Процесс сушки осуществлялся в конвективной сушилке за счет подачи теплого воздуха до полного удаления влаги.

После высыхания пленок проводили процесс вулканизации изделия при температуре 130-140 °С. Заключительными стадиями являлись отмывка полученных изделий от некаучуковых веществ и снятие изделия с формы. Отмывка осуществлялась погружением формы с изделием в дистиллированную воду на 30 минут. При этом наибольшей эффективности удавалось добиться за счет увеличения кратности смены воды. Снятие пленок с форм осуществлялось вручную.

Аналогичным образом были получены образцы полимерных пленок синтетического изопренового каучука (СКИ-3), обладающих потенциальной способностью к биоразложению с двумя типами наполнителей – древесной мукой и кофейным жмыхом.



С целью подтверждения возможности биодеструкции полученных образцов композиционного полимерного материала проводились испытания в соответствии с ГОСТ Р 57225-2016 (ИСО 20200:2015).

В результате проведения исследования были получены зависимости степени биодеструкции D от времени t (рис. 1, 2).

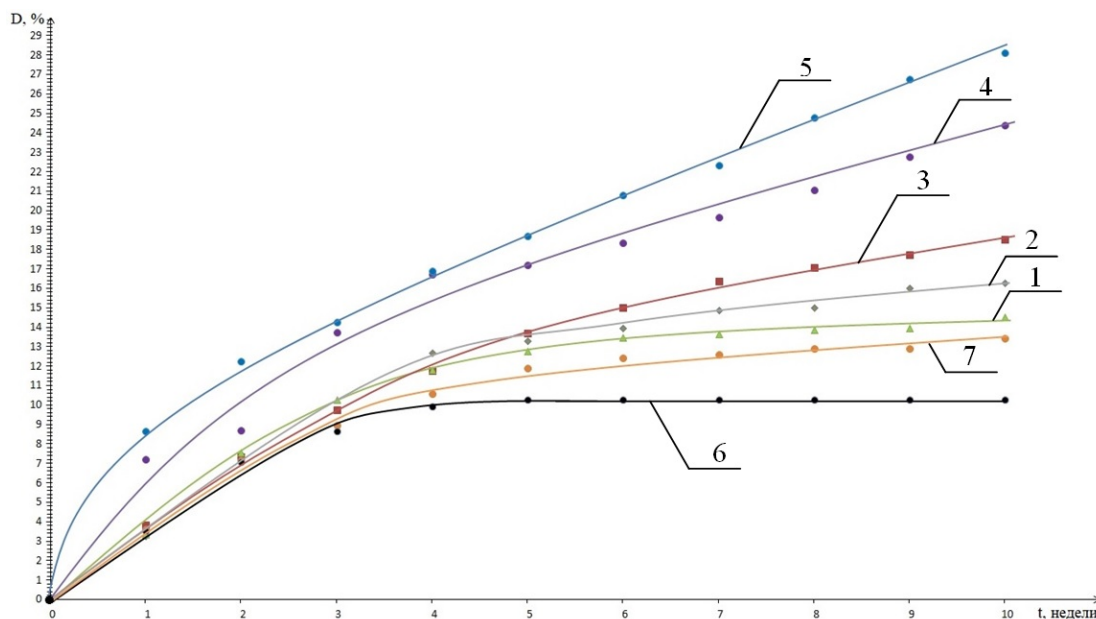


Рис. 1. Зависимость степени биодеструкции полимерных пленок от времени компостирования: пленки на основе СКИ-3, наполнитель – древесная мука, фракция 200 мкм: 1 – 5 м.ч.; 2 – 10 м.ч.; 3 – 15 м.ч.; 4 – 20 м.ч.; 5 – 25 м.ч.; фракция 400 мкм: 6 – 2,5 м.ч.; 7 – 5 м.ч.

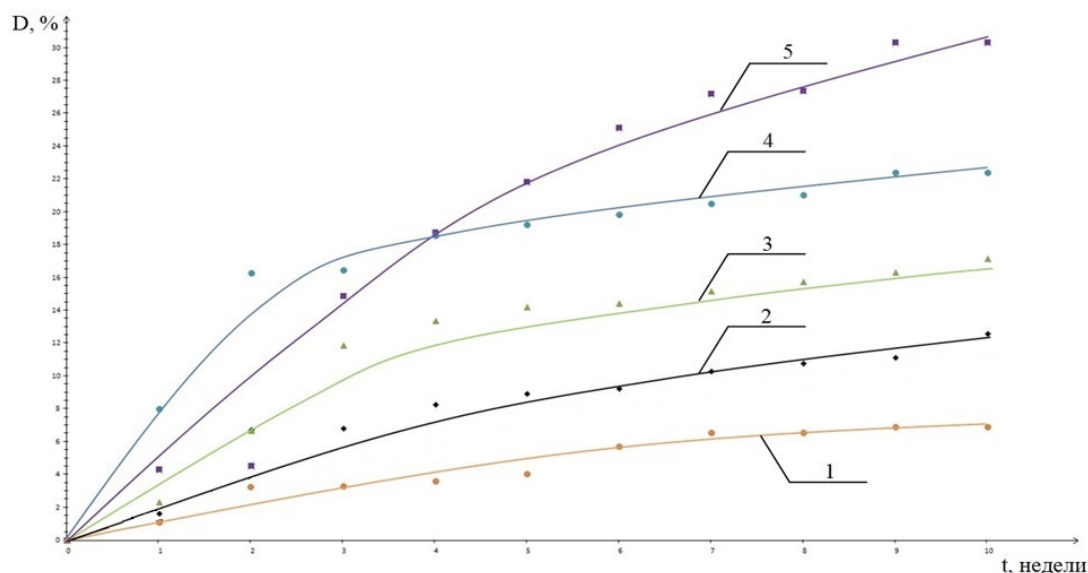


Рис. 2. Зависимость степени биодеструкции полимерных пленок от времени компостирования: 1 - СКИ-3, без наполнителя; 2 - СКИ-3, наполнитель – кофейный жмых: 2,5 м.ч.; 3 - 10 м.ч.; 4 - 15 м.ч.; 5 - 20 м.ч.

С увеличением количества природных компонентов увеличивалась и степень биодеструкции, при введении более высокодисперсного наполнителя за период проведения



эксперимента процесс шел более интенсивно. Кофейный жмых по сравнению с древесной мукой являлся лучшим стимулятором биодеструкции, видимо, за счет присутствия белковых соединений в его составе. Полимерные пленки за время проведения испытаний фрагментировались на частицы размером 2-10 мм, и проведение дальнейших испытаний по этой причине не представлялось возможным.

Выводы и рекомендации

В результате проведения исследования показана потенциальная способность к биоразложению образцов разработанного композиционного полимерного материала на основе синтетических полимеров и природных наполнителей. Результатом исследования стала технология создания и состав латексной композиции для получения тонкопленочных маканых изделий, содержащих природные наполнители, которые вводились на стадии латекса.

Следует отметить значимость проводимых исследований для нашей страны, поскольку в России такие изделия в настоящее время представлены слабо. Расширение использования биодеструктурируемых полимерных продуктов при производстве упаковочных материалов, предметов медицинского и бытового назначения может являться одним из перспективных путей решения экологической проблемы, связанной с накоплением полимерных отходов.

Литература

1. **Пипия Л.К. Елкин А.Г.** Переработка пластмасс: оценка рынка и перспективы. Наука за рубежом. М.: Изд-во РАН, 2018. № 75. 33 с.
2. **Navinchandra, G.S.** Biodegradable and Biocompatible Polymer Composites: Processing, Properties and Applications / Navinchandra Gopal Shimpi. UK: Woodhead Publishing, 2017. 434 p.
3. **Потапова, Е.В.** Проблема утилизации пластиковых отходов. Известия Байкальского государственного университета. Иркутск: Изд-во БГУ, 2018. № 4. С. 535-544. DOI 10.17150/2500-2759.2018.28(4).535-544.
4. **Федотова О.Б.** Малоотходные технологии упаковочных материалов и перспективы их развития. Актуальные вопросы молочной промышленности, межотраслевые технологии и системы управления качеством. М.: Изд-во ВНИИМП, 2020. № 1. С. 560-565. DOI 10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-560-565.
5. **Дмитриенко В.П. [и др.]** Оценка экологической безопасности термопластичных материалов на основе линейных полимеров. Экология промышленного производства. М.: Изд-во «Компас», 2018. № 1. С. 52-59.
6. Патент № 2352597 Российская Федерация. Биоразлагаемая гранулированная полиолефиновая композиция и способ ее получения / А.Н. Пономарев, опубл. 2009.
7. **Волова, Т.Г.** Разрушаемые микробные полигидроксиканоаты в качестве технического аналога неразрушаемых полиолефинов. *Журнал Сибирского федерального университета. Биология*. Красноярск: Изд-во СФУ, 2015. № 2. С. 131-151. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-131-151.
8. **Vroman Isabelle, Tighzert Lan.** Biodegradable polymers. Materials. Paris, 2009. № 2. PP. 317-320.
9. **Long Yu.** Biodegradable polymer blends and composites from renewable resources. Hoboken: John Wiley & Sons, 2009. 487 p.
10. **Susheel K.** Biodegradable green composites. Hoboken: John Wiley & Sons, 2016. - 380 p.
11. **Пантюхов, П.В.** Особенности структуры и биодеградация композиционных материалов на основе полиэтилена низкой плотности и растительных наполнителей. М.: ИБХФ РАН, 2013. 128 с.



12. **Роговина С.З.** Биоразлагаемые полимерные композиции на основе синтетических и природных полимеров различных классов // Высокомолекулярные соединения. М.: Изд-во Инст-т нефтехим. синтеза, РАН, 2016. № 1. С. 68-80. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-131-151.
13. **Elisa Barbosa de Brito, Lucas Galhardo Pimenta Tienne, Suellem Barbosa Cordeiro, Maria de Fátima Vieira Marques.** Development of polypropylene composites with green coffee cake fibres subjected to water vapor explosion. Waste and biomass valorization. 2020. 13 p.
14. **Буряк В.П.** Биополимеры – настоящее и будущее. *Полимерные материалы*, 2005. №12. С. 22-27.
15. **Готлиб Е.М., Голованова К.В., Селехова А.А.** Пути создания биоразлагаемых полимерных материалов и их получение на основе пластифицированных диацетатов целлюлозы: монография. Казань: КНИТУ, 2011. 132 с
16. **Пармухина Е.Л.** Российский рынок биоразлагаемой упаковки. *Экологический вестник России*. М, 2011. С. 46-48
17. **Базунова М.В., Прочухан Ю.А.** Способы утилизации отходов полимеров. *Вестник Башкирского университета*. Уфа: Изд-во Башкирск. ун-та, 2008. № 4. С. 875-885
18. **Суворова, А.И., Тюкова И.С.** Вторичная переработка полимеров и создание экологически чистых полимерных материалов. УМКД УГУ им. Горького. Екатеринбург, 2008. 126 с.
19. **Штильман, М.И.** Биодegradация полимеров. *Журнал Сибирского федерального университета. Биология*. Красноярск: Изд-во СФУ, 2015. № 2. С. 113-130. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-113-130.
20. **Белик Е.С., Рудакова Л.В., Куликова Ю.В., Бурмистрова М.В., Слюсарь Н.Н.** Оценка эффективности биодegradации полимерных композиционных материалов. Пермь: Вестник НГУ, 2017. № 4. С. 111-118
21. **Ермолович О.А., Макаревич А.В., Гончарова Е.П., Власова Г.М.** Методы оценки биоразлагаемости полимерных материалов. *Биотехнология*. М.: Изд-во ГосНИИгенетика, 2005. № 4. С. 47-54
22. **Глаголева А.А., Смирнов Е.Ф., Мочалова А.Е. и [др.]** Изменение физико-механических свойств композиций на основе поливинилхлорида и природных полимеров в процессе микробиологических повреждений. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского*. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского, 2013. № 5. С. 129-132
23. **Коротнева И.С., Мухин А.С., Дмитриев К.Е.** Технология получения биодеструктурируемых полимерных пленок на основе искусственных латексов синтетических полимеров и природных наполнителей. *Международная научно-практическая конференция «Образование, наука и технологии: актуальные вопросы, инновации и достижения»*. М., 2020. С. 279-282.

Поступила в редакцию 11.09.2020

Принята к опубликованию 15.10.2020



СИНТЕЗ 3-ЦИАНОБЕНЗОЛ-1-СУЛЬФОНИЛХЛОРИДОВ

П. А. Агатъев, Р. М. Шленев, А. В. Тарасов, Г. В. Рыбина

Агатъев П.А.

АО “Химтраст”, Промзона территория, 13Б кор. 3, Нижнекамск, респ. Татарстан, 423570

E-mail: pavelagatyev@yandex.ru

Шленёв Р.М., канд. хим. наук

ООО “Технология лекарств”, Рабочая ул. Д2А, стр. 31, г. Химки, Московская обл., 141400

E-mail: schlenev.roman@yandex.ru

Тарасов А.В., д-р хим. наук, профессор, Рыбина Г.В., канд. хим. наук, доцент

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: tarasovav@ystu.ru, rybinagv@ystu.ru

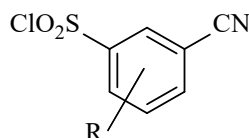
Ключевые слова:

метод получения, 3-цианобензол-1-сульфонилхлоридов, антитромбоцитарные и сельскохозяйственные бактерицидные препараты

Предложен метод получения 3-цианобензол-1-сульфонилхлоридов – ценных реагентов тонкого органического синтеза, используемых при получении антитромбоцитарных и сельскохозяйственных бактерицидных препаратов, фармацевтических композиций и биологически-активных соединений.

Введение

3-Цианобензол-1-сульфонилхлориды являются ценными реагентами для различных областей тонкого органического синтеза.



Известно, что данные соединения находят применение для формирования соответствующей сульфонамидной компоненты в сложно-функциональных соединениях различного назначения. В частности, при получении антитромбоцитарных [1] и сельскохозяйственных бактерицидных препаратов [2], фармацевтических композиций [3, 4], потенциальных противоопухолевых агентов [5, 6], антигельминтных [7] и противовоспалительных [8, 9] средств и др.

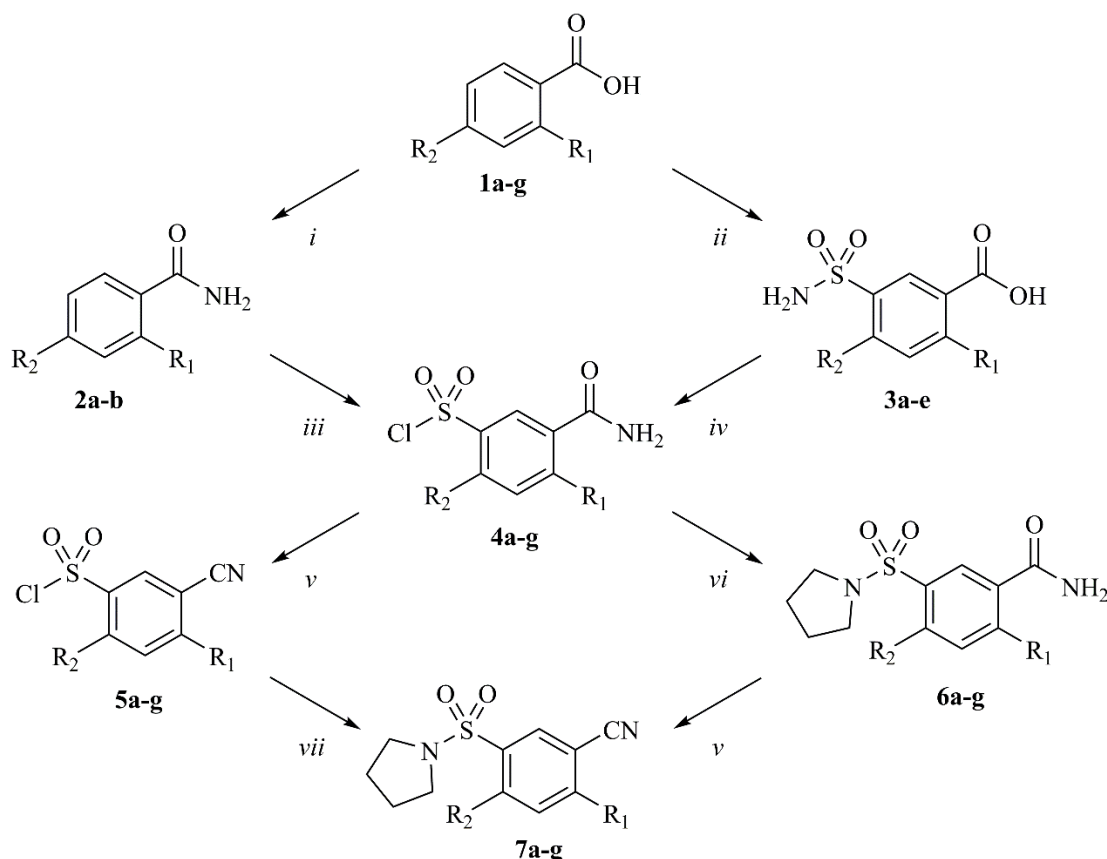
Несмотря на кажущуюся простоту строения, 3-цианобензол-1-сульфонилхлориды не являются широкодоступными реактивами. В каталогах коммерческих препаратов предлагается лишь ограниченный перечень соединений, а их средняя цена составляет 70–100 € за 1 грамм [10]. Целью настоящей работы является разработка универсального метода получения соединений данного ряда, основанного на использовании недорогого сырья и реагентов.



Отсутствие возможности их синтеза прямым сульфохлорированием соответствующих бензонитрилов отмечается уже в классических трудах по реакциям сульфирования [11]. В этом случае образование в ходе реакции циклического сульфамата и его разложение при выливании реакционной массы в воду не позволяет сохранить нитрильную группу в конечных продуктах. Альтернативным и широко известным методом прямого введения сульфонилхлоридной группы в ароматические соединения является реакция сульфохлорирования соответствующих диазониевых солей [12]. В работе [13] с использованием данной реакции была продемонстрирована возможность получения различных цианобензолсульфонилхлоридов. Однако недостатками предлагаемого метода являются сложность технологического оформления, необходимость в ряде дополнительных реагентов и наличие в продаже достаточно узкого перечня исходных аминобензонитрилов, что не позволяет рекомендовать его в качестве универсального.

Основная часть

В настоящей работе предлагается метод получения сульфонилхлоридов **5**, основанный на реакции дегидратации соответствующих бензамидов **4**, получение которых базируется на бензойных кислотах **1**, по схеме:



i: (1) SOCl_2 , ДМФА; (2) MeCN, NH_2 (25% водный раствор); *ii*: (1) HSO_3Cl , 140°C , 2 ч; (2) NH_2 (25% водный раствор); *iii*: HSO_3Cl , 70°C , 2 ч; *iv*: HSO_3Cl , $90-100^\circ\text{C}$, 1-1.5 ч; *v*: POCl_3 , 90°C , 30 мин; *vi*: (1) MeCN, пирролидин; (2) HCl; *vii*: MeCN, пирролидин.

1-2, 4-7. $\text{R}_1 = \text{H}$ (**b,c,e**), Me (**a**), F (**d**), Cl (**g**); $\text{R}_2 = \text{H}$ (**a,c,d,f**), OMe (**b**), F (**e**), Cl (**g**).

3. $\text{R}_1 = \text{H}$ (**a,c**), F (**b**), Cl (**d,e**); $\text{R}_2 = \text{H}$ (**a,b,d**), F (**c**), Cl (**e**).



3-Карбамоил-бензол-1-сульфонилхлориды **4** в зависимости от типа заместителей в ядре исходной бензойной кислоты **1** могут быть получены двумя методами: прямым сульфохлорированием бензамидов **2**, содержащих электронодонорные группы [12], либо с использованием реакции внутримолекулярного переамидирования сульфонамидов **3** [14], содержащих электроноакцепторные заместители. Выходы полученных данными методами соединений **4a-g** находятся в пределах 42–78%. В ИК-спектрах бензамидов **4a-g** зафиксированы полосы поглощения, характерные для карбоксамидных и сульфонилхлоридных фрагментов. Для дополнительного подтверждения строения сульфонилхлориды **4a-g** были обработаны пирролидином, а полученные сульфонамиды **6a-g** охарактеризованы методами ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии. В ЯМР ^1H спектрах соединений **6a-g** во всех случаях были обнаружены сигналы протонов карбоксамидного и сульфонамидного фрагментов.

Реакция дегидратации бензамидов является наиболее простым и хорошо изученным методом получения бензонитрилов. В классическом варианте исходный бензамид должен нагреваться в среде водоотнимающего агента (SOCl_2 , POCl_3 , COCl_2 , P_2O_5 , др.) в присутствии основания (пиридин, ДМФА, NaHSO_3 , др.) [15, 16]. Однако в случае соединений **4** наличие свободной сульфонилхлоридной группы может неблагоприятно сказываться на ходе реакции с участием основных агентов, которые могут привести к гидролизу этой группы или иному химическому превращению. Поэтому для синтеза целевых цианобензолсульфонилхлоридов **5a-g** нами предлагается отказ от использования дополнительных реагентов. Сравнение реакционной способности бензамидов **4a-g** в среде SOCl_2 и POCl_3 показало, что хлористый тионил даже при температуре кипения и длительном нагревании проявляет слабую дегидратирующую активность. Во всех случаях в продуктах были обнаружены лишь исходные бензамиды **4** (контроль осуществляли методом тонкослойной хроматографии и по температуре плавления). Гораздо лучших результатов удалось достичь с использованием в качестве водоотнимающего агента POCl_3 . В независимости от типа заместителя в исходном соединении **4** при температуре 85–90 °C и времени реакции 30 минут целевые цианобензолсульфонилхлориды **5a-g** удалось получить с выходами 80–94%. В ИК-спектрах полученных продуктов зафиксировано исчезновение полос поглощения карбоксамидных фрагментов и появление соответствующих полос в области 2230 см^{-1} , свидетельствующих о наличии цианогруппы. Также для дополнительного подтверждения строения сульфонилхлориды **1a-g** были обработаны пирролидином, а полученные сульфонамиды **7a-g** охарактеризованы методами ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии. В ЯМР ^1H спектрах соединений **7a-g** во всех случаях не были обнаружены сигналы протонов карбоксамидного фрагмента.

Цианобензолсульфонамиды **7a-g** были также успешно получены встречным синтезом на основе соединений **6a-g**, в аналогичных условиях реакции дегидратации. Выходы продуктов составили 82–92%, а их спектральные и физико-химические характеристики идентичны зафиксированным для соединений **7**, полученных из соединений **5**.



Экспериментальные данные

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Bruker DRX400 (400 МГц). Растворитель: $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ТМС. ИК-спектры регистрировали на спектрометре Фурье RX-1 Perkin Elmer с длиной волны 700–4000 cm^{-1} . Анализируемый образец помещали в прибор в виде суспензии в вазелиновом масле между пластинами из KBr. Масс-спектры регистрировались на ВЭЖХ/МС спектрометре Shimadzu Prominence LCMS-2020, оснащенный хроматографической колонкой ($t = 40\text{ }^\circ\text{C}$, элюент – ацетонитрил) и масс-спектрометром (LCMS-2020, m/z диапазон 0–2000, режимы ионизации: ESI/ACPI).

3-Карбамоил-4-метилбензол-1-сульфонилхлорид (4a). К 3 г (0.022 моль) бензамида **2a** прибавляли 4.4 мл (0.066 моль) хлорсульфоновой кислоты. Реакционную смесь выдерживали при температуре 70 $^\circ\text{C}$ в течение 2 ч. Продукт выделяли выливанием реакционной массы на лед и очищали перекристаллизацией из толуола. Выход 3.899 г (75%), бежевые кристаллы, т.пл. 149.5–151 $^\circ\text{C}$. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3446, 3302, 3259, 3200 (CON–H), 1663 (C=O), 1620 (CON–H), 1592 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1374, 1175 (SO_2).

Соединение **4b** получено аналогично.

5-Карбамоил-2-метоксибензол-1-сульфонилхлорид (4b). Выход 4.120 г (83 %), белые кристаллы, т.пл. 135.5–136.5 $^\circ\text{C}$. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3428, 3414, 3367, 3300 (CON–H), 1682 (C=O), 1625 (CON–H), 1601, 1503 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1556 (CON–H), 1376, 1178 (SO_2).

3-Карбамоилбензол-1-сульфонилхлорид (4c). К 3 г (0.015 моль) сульфонида **3a** прибавляли 4.0 мл (0.060 моль) хлорсульфоновой кислоты. Реакционную смесь после опадения образующейся пены выдерживали при температуре 100 $^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Продукт выделяли выливанием реакционной массы на лед и очищали перекристаллизацией из толуола. Выход 2.264 г (69%), белые кристаллы, т.пл. 78–80 $^\circ\text{C}$. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3427, 3290, 3210 (CON–H), 3072 (C– $\text{H}_{\text{аром.}}$), 1654 (C=O), 1635, 1613 (CON–H), 1569 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1556 (CON–H), 1382, 1373, 1184 (SO_2).

Соединения **4d-g** получены аналогично.

3-Карбамоил-4-фторбензол-1-сульфонилхлорид (4d). Температура реакции 100 $^\circ\text{C}$, продолжительность 2 ч. Выход 1.438 г (44%), белые игольчатые кристаллы, т.пл. 110–113 $^\circ\text{C}$. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3444, 3418, 3283, 3238, 3171 (CON–H), 3098 (C– $\text{H}_{\text{аром.}}$), 1684, 1663 (C=O), 1628 (CON–H), 1608 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1569 (CON–H), 1379, 1178 (SO_2).

5-Карбамоил-2-фторбензол-1-сульфонилхлорид (4e). Температура реакции 90 $^\circ\text{C}$, продолжительность 2 ч. Выход 1.351 г (42%), белые кристаллы, т.пл. 135.5–137 $^\circ\text{C}$. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3471, 3356, 3289, 3150 (CON–H), 3072 (C– $\text{H}_{\text{аром.}}$), 1685 (C=O), 1600, 1494 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1376, 1188 (SO_2).

3-Карбамоил-4-хлорбензол-1-сульфонилхлорид (4f). Температура реакции 100 $^\circ\text{C}$, продолжительность 2 ч. Выход 2.501 г (77%), белые кристаллы, т.пл. 143–145 $^\circ\text{C}$. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3363, 3183 (CON–H), 1658, 1643 (C=O), 1618 (CON–H), 1589 (C– $\text{C}_{\text{аром.}}$), 1377, 1176 (SO_2).

5-Карбамоил-2,4-дихлорбензол-1-сульфонилхлорид (4g). Температура реакции 90 $^\circ\text{C}$, продолжительность 3 ч. Выход 2.504 г (78%), бежевые кристаллы, т.пл. 138–142 $^\circ\text{C}$.



ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3383, 3292, 3223 (CON-H), 3086 (C-H_{аром.}), 1655 (C=O), 1619 (CON-H), 1606, 1585 (C-C_{аром.}), 1535 (CON-H), 1385, 1179 (SO₂).

3-Циано-4-метилбензол-1-сульфонилхлорид (5a). К 1 г (4.279 ммоль) бензамида **4a** прибавляли 3 мл (32.772 ммоль) хлорокси фосфора. Реакционную смесь нагревали в течение 30 мин при температуре 85–90 °С, затем охлаждали, прибавляли 5 мл ацетонитрила. Продукт выделяли выливанием полученного раствора на 10 г льда и отфильтровывали полученный осадок. Продукт дополнительно может быть очищен перекристаллизацией из толуола. Выход 0.806 г (87%), бежевые кристаллы, т.пл. 70–71 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3056 (C-H_{аром.}), 2236 (C≡N), 1596 (C-C_{аром.}), 1376, 1194, 1168 (SO₂).

Соединения **5b-g** получены аналогично.

5-Циано-2-метоксибензол-1-сульфонилхлорид (5b). Выход 0.867 г (93%), белые кристаллы, т.пл. 129–131 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3079 (C-H_{аром.}), 2233 (C≡N), 1604, 1497 (C-C_{аром.}), 1369, 1167 (SO₂).

3-Цианобензол-1-сульфонилхлорид (5c). Выход 0.747 г (81%), бежевые кристаллы, т.пл. 44–46 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3058 (C-H_{аром.}), 2233 (C≡N), 1596 (C-C_{аром.}), 1378, 1171 (SO₂).

3-Циано-4-фторбензол-1-сульфонилхлорид (5d). Выход 0.741 г (80%), бежевые кристаллы т.пл. 68–70 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3083, 3066 (C-H_{аром.}), 2242 (C≡N), 1610, 1574, 1492 (C-C_{аром.}), 1373, 1192, 1163 (SO₂).

5-Циано-2-фторбензол-1-сульфонилхлорид (5e). Выход 0.759 г (82 %), темно-коричневое масло.

3-Циано-4-хлорбензол-1-сульфонилхлорид (5f). Выход 0.850 г (91%), белые кристаллы, т.пл. 56.5–57 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3088, 3064 (C-H_{аром.}), 2242 (C≡N), 1585 (C-C_{аром.}), 1381, 1180, 1167 (SO₂).

2,4-Дихлорбензол-5-циано-1-сульфонилхлорид (5g). Выход 0.882 г (94%), белые кристаллы, т.пл. 74–77 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3092, 3068 (C-H_{аром.}), 2240 (C≡N), 1581, 1572 (C-C_{аром.}), 1390, 1379, 1181 (SO₂).

2-метил-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6a). К раствору 1 г (4.280 ммоль) бензамида **4a** в 5 мл ацетонитрила прибавляли 0.7 мл (8.560 ммоль) пирролидина. Реакционную смесь перемешивали в течение 2–3 мин и продукт выделяли прибавлением 5 мл воды. Дополнительно продукт может быть очищен перекристаллизацией из смеси этанол-вода (1:1 об.). Выход 0.90 г (78%), белые кристаллы, т.пл. 205–207 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3455, 3360, 3327 (CON-H), 1681, 1669 (C=O), 1610 (N-H), 1331, 1171, 1156 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.66 (м, 4H, 2CH₂), 2.44 (с, 3H, CH₃), 3.14 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.49 (д, 1H, H-3, ³*J* 8.0), 7.58 (с, 1H, CONH₂), 7.67 (д, 1H, H-6, ⁴*J* 1.9), 7.73 (д.д., 1H, H-4, ³*J* 8.0, ⁴*J* 1.9), 7.96 (с, 1H, CONH₂). Масс-спектр (ESI): *m/z* 267 [M]⁺ (100.0). *M* 268.33.

Соединения **6b-c**, **e-g** получены аналогично. В синтезе соединения **6d** вместо двукратного молярного избытка пирролидина использовали молярное соотношение реагентов **4d**: пирролидин : триэтиламин = 1 : 1 : 2.

4-метокси-3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6b). Выход 0.975 г (86%), белые кристаллы, т.пл. 218–220.5 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3411, 3367, 3306 (CON-H),



1682 (C=O), 1626 (N–H), 1601, 1504 (C–C_{аром.}), 1320, 1158 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.74 (м, 4H, 2CH₂), 3.23 (м, 4H, N(CH₂)₂), 3.96 (с, 3H, OCH₃), 7.31 (д, 1H, H-5, ³J 8.7), 7.38 (с, 1H, CONH₂), 8.08 (с, 1H, CONH₂), 8.13 (д.д., 1H, H-6, ³J 8.7, ⁴J 2.3), 8.30 (д, H-2, ⁴J 2.3). Масс-спектр (ESI): *m/z* 283 [M]⁺ (100.0). *M* 284.33.

3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6с). Выход 0.943 г (81%), бежевые игольчатые кристаллы, т.пл. 226–229 °С. ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3431, 3370, 3327 (CON–H), 1690, 1664 (C=O), 1617 (N–H), 1335, 1167 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.64 (м, 4H, 2CH₂), 3.16 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.62 (с, 1H, CONH₂), 7.72 (т, 1H, H-5, ³J 7.8), 7.95 (д, 1H, H-6, ³J 7.8), 8.18 (д, 1H, H-4, ³J 7.8), 8.25 (м, 1H, H-2), 8.29 (с, 1H, CONH₂). Масс-спектр (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.31.

2-фтор-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6d). Выход 0.835 г (73%), белые кристаллы, т.пл. 172–174 °С. ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3374 (CON–H), 1695, 1662 (C=O), 1608 (N–H), 1575 (C–C_{аром.}), 1340, 1169 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.67 (м, 4H, 2CH₂), 3.16 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.55 (т, 1H, H-3, ³J_{H³-H⁴} 9.1, ³J_{H³-F} 9.1), 7.86 (с, 1H, CONH₂), 7.96 (м, 2H, H-4, CONH₂), 8.00 (д.д., 1H, H-6, ⁴J_{H⁶-F} 6.6, ⁴J_{H⁶-H⁴} 2.4). Масс-спектр (ESI): *m/z* 271 [M]⁺ (100.0). *M* 272.30.

4-фтор-3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6е). Выход 0.867 г (76%), белые кристаллы, т.пл. 190–192 °С. ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3454, 3353, 3297 (CON–H), 1686 (C=O), 1616 (N–H), 1598, 1485 (C–C_{аром.}), 1337, 1156 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.76 (м, 4H, 2CH₂), 3.25 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.60 (м, 2H, H-5, CONH), 8.27 (м, 3H, H-2, H-6, CONH). Масс-спектр (ESI): *m/z* 271 [M]⁺ (100.0). *M* 272.30.

2-хлор-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензамид (6f). Выход 0.962 г (85%), белые кристаллы, т.пл. 196–198 °С. ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3365 (CON–H), 1654 (C=O), 1628 (N–H), 1592 (C–C_{аром.}), 1338, 1150 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.69 (м, 4H, 2CH₂), 3.17 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.75 (м, 2H, H-3, H-6), 7.80 (с, 1H, CONH), 7.83 (д.д., 1H, H-4, ³J 8.4, ⁴J 2.2), 8.09 (с, 1H, CONH). Масс-спектр (ESI): *m/z* 288 [M]⁺ (100.0). *M* 288.75.

5-(пирролидин-1-илсульфонил)-2,4-дихлорбензамид (6g). Выход 0.920 г (82%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 218–221 °С. ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3358 (CON–H), 1657 (C=O), 1631 (N–H), 1586 (C–C_{аром.}), 1352, 1155 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д. (J, Гц): 1.84 (м, 4H, 2CH₂), 3.32 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.84 (с, 1H, CONH), 7.90 (с, 1H, H-3), 7.98 (с, 1H, H-6), 8.11 (с, 1H, CONH). Масс-спектр (ESI): *m/z* 322 [M]⁺ (100.0). *M* 323.20.

2-метил-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7а). Метод а. К раствору 0.5 г (2.318 ммоль) соединения **5а** в 3 мл ацетонитрила прибавляли 0.38 мл (4.637 ммоль) пирролидина. Реакционную смесь перемешивали в течение 2–3 мин и продукт выделяли прибавлением 5 мл воды. Дополнительно продукт может быть очищен перекристаллизацией из смеси этанол-вода (1:1 об.). Метод б. К 0.5 г (1.863 ммоль) бензамида **6а** прибавляли 3 мл (16.386 ммоль) хлорокиси фосфора. Реакционную смесь нагревали в течение 30 мин при температуре 85–90 °С, затем охлаждали, прибавляли 5 мл ацетонитрила. Продукт выделяли выливанием полученного раствора на 10 г льда и отфильтровывали полученный осадок. Продукт дополнительно может быть очищен перекристаллизацией из смеси этанол-вода (1:1 об.). Выход 0.419 г (72%) (метод а), 0.427 г (91%) (метод б), белые



кристаллы, т.пл. 113–115 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3055 (C–H_{аром.}), 2231 (C≡N), 1597 (C–C_{аром.}), 1342, 1154 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.66 (м, 4H, 2CH₂), 2.58 (с, 3H, CH₃), 3.17 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.72 (д, 1H, H-3, ³*J* 8.1), 8.00 (д.д., 1H, H-4, ³*J* 8.1, ⁴*J* 1.9), 8.17 (д, H-6, ⁴*J* 1.9). Масс-спектр (ESI): *m/z* 249 [M]⁺ (100.0). *M* 250.32.

Соединения **7b-g** получены аналогично с использованием обоих методов. В синтезе соединения **7d** по методу *a* вместо двукратного молярного избытка пирролидина использовали молярное соотношение реагентов **5d** : пирролидин : триэтиламин = 1 : 1 : 2.

4-метокси-3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7b). Выход 0.435 г (76%) (метод *a*), 0.421 г (90%) (метод *б*), белые кристаллы, т.пл. 145–148 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3056 (C–H_{аром.}), 2225 (C≡N), 1599, 1487 (C–C_{аром.}), 1336, 1151 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.76 (м, 4H, 2CH₂), 3.25 (м, 4H, N(CH₂)₂), 4.01 (с, 3H, OCH₃), 7.45 (д, 1H, H-5, ³*J* 8.5), 8.11 (м, 2H, H-2, H-6). Масс-спектр (ESI): *m/z* 265 [M]⁺ (100.0). *M* 266.32.

3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7c). Выход 0.379 г (65%) (метод *a*), 0.379 г (82%) (метод *б*), белые кристаллы, т.пл. 100–103 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3056 (C–H_{аром.}), 2234 (C≡N), 1414 (C–C_{аром.}), 1345, 1160 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.66 (м, 4H, 2CH₂), 3.19 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.84 (т, 1H, H-5, ³*J* 7.9), 8.12 (д, 1H, H-4, ³*J* 7.9), 8.17 (д, 1H, H-6, ³*J* 7.9), 8.25 (м, 1H, H-2). Масс-спектр (ESI): *m/z* 235 [M]⁺ (100.0). *M* 236.29.

2-фтор-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7d). Выход 0.337 г (58%) (метод *a*), 0.405 г (87%) (метод *б*), белые кристаллы, т.пл. 142–145 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3066 (C–H_{аром.}), 2236 (C≡N), 1574, 1490 (C–C_{аром.}), 1348, 1337, 1156 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.68 (м, 4H, 2CH₂), 3.19 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.77 (т, 1H, H-3, ³*J*_{H3-H4} 9.0, ³*J*_{H3-F} 9.0), 8.20 (д.д.д., 1H, H-4, ³*J*_{H4-H3} 9.0, ⁴*J*_{H4-F} 5.0, ⁴*J*_{H4-H6} 2.4), 8.41 (д.д., 1H, H-6, ⁴*J*_{H6-F} 6.1, ⁴*J*_{H6-H4} 2.4). Масс-спектр (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.28.

4-фтор-3-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7e). Выход 0.398 г (69%) (метод *a*), 0.390 г (84%) (метод *б*), белые кристаллы, т.пл. 112.5–114.5 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3061 (C–H_{аром.}), 2235 (C≡N), 1600, 1485 (C–C_{аром.}), 1344, 1154 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.78 (м, 4H, 2CH₂), 3.29 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.74 (т, 1H, H-5, ³*J*_{H5-H6} 9.7, ³*J*_{H5-F} 9.7), 8.26 (м, 2H, H-2, H-6). Масс-спектр (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.28.

2-хлор-5-(пирролидин-1-илсульфонил) бензонитрил (7f). Выход 0.421 г (73%) (метод *a*), 0.416 г (89%) (метод *б*), белые кристаллы, т.пл. 163–165.5 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3064 (C–H_{аром.}), 2231 (C≡N), 1582 (C–C_{аром.}), 1358, 1161 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.68 (м, 4H, 2CH₂), 3.20 (м, 4H, N(CH₂)₂), 7.98 (д, 1H, H-3, ³*J* 8.5), 8.10 (д.д., 1H, H-4, ³*J* 8.5, ⁴*J* 2.2), 8.39 (д, H-6, ⁴*J* 2.2). Масс-спектр (ESI): *m/z* 270 [M]⁺ (100.0). *M* 270.74.

5-(пирролидин-1-илсульфонил)-2,4-дихлорбензонитрил (7g). Выход 0.430 г (76%) (метод *a*), 0.436 г (92%) (метод *б*), желтые кристаллы, т.пл. 148–150.5 °С. ИК-спектр (KBr), ν , см^{-1} : 2230 (C≡N), 1581 (C–C_{аром.}), 1356, 1159 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.84 (м, 4H, 2CH₂), 3.34 (м, 4H, N(CH₂)₂), 8.28 (с, 1H, H-3), 8.39 (с, 1H, H-6). Масс-спектр (ESI): *m/z* 304 [M]⁺ (100.0). *M* 305.18.



Выводы и рекомендации

Таким образом, несмотря на простоту, предлагаемый метод является универсальным и позволяет получать широкую номенклатуру производных 3-цианобензол-1-сульфонидхлоридов **5** с высокой степенью чистоты на основе доступного сырья и реагентов. Также он позволяет значительно упростить возможное технологическое оформление процесса по сравнению с ранее предложенным [13] и уменьшить стоимость конечных соединений.

Литература

1. **Perzborn E., Seuter F., Fruchtmann R., Kohlsdorfer C.** Substituted phenyl-sulphon amides: пат. DE3632329(A1) Германия. N 19863632329. опублик. 31.03.1988.
2. **Igarashi K., Enomoto Y., Yanagida H., Gohara M., Iida N., Ozawa S., Kuwazuka T.** Sulfonamide based compound and agricultural germicide: пат. JPН0655708 (B2) Япония. N 19850099595. опублик. 27.07.1994.
3. **Witte E.-C., Stegmeier K., Doerge L.** Sulfonamidoalkyl cycloalkane compounds, processes for their production and pharmaceutical preparations: пат. DE3829455(A1) Германия. N 19883829455. опублик. 15.03.1990.
4. **Witte E.-C., Stegmeier K., Dorge L., Doerge, L.** Sulfonamidoalkyl cycloalkane compounds, processes for their production and pharmaceutical preparations: пат. EP0361113 (B1) Европа. N 19890115912. опублик. 07.07.1993.
5. **Owa T., Yoshino H., Okauchi T., et al.** *J. Med. Chem.* 1999. V. 42. N. 19. P. 3789-3799.
6. **Wakabayashi T., Ono N., Semba T., Haneda T.** Antitumor agent comprising combination of sulfonamide-containing heterocyclic compound with an angiogenesis inhibitor: пат. US2005119303 (A1) США. N 20040504676. опублик. 02.06.2005.
7. **Mrozik H.** Anthelmintic substituted sulfonamide derivatives: заявка US3953492 (A) США. N 19750562712. опублик. 27.04.1976.
8. **Hagmann W., Lin L., Liu P., Mumford R., Reger T., Smith N., Stock N., Zunic J.** Vla-4 antagonists: пат. US2007179190 (A1) США. N 20050591820. опублик. 02.08.2007.
9. **Reger T.S., Zunic J., Stock N., et al.** *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. N. 3. P. 1173-1176.
10. Aldrich Chemistry 2012-2014: Handbook of Fine Chemicals. **Sigma-Aldrich**, 2011. P. 3216.
11. **Джилберт Э.Е.** Сульфирование органических соединений. Пер. с англ. под ред. А.И. Гершеновича. М.: Химия, 1969. 416 с. Gilbert E.E. Sulfonation and related reactions. New York: Interscience Publishers, 1965. 529 p.
12. **Cremlyn R.J.** Chlorosulfonic acid: A versatile reagent. RSC Publishing, 2002. 322 p.
13. **Malet-Sanz L., Ley S.V., Baxendale I.R., Madrzak J.** Preparation of arylsulfonyl chlorides by chlorosulfonylation of in situ generated diazonium salts using a continuous flow reactor. *Org. Biomol. Chem.* 2010. N. 8. P. 5324-5332.
14. **Тарасов А.В., Москвичев Ю.А., Писарев П.К., Никифорова А.А.** Способ получения арилхлорсульфонилбензамидов из бензойных кислот: пат. РФ № 2298548 С1. 10.05.2007.
15. Общая органическая химия. В 12 кн. Под ред. Д. Баротна, У.Д. Оллиса. Кн. 3. Азотсодержащие соединения. М.: Химия. 1982. 736 с. Comprehensive organic chemistry: The synthesis and reactions of organic compounds. A series of 6 volumes. Edited by D.Barton and W.D.Ollis. Volume 2. Nitrogen Compounds. Pergamon Press. 1979.
16. **Harrison I.T., Harrison S.** Compendium of Organic Synthetic Methods. John Wiley & Sons, Inc. 1971. 529 p.

Поступила в редакцию 15.09.2020

Принята к опубликованию 20.10.2020



АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРОЦЕССА ДРОССЕЛИРОВАНИЯ ЖИДКОСТИ В РЕГУЛИРУЮЩЕМ ОСЕВОМ КЛАПАНЕ

**А. Б. Капранова, А. Е. Лебедев, А. М. Мельцер, С. В. Неклюдов,
А. С. Брыкалов**

Капранова А.Б., д-р физ.-мат. наук, профессор; Лебедев А.Е., д-р техн. наук, доцент
Институт инженерии и машиностроения, Ярославский государственный технический
университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023
E-mail: kapranova_anna@mail.ru; lebedevae@ystu.ru

Мельцер А.М.; Неклюдов С.В., канд. техн. наук; Брыкалов А.С.
ЗАО «НПО Регулятор», улица Гагарина, 68а, Ярославль, Российская Федерация, 150023
E-mail: meltzer.a@mail.ru; neklydov.s@nporeg.ru; brykalov.a.s@nporeg.ru

Ключевые слова:

процесс, дросселирование,
жидкость, пропускная
способность, клапан,
параметры, коэффициент
гидравлического сопротивления

В настоящей работе представлены результаты исследования основных характеристик процесса дросселирования жидкости в регулирующем осевом клапане с учетом зависимости моделируемого коэффициента гидравлического сопротивления от конструктивных и режимных параметров. В частности, выполнен расчет пропускной способности и пропускной характеристики сепаратора указанного клапана с позиций варьирования степени его открытия. Выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на изменение данных показателей работы осевого клапана. Например, при максимальной степени открытия клапана увеличение диаметра дроссельных отверстий в 2 раза приводит к росту условной пропускной способности в 1.66 раза и пропускной характеристики в 1.19 раза. Показано, что в выбранных диапазонах изменения конструктивных параметров процесса дросселирования рабочей среды увеличение степени открытия клапана до 60% приводит к плавному росту пропускной характеристики до значений, не превышающих 0.3. Указанная нелинейная зависимость пропускной характеристики регулирующего осевого клапана создает предпосылки для выбора профилирования данного показателя. Практическое применение рассмотренных в настоящем исследовании вопросов нашло отражение при разработке инженерной методики расчета конструктивных параметров для соответствующего регулирующего клапана с реализацией процесса дросселирования потоков рабочей среды.



Введение

Обеспечение безаварийного режима работы регулирующих клапанов в рамках выполнения технологического регламента является основным условием функционирования различных отраслей химического производства и задачей ведущих производителей трубопроводной арматуры. Течение жидкости в проточных рабочих областях соответствующих регулирующих устройств сопровождается кавитационными явлениями гидродинамического и акустического характера [1-3]. В частности, возникновение гидродинамической кавитации непосредственно связано с основным назначением клапанов – регулирование потоков жидкости [4-6], и в условиях резкого снижения давления создаются предпосылки образования кавитационных полостей в рабочей жидкости [2, 3]. Поведение системы образующихся кавитационных пузырей в основных узлах трубопроводной арматуры требует всестороннего исследования условий протекания указанного процесса регулирования с минимальными последствиями явления гидродинамической кавитации и максимально возможной пропускной способностью. Применение ряда конструктивных приспособлений для разделения потока жидкости позволяет реализовать его дросселирование в основном узле клапана.

Основная часть

Целью настоящей работы является исследование основных характеристик процесса дросселирования жидкости в регулирующем осевом клапане с внешней обечайкой [7] с учетом зависимости моделируемого коэффициента гидравлического сопротивления от конструктивных и режимных параметров. Проблема приобретает особый интерес при стохастическом моделировании [8] энергетическим методом [9] процесса дросселирования рабочей жидкости [10-14] в отличие от использования множества имитационных моделей [15-17].

Краткое описание метода оценки пропускной способности регулирующего осевого клапана с внешним затвором сепаратора

Оценка основных характеристик процесса дросселирования регулирующей арматуры является первоочередной задачей проектировщиков при выборе значений конструктивных и режимных параметров клапана [18-20]. В частности, наибольшее значение имеют два показателя [19, 21] – пропускная способность $K_{V\tau}$ и пропускная характеристика в зависимости от степени открытия клапана $\tau \in [0;1]$

$$\sigma_{\tau} = K_{V\tau}/K_{V1}, \quad (1)$$

Значение σ_{τ} в выражении (1) определяется отношением значений пропускной способности при текущем ($K_{V\tau}$) и полном (K_{V1}) открытии дроссельных каналов.

Конструктивное оформление процесса дросселирования потоков жидкости может быть выполнено как с одним сепаратором [22, 23], так и с набором ступеней делителей потоков [24] рабочей среды. При этом перфорация сепараторов осевых клапанов исполняется дроссельными отверстиями различных конфигураций. Предложенная авторами



конструкция осевого клапана при внешнем затворе цилиндрического сепаратора [7] с выходным диаметром D_S , толщиной h_S и длиной L_S перфорированной части имеет S_r рядов круглых радиальных дроссельных отверстий диаметром d_h с их числом S_h в каждом ряду и расстоянием h_r между рядами. Закрытие данных каналов с целью регулирования перепадов давления осуществляется с помощью внешней обечайки при ее движении вдоль центральной оси делителя потока с диаметром условного проходного сечения $D_{y\tau} = d_h(S_h S_r \tau)^{1/2}$.

Расчет условной пропускной способности клапана $K_{V_{y\tau}}$ производится в зависимости от коэффициента гидравлического сопротивления $\zeta_{12\tau}$ в переходной области течения жидкости (в интервале изменения критерия Рейнольдса ($10 < Re < 10^4$)) в соответствии с эмпирическим соотношением [18]

$$K_{V_{y\tau}} = 5.04 \cdot 10^4 \pi D_{y\tau}^2 \zeta_{12\tau}^{-1/2}. \quad (2)$$

Заметим, что вследствие незаконченности теории формирования турбулентных потоков [25] в настоящее время наблюдается активное развитие методов оценки коэффициента гидравлического сопротивления в трех направлениях: применение эмпирических соотношений [4, 18, 20, 26], использование имитационных моделей [27-30], моделирование аналитических зависимостей [10]. В частности, авторами предложен следующий способ расчета данной характеристики

$$\zeta_{12\tau} = \lambda_{1\tau} \lambda_0^{-1} [(L_S \tau - h_r) - 2^{-1} \lambda_0] + \lambda_{2\tau} + \lambda_{4\tau} \{1 - \lambda_0 \lambda_3 (\lambda_6 \tau + \lambda_0) [2(L_S \tau - h_r) \varepsilon_\tau]^{-1}\}^2, \quad (3)$$

моделируемой в зависимости от конструктивных и режимных параметров процесса дросселирования рабочей жидкости [10] на основе принципа суперпозиции для потерь давления в элементарных местных сопротивлениях [4, 26]. Выражение (3) содержит обозначения:

$$\begin{aligned} \lambda_0 &\equiv h_r + d_h; \lambda_{2\tau} \equiv S_h j D_{y\tau}^4 (90^\circ)^{-1} [(D_{iCE} - 2h_C)^2 - D_{eCI}^2]^{-2}; \lambda_3 \equiv 4D_S (\pi S_h d_h^2)^{-1}; \\ \lambda_5 &\equiv 4S_r (h_h + d_h) (\pi d_0^2)^{-1}; \lambda_6 \equiv 7L_S / 2; \lambda_{4\tau} \equiv 2[(D_{iCE} - 2h_C)^2 - (D_S + h_S)^2]^2 / D_{y\tau}^4; \\ \lambda_{1\tau} &\equiv 64S_h h_S D_{y\tau}^2 (Re_{y\tau} d_h^3)^{-1}; \lambda_7 \equiv S_h h_h h_S [1 + D_S (D_S + h_S)^{-1}] \{90^\circ [(D_{iCE} - 2h_C)^2 - D_S^2]\}^{-1}. \end{aligned}$$

где D_{iCE} – внутренний диаметр внешней камеры толщиной h_C ; D_{eCI} – внешний диаметр внутренней камеры; h_h – расстояние между дроссельными отверстиями в одном ряду; φ – угол скоса для внешнего затвора сепаратора в форме цилиндрической обечайки. Для коэффициента сжатия струи ε_τ в выражении (3) предложено использовать модифицированную формулу, полученную на основе формулы А. Д. Альштуля [26], в виде

$$\varepsilon_\tau = 0.57 + 4.3 \cdot 10^{-2} \{1.1 \cdot 2^{-1} [\lambda_7 + \lambda_{8\tau}]\}^{-1}, \quad (4)$$

где $\lambda_{8\tau} \equiv 2S_r (h_h + d_h) (h_r + d_h + \lambda_6 \tau) (\pi d_0^2)^{-1}$. Связь между значением критерия Рейнольдса $Re_{y\tau}$ и диаметром условного проходного сечения $D_{y\tau}$ при расчете коэффициента $\lambda_{1\tau}$ в выражении (3) отражается известным соотношением $Re_{y\tau} = 353 Q_{1\max} (v_1 D_{y\tau})^{-1}$ [18] при степени открытия клапана $\tau \in [0; 1]$, где $Q_{1\max}$ – максимальное значение расхода рабочей среды ($\text{м}^3/\text{ч}$); v_1 – значение ее кинематической вязкости ($\text{см}^2/\text{с}$) при фиксированном температурном показателе t ($^\circ\text{C}$).



Таким образом, моделирование аналитической зависимости коэффициента гидравлического сопротивления от степени открытия клапана с *внешним затвором сепаратора* [7] выполняется с помощью (3) с учетом (4) и позволяет произвести оценку пропускной способности $K_{V\tau}$ и пропускной характеристики σ_τ согласно (1) для регулирующей арматуры указанного типа [31].

Применение результатов моделирования коэффициента гидравлического сопротивления к расчету основных характеристик процесса дросселирования жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора

Используем предложенный способ оценки набора характеристик $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ для процесса дросселирования жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора [7] на конкретном примере дросселирования потоков воды согласно номенклатуре выбора рабочей среды для испытаний трубопроводной арматуры [19, 21, 32].

Входными данными $x = \{a, b\}$ для расчета показателей $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ указанного процесса (пропускной способности $K_{V\tau}$ и пропускной характеристики σ_τ являются значения режимных $a = \{a_j, j = \overline{1, n_1}\}$ и конструктивных $b = \{a_j, j = \overline{1, n_2}\}$ параметров. Полученные значения диаметра условного проходного сечения, критерия Рейнольдса и коэффициента гидравлического сопротивления в зависимости от степени открытия сепаратора с внешним затвором согласно (3), (4) представлены в табл. 1.

Таблица 1. Значения диаметра условного проходного сечения, критерия Рейнольдса и коэффициента гидравлического сопротивления в зависимости от степени открытия сепаратора с внешним затвором

τ	$D_{y\tau}, 10^{-2}, \text{ м}$	$Re_{y\tau}, 10^4$	$\zeta_{12\tau}, 10^3$
0.23	1.40	1.5564	3.1857
0.62	2.21	0.9844	0.2658
0.81	2.80	0.7782	0.1128
1.0	3.13	0.6961	0.0919

Приведем основные значения режимных параметров $a = \{Q_{1\max}; \Delta P_{\min}; t; \nu_1\}$, $n_1 = 4$ данного процесса дросселирования: максимальный расход жидкости $Q_{1\max} = 0.5 \text{ м}^3/\text{ч}$; минимальный перепад давления $\Delta P_{\min} = 1.5 \text{ кПа}$; температурный показатель $t = 30 \text{ }^\circ\text{C}$; кинематическая вязкость $\nu_1 = 0.81 \cdot 10^{-2} \text{ см}^2/\text{с}$. Значения конструктивных параметров $b = \{D_S; h_S; L_S; d_h; h_h; S_r; S_r; h_r; D_{iCE}; h_C; D_{eCl}; \varphi; h_L\}$, $n_2 = 13$ разобьем на три группы:

1) для сепаратора: (выходной диаметр $D_S = 3.4 \cdot 10^{-2} \text{ м}$; толщина $h_S = 0.15 \cdot 10^{-2} \text{ м}$; длина перфорированной части $L_S = 2.35 \cdot 10^{-2} \text{ м}$; число рядов круглых радиальных дроссельных отверстий $S_r = 5$; число данных отверстий в одном ряду $S_h = 16$; диаметр дроссельных отверстий $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3} \text{ м}$; расстояние между рядами $h_r = 0.1 \cdot 10^{-2} \text{ м}$; расстояние между дроссельными отверстиями в одном ряду $h_h = 0.3 \cdot 10^{-2} \text{ м}$);



2) для цилиндрической части камеры (внутренний диаметр $D_{iCE} = 6.5 \cdot 10^{-2}$ м и толщина $h_c = 0.28 \cdot 10^{-2}$ м внешней камеры; внешний диаметр внутренней камеры $D_{eCI} = 5.3 \cdot 10^{-2}$ м);

3) для внешнего затвора в форме цилиндрической обечайки (угол скоса $\varphi = 45^\circ$; толщина $h_L = 0.15 \cdot 10^{-2}$ м).

Результаты оценки набора характеристик $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ согласно (1), (2) с учетом (3), (4) для процесса дросселирования жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора [7] приведены на рис. 1 и 2. Анализ результатов расчета для набора характеристик $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ позволил выявить наиболее значимые конструктивные параметры, оказывающие наибольшее влияние на указанные показатели исследуемого процесса. В частности, к таким параметрам относятся следующие: выходной диаметр D_S , число дроссельных отверстий в одном ряду на цилиндрической поверхности сепаратора S_h , диаметр дроссельных отверстий d_h .

Наблюдающийся общий характер поведения зависимостей для пропускной способности $K_{V\tau}$ (рис. 1, а-в) и пропускной характеристики σ_τ (рис. 2, а-в) от набора параметров $c = \{D_S; S_h; d_h\} \in b$ для процесса дросселирования потоков жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора объясняется пропорциональностью данных показателей согласно выражению (1). Например, при максимальной степени открытия клапана ($\tau = 1$) увеличение диаметра дроссельных отверстий d_h в 2 раза (с $2.5 \cdot 10^{-3}$ до $5.0 \cdot 10^{-3}$ м) приводит к росту условной пропускной способности $K_{V\tau}$ в 1.66 раза (с 2.7 до 4.5 м³/ч; рис. 1, в) и пропускной характеристики σ_τ в 1.19 раза (с 0.70 до 0.83; рис. 2, в).

Аналогично увеличение числа дроссельных отверстий в одном ряду цилиндрического сепаратора S_h в 1.8 раза согласно рис. 1, а и рис. 2, а отражается на повышении соответственно условной пропускной способности $K_{V\tau}$ в 1.75 раза и пропускной характеристики σ_τ в 1.15 раза. При этом наибольшее влияние на указанные характеристики из набора $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ оказывает возрастание степени открытия клапана τ . Например, повышение степени открытия клапана до 60% приводит к плавному росту пропускной характеристики до значений, не превышающих 0.3 (рис. 2, в). Указанная нелинейная зависимость пропускной характеристики регулирующего осевого клапана с внешним затвором сепаратора σ_τ от степени открытия клапана τ создает предпосылки для выбора профилирования данного показателя, что является основной задачей проектировщиков трубопроводной арматуры. Заметим, что практическое применение рассмотренных в настоящем исследовании вопросов получено при разработке инженерной методики расчета конструктивных параметров [33, 34] для соответствующего регулирующего клапана с реализацией процесса дросселирования потоков рабочей среды.

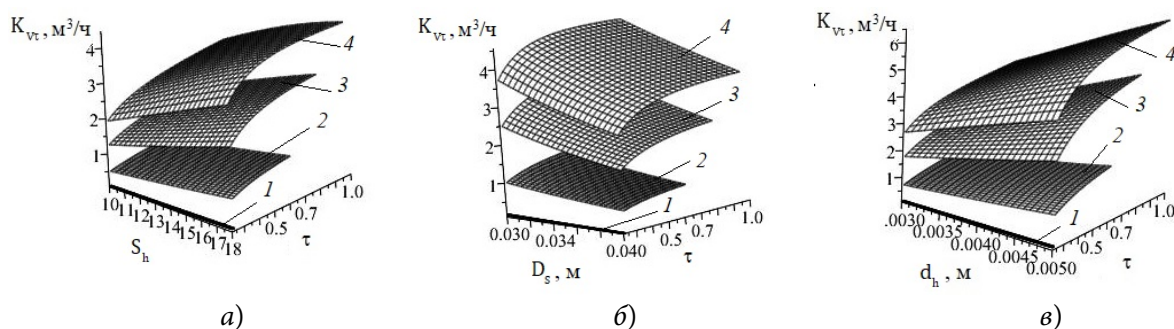


Рис. 1. Зависимость между условной пропускной способностью осевого клапана с внешним затвором и параметрами процесса дросселирования потоков жидкости:

a – $K_{v\tau}(S_h, \tau)$; $D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ м; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ м; *б* – $K_{v\tau}(D_s, \tau)$; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ м; $S_h = 16$; *в* – $K_{v\tau}(d_h, \tau)$;

$D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ м; $S_h = 16$; 1 – $D_{\gamma\tau} = 1.4 \cdot 10^{-2}$ м; 2 – $D_{\gamma\tau} = 2.2 \cdot 10^{-2}$ м; 3 – $D_{\gamma\tau} = 2.8 \cdot 10^{-2}$ м; 4 – $D_{\gamma\tau} = 3.1 \cdot 10^{-2}$ м

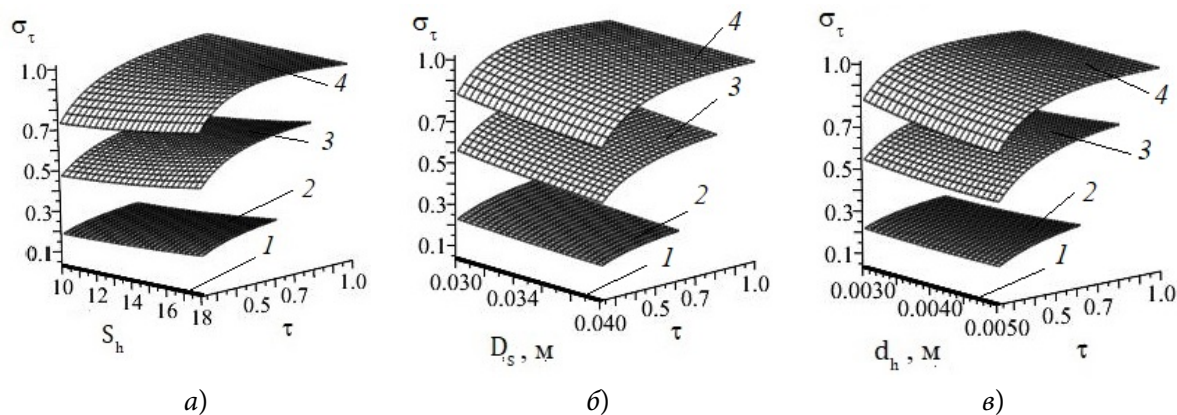


Рис. 2. Зависимость между пропускной характеристикой осевого клапана с внешним затвором и параметрами процесса дросселирования потоков жидкости:

a – $\sigma_\tau(S_h, \tau)$; $D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ м; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ м; *б* – $\sigma_\tau(D_s, \tau)$; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ м; $S_h = 16$; *в* – $\sigma_\tau(d_h, \tau)$;

$D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ м; $S_h = 16$; 1 – $D_{\gamma\tau} = 1.4 \cdot 10^{-2}$ м; 2 – $D_{\gamma\tau} = 2.2 \cdot 10^{-2}$ м; 3 – $D_{\gamma\tau} = 2.8 \cdot 10^{-2}$ м; 4 – $D_{\gamma\tau} = 3.1 \cdot 10^{-2}$ м

Выводы

По результатам проведенного исследования оценки основных характеристик для процесса дросселирования жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора можно сделать следующие выводы.

1. Доказана эффективность предложенных авторами конструктивных особенностей регулирующего оборудования для реализации процесса дросселирования потоков рабочей среды, вследствие чего обозначено перспективное направление для создания устройств регулирующей арматуры, предназначенной для решения проблемы импортозамещения.

2. Выявлен ряд конструктивных параметров, оказывающих наиболее существенное влияние на протекание процесса дросселирования жидкости в осевом клапане с внешним затвором сепаратора, что способствует разработке соответствующих рекомендаций при проектировании нового регулирующего оборудования. Например, при максимальной степени открытия клапана увеличение диаметра дроссельных отверстий в 2 раза



приводит к росту условной пропускной способности в 1.66 раза и пропускной характеристики в 1.19 раза. Кроме того, рост степени открытия клапана до 60% приводит к плавному росту пропускной характеристики до значений, не превышающих 0.3.

3. Полученная нелинейная зависимость пропускной характеристики регулирующего осевого клапана с внешним затвором сепаратора от степени открытия клапана создает предпосылки для выбора профилирования данного показателя при варьировании диапазонов изменения конструктивных параметров и имеет широкое практическое применение при разработке инженерной методики расчета данных характеристик.

Литература

1. **Кнепп Р., Дейли Дж., Хэммит Ф.** Кавитация. М.: Мир, 1974. 668 с.
2. **Окслер Г.** Кавитация в арматуре? Разберемся! *Арматуростроение*. 2012. № 2 (77). С. 74–77.
3. **Капранова А., Neklyudov S., Lebedev A., Meltser A.** Determination of the average parameters of cavitation bubbles in the flowing part of the control valves. *Int. J. Mech. Eng. Technol.* 2018. V. 9, No. 3. P. 25-31. Режим доступа: https://www.iaeme.com/MasterAdmin/UploadFolder/IJMET_09_03_003/IJMET_09_03_003.pdf (Дата обращения 27.09.2020).
4. **Арзуманов Э.С.** Гидравлические регулирующие органы систем автоматизированного управления. М.: Машиностроение, 1985. 256 с.
5. **Черноштан В.И., Кузнецов В.А.** Трубопроводная арматура ТЭС. Справочное пособие. М.: Изд. МЭИ, 2001. 368 с.
6. **Лернер Д.Г., Спиридонов Е.К., Форенталь В.И.** Комплексный подход к исследованию дросселирующего распределителя. *Известия ШНЦРАН*. 2011. Т. 13. № 1 (2). -С. 459-462.
7. Патент РФ № 175446. Прямоточный регулирующий клапан / А.Е. Лебедев, А.Б. Капранова, А.М. Мельцер, С.А. Солопов, Д.В. Воронин, В.С. Неклюдов, Е.М. Серов; опубл. 2017.
8. **Капранова А.Б., Лебедев А.Е., Мельцер А.М., Неклюдов С.В., Серов Е.М.** О методах моделирования основных стадий развития гидродинамической кавитации. *Фундаментальные исследования*. 2016. № 3 (часть 2). С. 268-273. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25740700> (Дата обращения 27.09.2020).
9. **Климонтович, Ю.Л.** Турбулентное движение и структура хаоса: Новый подход к статистической теории открытых систем. М.: ЛЕНАНД, 2014. 328 с.
10. **Капранова А., Neklyudov S., Lebedev A., Meltser A.** Qualitative evaluation of the coefficient of hydraulic resistance in the area of the divider of the fluid flow of the axial valve. *Int. J. Mech. Eng. Technol.* 2018. V. 9, N. 8. P. 153-159. Режим доступа: https://www.iaeme.com/MasterAdmin/UploadFolder/IJMET_09_08_016/IJMET_09_08_016.pdf (Дата обращения 27.09.2020).
11. **Капранова А.В., Lebedev A.E., Meltser A.M., Solopov S.A.** The application process of the Ornstein-Uhlenbeck to the formation of cavitation bubbles. *Czas. Tech. Mech.* 2016. V. 113.N. 2. P. 136-144. DOI:10.4467/2353737XCT.16.101.5500. Режим доступа: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-application-process-of-the-Ornstein-Uhlenbeck-to-Kapranova-Lebedev/fd23da0b8998ea9eaf058ff4f72acac6886955fc> (Дата обращения 27.09.2020).
12. **Капранова А., Miadonye A.** Stochastic simulation of cavitation bubbles formation in the axial valve separator influenced by degree of opening. *Journal of Oil, Gas and Petrochemical Sciences*. 2019. V. 2. N. 2. P. 70-75. DOI: 10.30881/jogps.00026
13. **Капранова А., Lebedev A., Meltser A., Neklyudov S.** The ensemble-averaged characteristics of the bubble system during cavitation in the separator. *E3s Web of Conference*. 2019. V. 140. 06005. DOI: 10.1051/e3sconf/201914006005
14. **Капранова А.Б., Лебедев А.Е., Мельцер А.М., Неклюдов С.В.** Стохастическая модель процесса образования кавитационных пузырей в проточной части регулирующего клапана. *Вестник ИГЭУ*. 2016. № 4. С. 24-29. DOI: 10.17588/2072-2672.2016.4.024-029



15. **Franc J.-P., Michel J.-M.** Fundamentals of Cavitation. *Fluid Mechanics and Its Applications*. 2005. V. 76. N 11. DOI:10.1007/1-4020-2233-6
16. **S. Xu, Y. Qiao, X. Liu, C.C. Church, M. Wan** Fundamentals of Cavitation. In: Wan M., Feng Y., Haar G. (eds). *Cavitation in Biomedicine*. Dordrecht: Springer, 2015. DOI:10.1007/978-94-017-7255-6_1
17. **Qian J., Liu B., Jin Z., Zhang H., Lu A.** Numerical analysis of flow and cavitation characteristics in a pilot-control globe valve with different valve core displacements. *J. Zhejiang Univ. Sci. A*. 2016, V. 17, N. 1. P. 54-64. DOI:10.1631/jzus.A1500228
18. **Арзуманов Э.С.** Расчет и выбор регулирующих органов автоматических систем. М.: Энергия, 1971. - 112 с.
19. ГОСТ12893-2005. Клапаны регулирующие односедельные, двухседельные и клеточные. Общие технические условия. М.: Стандартинформ, 2008. 26 с.
20. **Идельчик И.Е.** Справочник по гидравлическим сопротивлениям. М.: Машиностроение, 1975. 559 с.
21. ГОСТР 52720-2007. Арматура трубопроводная. Термины и определения. М.: Стандартинформ, 2007. 30 с.
22. Патент KR N 20180055897A. Valve / T. J. Preston. Published by 2018.
23. Патент US N 8297315B2. Throttle valve / V. Esveldt. Published by 2012.
24. Патент US N 4327757. Control valve / H.H. Weevers. Published by 1982.
25. **Volgin G.** The hydraulic resistance coefficient in the conditions of simultaneous effect of Re, Fr and B/h. *E3S Web of Conferences*. 2019. V. 97, 05031. DOI:10.1051/e3sconf/20199705031
26. **Альшкуль А.Д.** Гидравлические сопротивления. М.: Недра, 1970. 216 с.
27. **Narasimhamurthy V.D., Andersson H.** Turbulence statistics in a rotating ribbed channel. *International Journal of Heat and Fluid Flow*. 2014. V. 51. DOI: 10.1016/j.ijheatfluidflow.2014.10.008
28. **Kireev V.N., Nizamova A., Urmancheev S.F.** The hydraulic resistance of thermoviscous liquid flow in a plane channel with a variable cross-section. *Journal of Physics Conference Series*. 2019. V. 1158. N 3. 032014. DOI:10.1088/1742-6596/1158/3/032014
29. **Alfonsi G.** Direct Numerical Simulation of Turbulent Flows. *Applied Mechanics Reviews*. 2011. V. 64. N. 2. 0802. DOI: 10.1115/1.4005282
30. **Narasimhamurthy V.D., Andersson H.** DNS of turbulent flow in a rotating rough channel. 8th Workshop on Direct and Large-Eddy Simulation: materials of the International Conference (January 2011). V. 15. DOI: 10.1007/978-94-007-2482-2_65
31. **Капранова А.Б., Лебедев А.Е., Мельцер А.М., Неклюдов С.В.** О влиянии пропускной способности осевого клапана на параметры стохастической модели кавитации. *РХЖ (Журнал хим. общества им. Д.И. Менделеева)*. 2018. Т. 62. № 4. С. 51-53. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36290376> (Дата обращения 27.09.2020).
32. ГОСТР 55508-2013. Арматура трубопроводная. Методика экспериментального определения гидравлических и кавитационных характеристик. - М.: Стандартинформ, 2014. 38 с. GOSTR 55508-2013.
33. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Neklyudov S.V., Melzer A.M.** Engineering Method for Calculating of an Axial Valve Separator With an External Location of the Locking Part. *Frontiers in Energy Research: Process and Energy Systems*. March 2020. V. 8. article 32. P. 1-17. DOI: 10.3389/fenrg.2020.00032
34. **Капранова А.Б., Лебедев А.Е., Мельцер А.М., Неклюдов С.В.** Исследование поведения системы газ-пар внутри кавитационного пузыря при работе осевого клапана. *Вестник ИГЭУ*. 2020. № 3. С. 58-64. DOI:10.17588/2072-2672.2020.3.058-064
35. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Melzer A.M., Neklyudov S.V.** About Formation of Elements of a Cyber-Physical System for Efficient Throttling of Fluid in an Axial Valve. In monograph: *Cyber-Physical Systems: Advances in Design & Modelling. Studies in Systems, Decision and Control* / eds. A. Kravets, A. Bolshakov, M. Shcherbakov. V. 259. Springer, Cham, 2020. P. 109-119. DOI: 10.1007/978-3-030-32579-4_9

Поступила в редакцию 11.09.2020

Принята к опубликованию 15.10.2020



**ADDRESS OF THE HEAD OF
YAROSLAVL STATE TECHNICAL UNIVERSITY
TO THE READERS**



Dear colleagues!

The first issue of the journal "From Chemistry Towards Technology Step-By-Step" includes a wide range of papers dealing mainly with the synthesis of organic compounds and the abundance of ways to use them to produce novel substances that can be used in various fields of science and technology.

Chemistry affects all aspects of human life – it is difficult to find a modern industry that does not use breakthroughs in chemistry or apply its laws that determine the progress of society. The progress in technology and science is impossible without rational attitude to natural resources, organization of competent approach to solving environmental problems of our time. The progress is unthinkable without producing composite materials and developing groundbreaking engineering solutions, methodological foundations for research of non-traditional raw food, rational use of complex equipment. All these solutions belong to chemistry and chemical engineering. I hope that they will serve as the subject of constant discussion in the new journal, and that, in turn, will nurture the target audience.

I wish this scientific and technical periodical a dynamic development and a steady rating growth!

Acting Rector

Elena Stepanova



APPEAL OF THE CHIEF EDITOR TO READERS



Dear Readers!

Advancement in the scientific field is often compared to the need to climb an escalator that goes down, which does not allow you to stop even for a moment... In this regard, the editorial board of the journal "From Chemistry to Chemical Technology: Step by Step" feel hopeful that its subject will become a source of inspiration and endless interest for chemists-technologists to the achievements of modern science and will serve as an incentive for further research activities.

It is no secret that many world-class scientific results are created at the intersection of science and technology. For this reason, the chemical-technological journal presented to the reader's judgment is multidisciplinary. Its task is to demonstrate modern achievements of fundamental and applied research in the field of inorganic, organic and physical chemistry, biochemistry and related disciplines, as well as various areas of chemical technology.

I would like to believe that this publication will in every possible way contribute to the development of scientific thought and serve as a platform for discussing new ideas and original technical solutions determining the progress of modern society!

Best regards, editor-in-chief
Full member of the
Russian Academy of Natural Sciences,
Doctor of Chemical Sciences

Prof. Dmitry B. Berezin



CORROLES AS AROMATIC ANALOGS OF CORRINOIDS AND VITAMIN B₁₂: SYNTHESIS, STRUCTURAL FEATURES AND MACROCYCLE PROPERTIES, PERSPECTIVES OF MATERIAL CHEMISTRY ON CORROLE BASIS

D. R. Karimov, D. B. Berezin, I. K. Tomilova

Karimov Dmitry R., Candidate of Chemical Sciences; Berezin Dmitry B., Doctor of Chemical Sciences, Professor

Institute of Chemistry of Macrocyclic Compounds, Department of Organic Chemistry, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetevsky Ave., 7, Ivanovo, Russia, 153000

E-mail: dmitriy.karimov@list.ru, berezin@isuct.ru

Tomilova I.K., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Ivanovo State Medical Academy, Sheremetevsky Ave., 8, Ivanovo, Russia, 153000

E-mail: tomilovaivanovo@mail.ru

Keywords:

tetrapyrrolic macroheterocyclic compounds; porphyrins; corroles; synthesis; spectral characteristics; acid-basic and coordinating properties; metallocomplexes; catalysis; photodynamic therapy

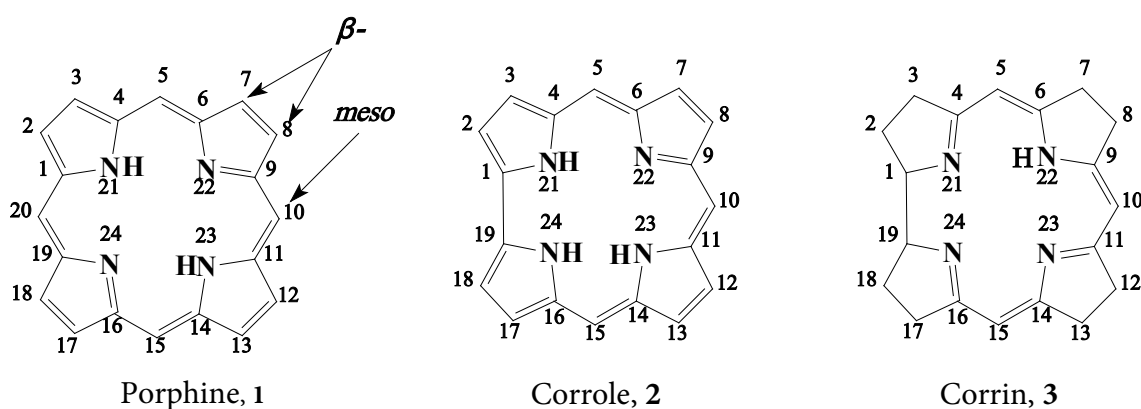
The review deals with literature and own experimental data for synthesis, structural features, spectral, acid-basic and coordinating properties of aromatic macroheterocycles – corroles. Perspectives of practical application of these compounds are considered briefly. Relationship between corrole properties and its geometrical and π -electronic structure is demonstrated. It is shown that corroles have number of features and unique characteristics in despite of insignificant change of structure compared to the most studied class of macroheterocyclic compounds – porphyrins.

Introduction

Over the past few decades, researchers from various countries have been conducting in-depth research on heterocyclic macrocycle compounds with various structures, first of all porphyrins and their analogues [1–9]. The molecule of the simplest porphyrin, porphine (**1**), is an 18-electronic aromatic fused π -system, which consists of four pyrrole rings connected to each other by methine (=CH-) bridges. Porphine can be considered a product of oxidative condensation of four pyrrole molecules with four formaldehyde molecules. It can indeed be derived from these compounds, but is formed with a low yield of only about 1-2% [1–4]. Porphyrins (H₂P) are products of substitution of hydrogen atoms at the edge of porphine macrocycle at β -positions (in pyrrole rings) or at *meso*-positions (at methine bridges between pyrrole rings); there are also mixed substitution porphyrins, in which the substituents exist both



in β -, and *meso*-positions of a molecule. Currently, a large number of natural and synthetic porphyrins are known, as well as their analogues – porphyrinoids – compounds related to H_2P . The difference between porphyrinoids and porphyrins lies in the structure of the outer ring of a macrocycle and/or the inner coordination cavity of a molecule [10–14]. The interest in these compounds was initially due to their great biological importance in nature – porphyrins include blood heme and green leaf chlorophyll, and porphyrin fragments exist in some enzymes (for example, cytochromes involved in the Krebs cycle and providing cell respiration) [2, 5–7]. Later it was found that not only natural, but also synthetic H_2P have interesting applied properties and can be used in various fields – catalysis, medicine, production of optical materials, sensors, semiconductors, pigments etc. [5, 15, 16]. The complexity of the synthesis of H_2P and related compounds on an industrial scale is a factor that significantly limits their wide application. However, the interest in porphyrins and their analogues is not fading (Fig. 1), and new representatives of this class of compounds with a unique set of properties are synthesized [6, 7].



Sometimes even a slight modification of the carbon skeleton of the macrocycle, the internal coordination cavity or the periphery of the molecule leads to a very significant change in the properties of the compound. One of the best examples of this statement is chemistry of corroles. [12, 16–33].

Corroles, **2** (H_3Cor) are tetrapyrrole macrocyclic porphyrin-like compounds. They have three *meso*-methine bridges and one direct pyrrole-pyrrole bond. This bond is formed because there is no carbon atom in one of *meso*-positions of the macrocycle. The corroles can be considered structurally an intermediate link between porphyrins and corrins – compounds related to vitamin B_{12} . Carbon skeleton of a molecule is similar to corrins (**3**), but unlike them and similarly to porphyrins, corroles are aromatic compounds [14, 34].

The studies of β -octaalkyl-substituted corroles were started in 1965. [35]. These compounds have sparked the interest of scientists due to the similarity of the carbon skeleton molecule to the corrin nucleus of the vitamin B_{12} molecule. Corroles were considered as possible synthetic precursors for producing cobalamin. However, attempts to synthesize vitamin B_{12} from corroles were unsuccessful. Moreover, obtaining the corroles proved to be very time



consuming due to the lack of proven synthesis techniques and commercially available reagents. Therefore, up until the mid-1990s, the chemistry of corroles did not attract much attention.

In 1993-94, corrole synthesis methods were proposed as complexes of cobalt and triphenylphosphine with mixed type of substitution [36, 37]. The situation changed radically in 1999. It was the year of first reports of synthesis of *meso*-substituted corroles without substituents in β -positions of molecules [38, 39]. The new structural group of compounds proved to be much more easily accessible synthetically, which contributed to a new surge of interest in the chemistry of corroles. According to the international database PubMed, there are currently at least a few dozen articles on this topic published on this topic (Fig. 1). It's important to notice that the database takes into account only medical articles (the total number of publications is actually greater). It was found that H_3Cor are superior to H_2P in many respects, mainly in stability and reactivity of complexes with transition metals in high oxidation degrees [21, 22, 25, 27]. Stabilization of unusual degrees of oxidation of metals in the complexes leads to non-innocence of corrole-ligands – the possibility of reversible electron exchange between the metal-complexer and ligand. These electronic transitions lead to a change in the formal degree of oxidation of the metal center and the transition of the ligand into a radical form [26, 27, 31, 32, 40].

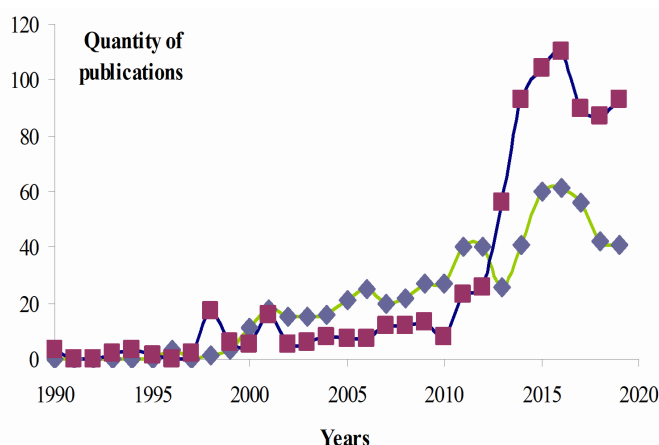


Fig. 1. Annual number of publications of topic by the data of PubMed (1 – search for key word «corrole»; 2 – search for key word «porphyrinoid»)

medical and environmental problems. Corroles can be used in converting light energy into electricity as a component of solar cells. The use of corroles for diagnostics and photodynamic therapy of tumors, as well as inactivators of active oxygen and its peroxide forms in the body is promising [13, 15, 16, 22].

In addition to the most typical reactions of acid-base interaction and complex formation, a number of reactions rare for H_2P were found for H_3Cor at the edge of the macrocycle. Moreover, the behavior of corroles has a lot of specific aspects even in the same reactions as porphyrins. This fact together with the increased chemical activity of the corroles, makes them one of the most interesting research subjects in the chemistry of heterocyclic macrocyclic compounds.

It turned out that the corroles have unusual photophysical characteristics and have high NH-acidity. They also show catalytic properties in the form of complexes in a number of processes such as hydroxylation and epoxidation of organic substrates, the formation of aziridine derivatives, the transfer of groups from one substrate to another, the oxidation of phosphines and carbon monoxide, etc. Corrole-based sensor models have been created to solve



Distinctive structural features of corroles as aromatic heterocyclic macrocycles. The variety of structural groups of corroles

Using a combination of spectral, structural, and other physical-chemical methods, it was found [18, 19, 24, 26-28, 30, 32, 33] that H₃Cor have a number of features of geometric and π -electronic structure that distinguish them from H₂P of close structure.

1. Due to the absence of the carbon atom in one of the *meso*-positions of the macrocycle in H₃Cor, a direct bond is formed that connects C _{α} – C _{α} -positions of the neighboring pyrrole fragments. This results in a contraction of the coordination cavity (CC). The result is a reduced size and trapezoidal shape of the CC. Thus, if in the case of H₂P the average diameter of the coordination cavity is 2.91 Å, the shortest distance between the intracyclic nitrogen atoms in the H₃Cor molecule is 2.53 Å [18]. Contracting CC has a number of consequences:

- ***π -electron-rich macrocycle of corroles.*** The number of π -electrons in the aromatic contour is the same for porphyrins and corroles, but the latter are distributed between a smaller number of sp²-hybrid atoms [18, 41]. At the same time, due to the reduction of symmetry of the macrocycle (in the case of free ligand) from D_{2h} in porphyrins to C_s in corroles, π -electronic density in the molecules of the latter is distributed unevenly, and C _{α} -C _{α} -bipyrrole fragment of the molecule is usually more electron-rich in comparison with dipyrromethane fragment, which leads to the appearance of a significant dipole moment [18, 26]. In turn, the non-uniformity of π -link indicates some decrease in the aromaticity of the macrocycle H₃Cor compared to H₂P [18, 33];

- ***three anions in the macrocycle of corroles with a coordination cavity of composition N₄H₃.*** This atomic composition of the coordination cavity, which is necessary to preserve the aromaticity of the molecule, contributes to the stabilization of higher degrees of oxidation of metals in the composition of complexes of corroles compared to the porphyrins with a two-anion coordination center [19, 24, 26-28, 30, 25, 42]. Currently, Mn^{IV} and Mn^V [28, 33, 43-46], Fe^{III}, Fe^{IV} and Fe^V [19, 27, 42, 43, 47-52], Co^{IV} [36, 53-56], Ni^{III} [18, 27, 57], Cu^{III} [57-62], Ag^{III} [63, 64], Au^{III} [65] etc. corrole complexes are discovered. In cases when the degree of metal oxidation in the complex is not stable, it is possible to transfer an electron intramolecularly from the macrocyclic π - system to *d*-orbital of a metal – this is how the so-called non-innocence of the corrole ligand is realized, i.e., corroles are redox-active ligands [26, 27, 40, 43, 57, 60, 66];

- ***N-NH-tautomerism is much easier*** [14].

It is caused by spatial convergence of intracyclic aza- and imino-centers in the corrole molecule. If in the case of H₂P, the energy barrier between the pair of the most stable tautomers is about 17 kcal/mol, in the case of H₃Cor, the same value does not exceed 2.45 kcal/mol [30]. Recently it has been shown that corroles are actually always mixtures of spectrally distinguishable N-NH tautomers (Fig. 2) whose ratio depends on temperature [67–71]. Since it has become known that the electronic and geometric structure of corrole tautomers, and hence their reactivity, is significantly different, most of the quantitative characteristics describing the reactivity of these compounds should only be assumed [26, 32, 68].

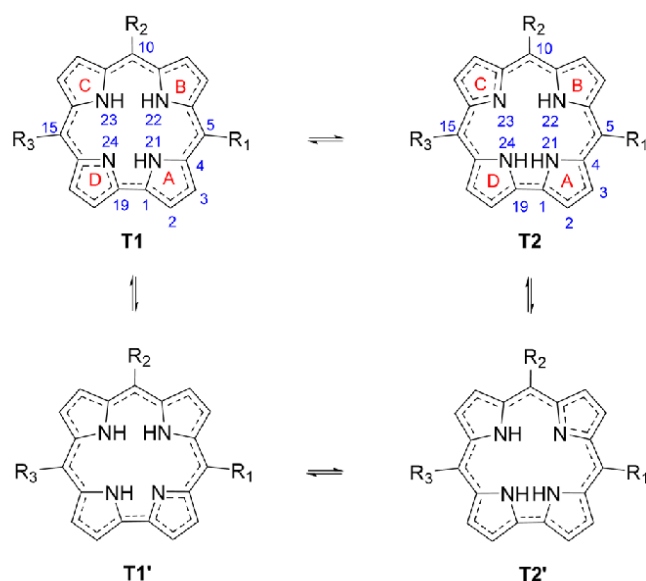


Fig. 2. NH-Tautomerism of free-base *meso*-substituted corroles [71]

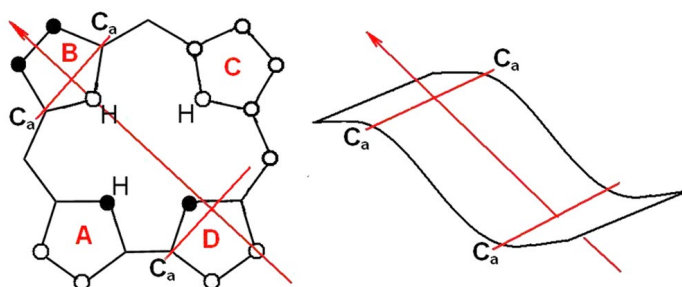
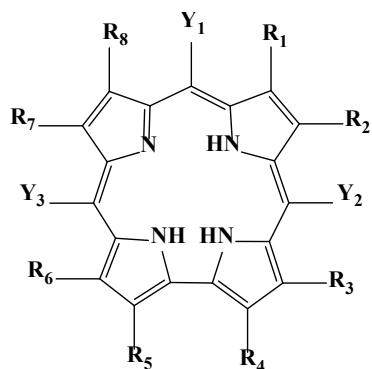


Fig. 3. «Wave-like» distortion of the corrole macrocycle [71]

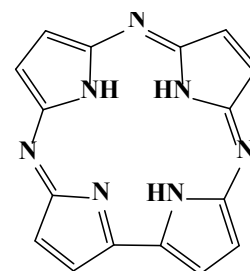
on the one hand – compression of the coordination cavity of the macrocycle, on the other – facilitation of formation of hydrogen intramolecular NH-N bonds [14, 71]. The first of these factors destabilizes the planar structure of the corrole macrocycle, while the second, on the contrary, promotes it. As a result, molecules of free ligands of *meso*-substituted H_3Cor have "wave-like" distortion of the macrocycle [71] (Fig. 3).

Like porphyrins, corroles can be conventionally divided by the type of outwardly cyclic substitution into β - (mol. 4-5), *meso*- (mol. 6-10) and repeatedly (*deca*-, *undeca*-) substituted molecules, e.g. compound 11 [29]. They can also be categorized by the nature of structural similarity with other classes of H_2P and porphyrinoids – corrolazines 12 (a combination of elements of structures of a corrole and a porphyrazine) [42], triazatetrabenzocorroles (a combination of elements of structures of a corrole and a phthalocyanine) [74, 75], isocorroles 13 (a combination of elements of structures of a corrole and a phlorine) [76, 77], N-substituted corroles 14 [78], heteroatom-substituted corroles, while the atoms of carbon or nitrogen can be substituted both externally (depending on their *meso*- position) and intracyclically, respectively, by different heteroatoms (O, S, Se) 15 [19], inverted corroles [79], extended coordination cavity corroles 16 [80, 81], etc.

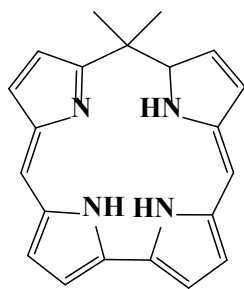
2. For metal complexes of corroles, in spite of compression of the π -system and redistribution of electronic density in it, it is mainly a flat structure, weakly dependent on the type of peripheral substitution [19, 27, 32]. Only molecules of corrole complexes with copper(III) are strongly saddle-like and non-flat [27, 58, 66], and corrugation is not typical for corroles at all [30, 72]. In addition to complex formation, the protonation of H_3Cor molecules leads to saddle-shaped distortion of their structure, which is typical for protonated forms H_2P [18, 73]. However, even in the case of free ligands of *meso*- substituted corroles, there are deviations of molecules from planarity, which is the result of two opposite trends:



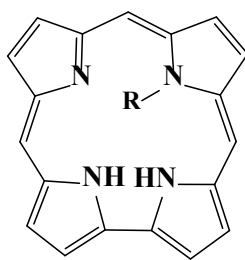
- 4 $R_{1-8}=\text{Et}$, $Y_{1-3}=\text{H}$;
5 $R_1=R_8=\text{Et}$, $R_{2-7}=\text{Me}$, $Y_{1-3}=\text{H}$
6 $R_{1-8}=\text{H}$, $Y_{1-3}=\text{C}_6\text{F}_5$
7 $R_{1-8}=\text{H}$, $Y_{1-3}=\text{Ph}$;
8 $R_{1-8}=\text{H}$, $Y_{1-3}=4\text{-NO}_2\text{Ph}$;
9 $R_{1-8}=\text{H}$, $Y_{1-3}=4\text{-MeOPh}$;
10 $R_{1-8}=\text{H}$, $Y_{1-3}=4\text{-Py}$
11 $R_{1-8}=\text{Br}$, $Y_{1-3}=\text{Ph}$



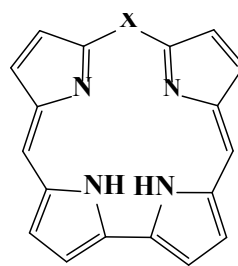
12



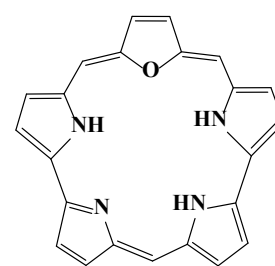
13



14



15 (X=O, S, Se)



16

Synthetic approaches to obtaining, functionalization and post-functionalization of corroles

Synthesis of β -substituted corroles. As mentioned above, the development of corrole chemistry can be divided into two major stages. The first one started in the '60s of the XX century and is related to the synthesis and investigation of the properties of β -substituted corroles; the second one started in the late '90s of the XX century and is marked by the synthesis of *meso*-substituted heterocyclic macrocycles. Interestingly, the second stage proved to be more productive than the first one, which was greatly facilitated by the high synthetic availability of *meso*-substituted H_3Cor as compared to β -substituted compounds of this class [29]. While pyrrole or dipyrrolylmethanes and aromatic aldehydes are the initial substances for the synthesis of *meso*-substituted corroles, the synthesis of β -substituted corroles usually requires substituted pyrroles of rather complex structure, as well as bi-, tri- and tetrapyrrole precursors, the preliminary synthesis of which itself is laborious. In addition, when obtaining β -substituted macrocycles, the product is often not a free ligand, but a metal complex, since the initiator of the process of their assembly is cobalt acetate(II). However, if in the case of H_2P it is not difficult to remove the metal from the complex, this problem is nontrivial in the case of corroles, because not all metallo-corroles form a free ligand when trying to demetallize [82]. Obviously, these very reasons resulted in a low degree of study of β -substituted corroles.

Since β -substituted compounds are much more difficult to access than *meso*-substituted compounds, let us only briefly consider the methods of their synthesis. The main methods for obtaining β -substituted corroles described in the literature are:

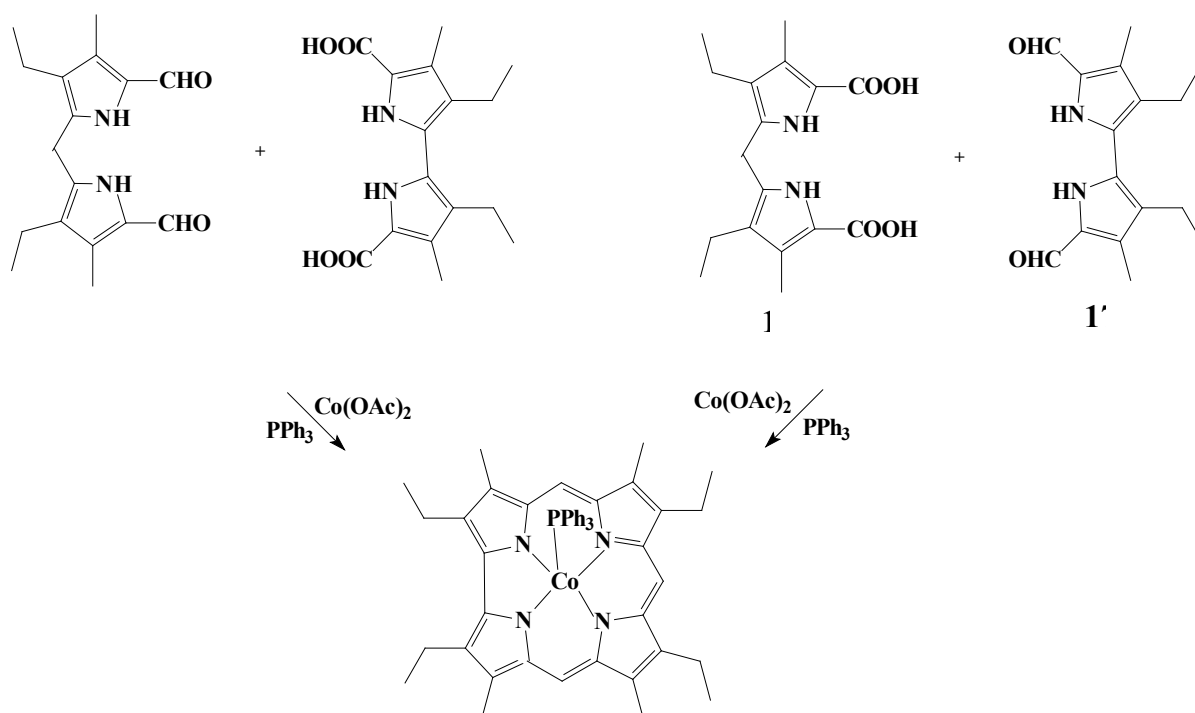
- oxidative cyclization of biladienes-*a,c*;
- [2+2]-cyclization or condensation of dipyrrolylmethanes with α,α -bipyrroles;
- tetramerization of α -substituted pyrroles;



- extrusion of the thiaphlorin macrocycle.

Historically, the first and most common way of synthesis is cyclization of biladienes-*a,c* [35]. This method is suitable not only for obtaining β -substituted corroles, but also for asymmetrical mixed-type substitution compounds with substituents both in β - and in *meso*- macrocycle positions. The cyclization process is done in methanol containing basic reagents (ammonia, sodium acetate) – either under the light [35] or in the presence of oxidizing agents such as potassium hexacyanoferrate (III) or benzoyl peroxide [83]. The yield of corrole at this stage is 20–60%. The intermediate product in the process is bilatriene, which is cyclized to form a corrole. β -Substituted corroles can also be synthesized from 1,19-dihalogenobiladienes-*a,c* [84–88].

The methods associated with the condensation of pyrroles and bipyrrroles are complicated by the fact that the formation of the corrole macrocycle occurs only in the presence of Co^{2+} ion, and the reaction product is not a free ligand of corrole, but its complex with cobalt [89]. Thus, the authors [89] obtained corrole by utilizing the [2+2]-condensation method at the interaction of 5,5'-diformyl-2,2'-dipyrrolylmethane **17** with 2,2'-bipyrrrole-5,5'-dicarboxylic acid **18** in an acidic medium in the presence of cobalt acetate (II) and triphenylphosphine. The same result was observed when **19** and **20** compounds were used as source substances [18]:

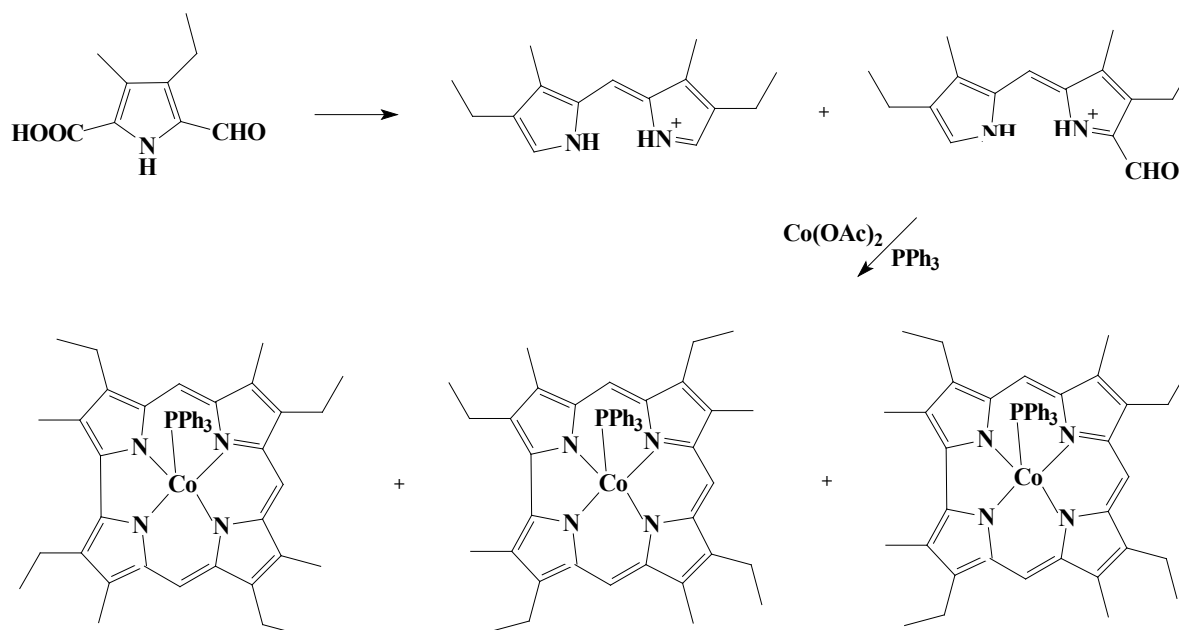


In the absence of Co^{2+} ion, no formation of macrocycle corrole was observed [90]. Presumably, the Co^{2+} ion is needed to stabilize the intermediate tetrapyrrole product, as well as the *template center* for direct construction of the corrole macrocycle. At the moment, there is no information about the possibility of obtaining free ligands of corroles from their complexes with cobalt in other scientific sources. Thus, the method is limited only to obtaining complexes of β -substituted corroles with cobalt when free ligands cannot be isolated.

The same can be said about the method of tetramerization of α -substituted pyrroles, the initial substances for which are the derivatives of 2-(α -hydroxybenzyl)pyrrole or 2-formylpyrrole. The process is carried out in ethanol medium in the presence of strong acids.



As in the previous case, the catalyst for the formation of the macrocycle corrole is a Co^{2+} ion, usually in the form of cobalt(II) acetate in the presence of triphenylphosphine. When β -substituted 2-(α -hydroxybenzyl) pyrroles are used, *undeca*-substituted corroles are obtained in the form of complexes with cobalt [18, 29]. Under these conditions, a mixture of three isomeric complexes containing a macrocycle of corrole and the ethioporphyrin I complex [18] is formed from the derivatives of 2-formylpyrrole, which can be separated to components by chromatography:



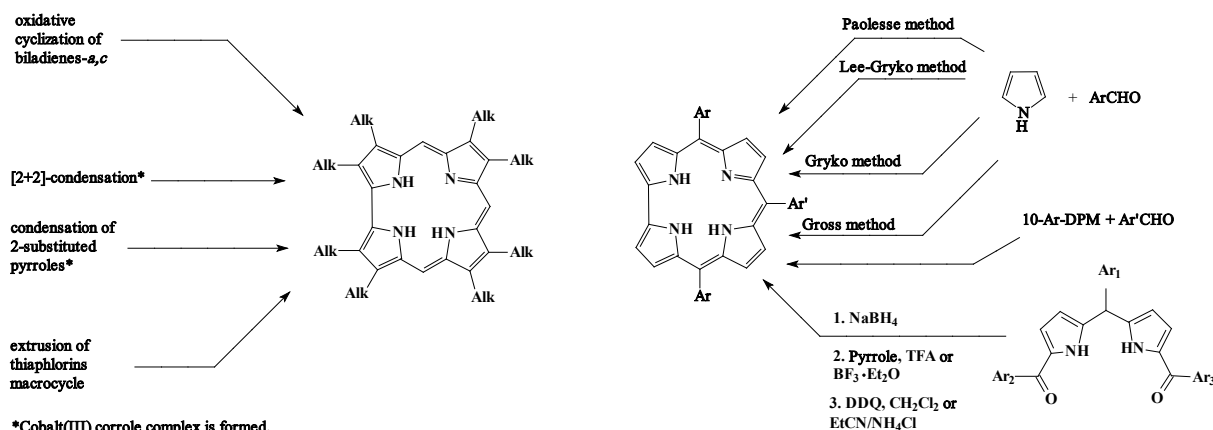
It has been found that the intermediate products in the synthesis are the corresponding dipyrromethanes [84].

The method of production from thiaphlorins is associated with laborious synthesis of initial compounds and their low stability [91]. It is known that boiling *meso*-thiaphlorins in *o*-dichlorobenzene for 2 hours leads to corroles with an output of about 40% [91]. The presence of triphenylphosphine in the reaction mixture increases the corrole yield up to 60%, but no explanation for this experimental fact has been found.

Synthesis of meso-substituted corroles. The methods of synthesis and further functionalization of *meso*-substituted corroles should be described in more detail.

The first reports on the synthesis of *meso*-substituted corroles without substituents in β - macrocycle were published almost simultaneously by two scientific groups independently of each other in 1999. The first representatives of this class of compounds were 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** (Z. Gross, Israel, [38]) and 5,10,15-triphenylcorrole **7** (R. Paolesse, Italy, [39]) [33]. Later on, the methods for the synthesis of *meso*-substituted corroles were improved and refined by other authors, of which the works of the D. Gryko group (Poland) should be particularly noted.

The overwhelming majority of methods for obtaining *meso*-substituted corroles are based on condensation reactions of pyrrole or 10-aryldipyrrolylmethane with aromatic aldehydes:



But the key aspects are the synthesis conditions, as well as the structure of the target product. Depending on the nature of aryl *meso*-substituents, the same synthesis method may produce very different outputs of the compounds. In addition, the synthesis of *meso*-substituted H₃Cor is complicated by the formation of a significant number of by-products, one of which is usually *meso*-substituted porphyrin (H₂P). The chromatographic separation of the mixture H₃Cor and H₂P is quite time consuming because the compounds have very close retention times (R_f). Therefore, often the main task in the synthesis of *meso*-substituted corroles is to minimize the competitive formation of porphyrin and other by-products. It is this circumstance that explains the large influence of seemingly not too significant synthetic parts, such as the ratio and concentration of reagents, the nature of the solvent, the process duration, etc., on the final result of the synthesis, as well as relatively low yield of corroles (up to 20–30%, higher yield is very rare). Thus, it would not be a big exaggeration to say that the synthesis conditions for each specific H₃Cor should be selected individually.

Symmetrical corroles of A₃B-type (containing three identical substituents in *meso*-molecule) are usually obtained by condensation of pyrrole with aromatic aldehydes. Essentially, this method is a modified Rotmund reaction [92], widely used for the synthesis of *meso*-substituted porphyrins. There are several variations of the considered method, and different modifications of the synthesis are better suited to one group of compounds and less applicable to another.

Paolesse method. One of the synthesis variations consists of boiling a mixture of pyrrole and aromatic aldehyde in acetic acid for 3–4 hours in a molar ratio of 3:1 [93]. With large amounts of aldehyde in the reaction mixture, the formation of the corresponding *meso*-tetraarylporphyrin comes first. However, when there is a large excess of pyrrole, resinous polycondensation products are formed, which makes it very difficult to clean the target product and significantly decreases its yield. Depending on the nature of the substituents, the corrole yield varies between 4 and 22%; the highest corrole yield is obtained by using aldehydes containing electron acceptor substituents in the aroma ring. 2,6-disubstituted benzaldehydes do not react, which seems to be due to steric difficulties [93].

Lee-Gryko method. The authors [94] proposed a technique for the synthesis of *meso*-substituted corroles based on the interaction of pyrrole and aldehyde catalyzed by trifluoroacetic acid (TFA), and the subsequent oxidation of the formed at the first stage of a linear tetrapyrrole product (bilane) to corrole by dichlorodicyano-*p*-benzoquinone (DDQ). According to the



original description, this method requires relatively laborious cleaning of intermediate products (bilanes), as well as the use of hard-to-reach and toxic solvent - propionitrile.

The authors of [95] improved the technique [94] and showed that propionitrile can be successfully replaced with dichloromethane. The details of the process depend on the reactivity of aldehyde. In the case of reactive aldehydes containing electron-acceptor substituents, the duration of the first stage of the process is 10 minutes, and the molar ratio of pyrrole to aldehyde is 1.5:1. The molar TFA-aldehyde ratio in this case is 0.012:1. Molar ratio of pyrrole-aldehyde 3:1 was used for the process with medium chemically active aldehydes, the first stage was processed within 1 hour. In addition, a higher concentration of trifluoroacetic acid (molar ratio acid - aldehyde 0.023:1) was used. Corrole yield was 8–15%. To obtain corroles from sterically hindered aldehydes, the time of the first stage of the process was significantly increased (up to 16 hours), an excess of pyrrole in relation to aldehyde (molar ratio – 5:1) was used, as well as an increased concentration of trifluoroacetic acid (molar ratio acid – aldehyde 0.21:1) at the first stage. Thus, in particular, 5,10,15-tris-(2,6-dichlorophenyl)-corrole with yield of 9% was obtained and for the first time *meso*-trimesitylcorrole with yield of 7% was obtained.

The second stage of the process was conducted identically for all types of compounds and also included evaporation of the solvent, dissolution of the residue in dichloromethane, and addition of DDQ solution in dichloromethane for oxidative cyclization.

Gryko method. The authors [96] proposed the following conditions for the synthesis of *meso*-substituted corroles: reaction medium – aqueous solution of methanol (1:1 volume), catalyst of the first stage of the process – hydrochloric acid, time of the first stage of the process – 3 hours, molar ratio of pyrrole – aldehyde - 2:1. The resulting intermediate product, bilane, is deposited under these conditions in a sludge which is extracted by chloroform and oxidative cyclization is performed with DDQ or *para*-chloranil by boiling; the second stage duration is one hour. With this method, the authors [96] managed to achieve sufficiently high corrole yields – more than 30%. The advantages of the method are also its simplicity, accessibility, and relatively mild synthesis conditions. However, 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** is formed only in trace amounts when trying to obtain using this method, and 5,10,15-tris(4-pyridyl)corrole **10** is not formed at all.

Gross Method in the absence of solvent. Highly electron-deficient aldehydes (fluorinated benzaldehyde: pentafluorobenzaldehyde, 2,6-difluorobenzaldehyde, as well as heptafluorobutanal) can enter into a condensation reaction with pyrrole in the absence of solvent, on a solid substrate (aluminum oxide) [38] heated to 100°C for 4 hours with subsequent washing out of the reaction mixture from the substrate and oxidation of DDQ. The ratio of aldehyde to pyrrole is equimolar, or pyrrole is taken in some excess (up to twofold). 5,10,15-Tris(pentafluorophenyl)corrole **6** is formed when using this method with a yield of about 11%, 5,10,15-Tris(2,6-difluorophenyl)corrole - with a yield of about 6% [38]. Chlorinated derivatives of benzaldehyde either do not react or give only very low yields of the product (1% - in the case of 2,6-dichlorobenzaldehyde with twofold molar excess of pyrrole); under these conditions, the unsubstituted benzaldehyde forms only 5,10,15,20-tetraphenylporphine (with 5-8% yield) [38].

Corroles of A₂B type (with the same substituents in positions 5 and 15 of the macrocycle and the other substituent in position 10) are obtained by condensation of



10-aryldipyrrolylmethane with aromatic aldehydes [95-97]. The reaction conditions are almost identical to those of pyrrole condensation with aldehydes according to Lee-Gryko (in dichloromethane or chloroform in the presence of trifluoroacetic acid) and Gryko (in the water-methanol system in the presence of hydrochloric acid). Thus, during the process according to the Lee-Gryko method, it was shown that the highest corrole yields are achieved with small additions of acid (0.02 of aldehyde substance), molar ratio of dipyrrolylmethane-aldehyde 2:1; the optimal time for the first stage of the process is 5 hours. The second stage – oxidative cyclization of the intermediate product – was conducted using DDQ as an oxidant. Corrole yield – from 6% to 30% with minimum yield of the corresponding porphyrin.

ABC-type corroles is also known (all three substituents in *meso* positions of macrocycle are different). The main method of their production is the condensation of dipyrrolylmetandicarbinols with pyrrole (see the above scheme) with subsequent oxidation of DDQ [98-100]. Instead of pyrrole, 2,2'-bipyrrole can be used [101]. Sometimes such compounds can be obtained from A₂B-corroles by modifying one of the *meso*-substitutes [102].

Corroles with mixed type of substitution (having substituents both in β - and in *meso*-positions of a molecule) are obtained either by using source substances of necessary structure (*meso*-phenyl-substituted biladienes or β,β -disubstituted pyrroles) or by modification of an already existing macrocycle.

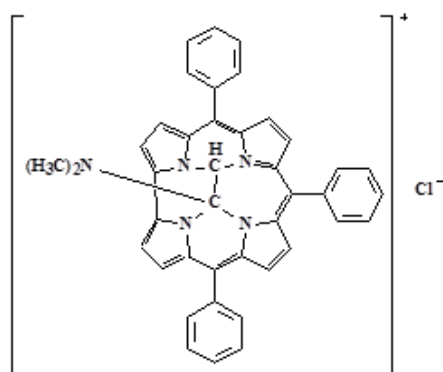
Features of corrole functionalization

The methods of modification (or, as they say, functionalization) of the corrole macrocycle should be discussed in more detail, since they demonstrate not only synthetic approaches and capabilities as such, but also give an idea of the diversity and peculiarities of the corrole chemistry in general. If β -octaalkylcorroles, due to their macrocyclic propensity to open, are characterized only by some types of electrophilic substitution reactions (alkylation and acylation on the intracyclic nitrogen atoms, formylation – on the *meso*-position with the formation of non-aromatic derivatives, see below), the range of similar *meso*-triarylcorrole reactions is much wider and includes halogenation, nitration, chlorosulphonation, carboxylation, etc. in addition to the mentioned processes [29, 33]. Some of the noted reactions may lead to the formation of products of unusual structure that have no analogues in the porphyrinic series, which once again emphasizes the uniqueness of the reactivity of corroles.

Alkylation of β -substituted corroles by methyl iodide in acetone in the presence of potassium carbonate leads to the formation of a mixture of isomeric N-monomethyl-corroles [35]. N,N'-dialkylcorroles can be obtained by alkylation of N-substituted corroles or N-alkylcorroles under severe conditions, e.g. from unsubstituted corrole and CH₃I when heated in a sealed tube (100°C) for 15 hours [18]. Alkylation of *meso*-substituted corroles by different agents (benzylbromide, 2-chloromethylpyridine, ethylbromacetate) also leads to a mixture of N-monoalkylcorroles with the predominant formation of 21-N-alkylcorroles. 21,22-N,N'-dialkyl-derivatives of *meso*-triarylcorrols can be obtained by treating H₃Cor free-bases with methyl iodide in boiling acetone in the presence of potassium carbonate [103].



Acylation of β -octaalkylcorroles with acetic anhydride leads to formation of 21-N-acetyl derivatives [18, 104]. Attempts to form β -substituted corroles with Vilsmeier reagent (mixture of N,N-dimethylformamide and phosphorus-trichloride oxide POCl_3) produce non-aromatic *meso*-dimethylaminomethyl-derivatives with distorted macrocycle, but the interaction of these derivatives with cobalt(II) acetate in the presence of triphenylphosphine leads to the splitting of

**21**

dimethylaminomethyl group, rearomatization of macrocycle and the formation of complex β -octaalkyl-*meso*-formylcorrole with cobalt [18]. Zinc acetate does not cause such transformations

[105]. Vilsmeier treatment of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole (as a complex with gallium) at a lower temperature (about 0°C) leads, depending on the ratio of reagents, to 3-monoformyl- or 3,17-diformyl derivative [106]. 5,10,15-Triphenylcorrole (in the free-base form) under similar conditions forms a mixture of 3-monoformyl-derivatives and a product with an unusual structure **21**,

which has no analogues in the porphyrinic series and is formed by the interaction of Vilsmeier reagent with the nitrogen atoms of the coordination cavity of corrole [107].

Carboxylation of meso-substituted corroles is possible in two ways [108, 109]. 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole **6** as an example shows [108] that the treatment of its gallium complex with phosgene in toluene leads to the formation of 3-carboxy-derivatives. The impact of phosgene on the free ligand under similar conditions leads to the formation of 21-N-COCl-substituted corrole [108]. Another method of carboxylation is mild oxidation of the formyl group in a macrocycle (5,10,15-triphenylcorrole-3-carbaldehyde, for example) with hydroxylamine in a carefully dried acetonitrile (MeCN) in the presence of phthalic anhydride, and both corrole free-base and copper complex can be involved in the reaction [109]. At the same time, it is known that standard methods of aldehyde (formyl) group oxidation do not yield results with respect to heterocyclic macrocycle compounds [108], and the use of strong oxidizing agents such as KMnO_4 and $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ leads to the formation of complex mixtures of oxidation products, which is also typical for formylporphyrins [109].

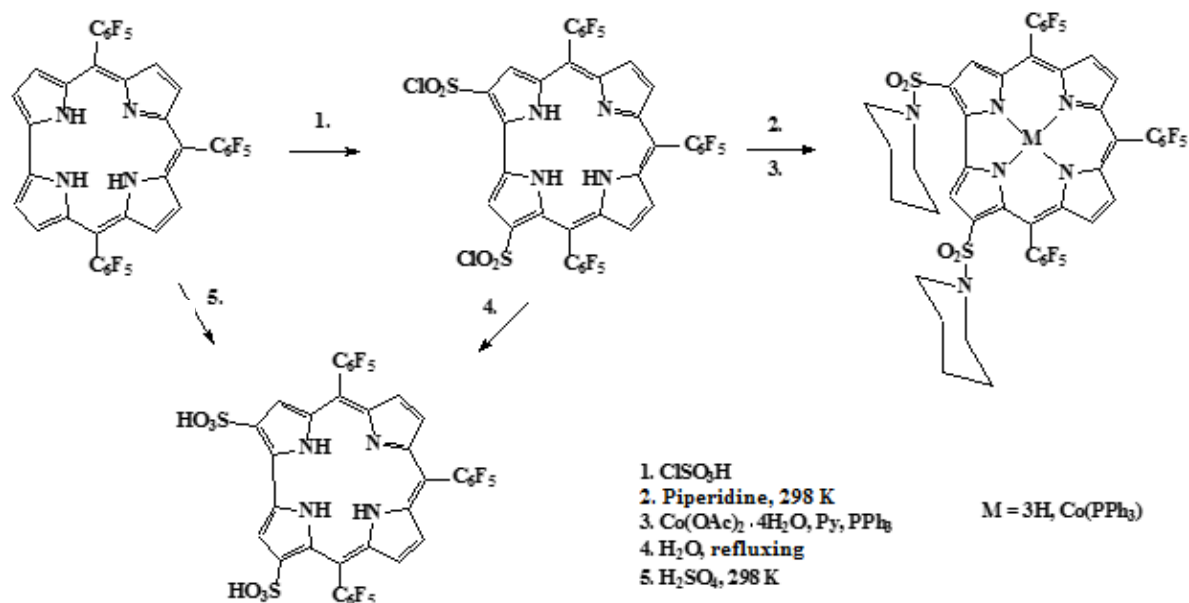
For *nitration* of corroles, in most cases milder conditions are required than for nitration of porphyrins, because classical nitrating agents ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, N_2O_4 , AgNO_2/I_2) used in the reaction to porphyrins, in the case of corroles, are ineffective and can lead to macrocycle destruction and the formation of a mixture of polynitro-compounds. Thus, the authors [106] conducted the nitration of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole (in the form of gallium complex) after corrole was exposed to sodium nitrite in acetonitrile with subsequent addition of hexachloroantimonate tris(4-bromophenyl)amine in the reaction mixture. The main product is a 3-mononitro-derivative (yield is about 84%), but a 3,17-dinitro-derivative also forms (yield is about 8.9%). An increase in the content of hexachloroantimonate tris(4-bromophenyl)amine in the reaction mixture leads to a predominant formation of 3,17-dinitro- and 3,17,18-trinitro-derivatives, although the yield of the latter still does not exceed 27% [106].



Corrole nitration can also be carried out when the free ligand (a complex of 3-nitrocorrole with silver is formed) is exposed to silver nitrite in DMF [110], as well as silver nitrite and iodine, although the latter method is suitable only for corroles containing electron-donor substituents which favor the reaction, while electron-deficient heterocyclic macrocycles in these conditions are destroyed with the opening of the macrocycle [29]. Further studies of the reaction in the corrole-AgNO₂-NaNO₂ system showed that the ratio of mono- and dinitro-derivatives of 5,10,15-tris(4-tolyl)corrole is determined by changing the stoichiometric composition of the reagents [111]. The authors of [111] found that the nitro-substitution has a very significant effect on the spectral and redox properties of corroles, which is associated with a high degree of conjugation of the nitro-groups with the π -system of a macroring. 5,10,15-triphenylcorrole **7** in the form of a complex with gallium can be permeated with a mixture of LiNO₃/Ac₂O/HOAc in dichloromethane to 3-mononitro-derivatives; the use of NaNO₃ instead of LiNO₃ leads to a mixture of 3-mono and 3,17-dinitro-derivatives [29]. The paper [112] describes the production of β -trinitro-substituted corroles in the form of complexes with copper from free ligands with simultaneous complexation and nitration by a mixture of silver and sodium nitrite. In [113], the authors obtained β -tetranitro-derivatives of corroles in the form of complexes with cobalt when exposed to sodium nitrite and trifluoroacetic acid. The introduction of cobalt was necessary to convert initially formed isocorroles into corrole complexes [113]. The use of a two-phase system of dichloromethane – an aqueous solution of sodium nitrite and HCl – leads to the formation of a mixture of 3-mononitro-derivatives and 3-nitro-5-*iso*-corrole, which is not re-aromatized when exposed to cobalt salts, as well as the original compound [113].

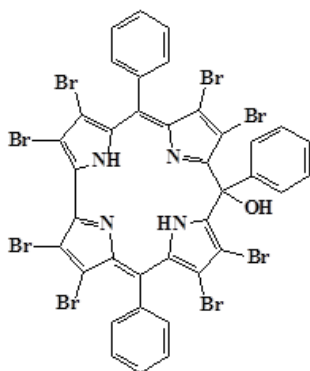
The complexes of *meso*-substituted corroles of various structures with iron(III) [114], germanium(IV) [115] and phosphorus(V) [116] were also subjected to nitration.

The reaction of chlorosulphonation of corroles was studied using 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** as an example [106]. When the corrole-ligand is exposed to chlorosulfonic acid, 2,17-bis(SO₂Cl)-derivative is formed with yield close to 100%. Boiling this compound with water for 12 hours produces a corresponding 2,17-disulfonic acid with 71% yield. The amount of 3,17-isomers does not exceed 3-4% [106]:





If *meso*-tris(2,6-difluorophenyl)corrole is used as a starting material, the selectivity of the process is significantly reduced.



22

Sulfonation of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** with concentrated sulfuric acid at room temperature gives quantitative yield of mixture of 2,17- and 3,17-isomeric disulfonic acids in 9:1 ratio [33, 117]. The reaction of 5,10,15-triphenylcorrole **7** with chlorosulfonic acid selectively produces 2-sulfo-derivative [118]. The selectivity of chlorosulfonation of phosphorus(V) corroles is discussed in [119].

Halogenation. Among the reactions of halogenation, *bromination* of corroles is used most often [29, 33]. In [58], the method of bromination of corrole complexes with free bromine has been proposed. The process is conducted using copper complexes of *meso*-triarylcorroles in chloroform medium with the following addition of pyridine at room temperature. The complexes of the corresponding β -octabrom-*meso*-triarylcorroles are thus obtained. Free ligands can be obtained from them when exposed to sulfuric acid [33, 82], although the process is complicated by the formation of by-products (so-called isocorroles – compounds with a broken conjugation circuit, different from the corroles themselves by the presence of OH-group in one of the *meso*-positions of the macrocycle, for example, comp. **22**) as well as process reversibility. Octabromoproducts are obtained by bromination with excess bromine in methanol of iridium complex of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** [120], and also complexes of this corrole with other metals (Fe, Co, Mn) [121]. At attempts of bromination of free-base of 5,10,15-triphenylcorrole **7** with N-bromosuccinimide (NBS), the corresponding isocorrole – compound **22** is obtained [122]. Free bases of β -octabromo-*meso*-triarylcorroles (e.g. comp. **11**) can be obtained by demetallation of the corresponding copper complexes [122, 123]. The literature also describes a number of examples of partial bromination in corrole molecules and their metal complexes [33]. For example, in [124], as a result of the reaction of 5,10,15-tris(4-tolyl)corrole with HBr in acetic acid with subsequent addition of DDQ, a mixture of mono-derivatives (2-bromo- and 3-bromo-) was obtained with yield of about 15% each. At chlorination of the same corrole in the presence of HCl, we obtained 3-chloro- (43%) and 3,17-dichloro- (9%) derivatives. The results of the bromination of corrole complexes with different metals using NBS differ significantly among themselves. Thus, if the product in the case of silver complexes is 2,17-dibromosubstituted complex [125], then in the case of complexes Cr(V), Ga(III), and Al(III) – β -octa-substituted compounds [33].

Iodination of complexes of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** with aluminum and gallium by N-iodosuccinimide leads to the formation of 2,3,17,18-tetraiodosubstituted, and when exposed to iodine – 2,3,17-trisubstituted product [126, 127].

By chlorination of the complex of the same corrole with cobalt(III) with free chlorine in benzene with subsequent exposure to NaBH₄ β -octachlorosubstituted derivative (90%) was obtained [128]. Authors of [129] also conducted β -chlorination of complexes of *meso*-pyrimidinylcorroles with copper by means of N-chlorosuccinimide with 46% yield with subsequent demetallation of the complex in the presence of the reducing agent [130]. Interesting results



were obtained at *meso*-chlorination of isomeric 5,10- and 5,15-bis(pentafluorophenyl)corroles with the reagent Palau'Chlor (2-chloro-1,3-bis(methoxycarbonyl)guanidine) in chloroform medium at room temperature [131]. At the same time, while 10-chlorine-derivative was obtained with 88% yield, 5-chlorine isomer was obtained only in trace amounts, which the authors attribute to high reactivity of the latter in oligomerization processes. Chlorination of cobalt and gallium complexes under similar conditions gives complex and difficult to separate product mixtures [33].

β -octafluoro-*meso*-triarylcorroles are also described in the literature, but they are obtained by condensation of β,β -difluoropyrroles with aromatic aldehydes similar to β -unsubstituted triarylcorroles [132].

The presence of corroles of certain functional groups in molecules allows to modify them using the whole arsenal of synthetic organic chemistry to give the required practically useful properties. *Nucleophilic substitution reactions and metal-catalyzed reactions* can be mentioned in particular.

For 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole, 6 nucleophilic substitution reactions are part of their specific aspects. In these reactions, fluorine atoms enter into *para*-positions of phenyl rings [38]. Thus, this corrole when exposed to 2-pyridyllithium forms 5,10,15-tris(4-(2-pyridyl)-2,3,5,6-tetrafluorophenyl)corrole, the treatment of which with methyl iodide forms the corresponding pyridinium salt with water solubility of about 2 mg/ml. In this case, there are no observable phenomena of aggregation during salt dissolution, which was the motive for its use in the treatment of tumor diseases with photodynamic therapy (PDT). It was found that pentafluorophenyl fragments in positions 5- and 15- are more reactive, which was later used to develop a strategy for the synthesis of corroles [102].

It was later shown that in other corroles containing the pentafluorophenyl fragment, the fluorine atom in position 4 could be nucleophilically substituted for amines and amino acids (with a yield of 55-70%) [102, 133]. It was not possible to react with sterically hindered compounds such as diisopropylamine. The nucleophilic substitution of halogen in the corrole molecules carrying pentafluorophenyl fragments made it possible to conduct a whole range of reactions with different N-, O-, and S-nucleophiles and to obtain for the first time corrole conjugates with silicon nanoparticles, BODIPY fragments, galactose, chitosan, β -cyclodextrin, cholesterol, and other biologically active compounds [33]. Halogen substitution was also performed in the 2,6-dichloropyrimidine fragment [129]. The authors of [134, 135] found that nucleophilic substitution of hydrogen atoms is possible in β -positions of corrole molecules adjacent to the acceptor group (for example, nitro group). Thus, when 3-nitrocorrole in the form of a germanium or copper complex is exposed to 4-amino-1,2,4-triazole, the macrocycle is aminated, and 2-amino-3-nitrocorrole is formed. Another such example is the reaction of a 3-nitrocorrole copper complex with diethyl malonate, the result of which is the introduction of C-nucleophile into position 2 of the corrole macrocycle [134, 135].

The Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction is also a nucleophilic substitution reaction in halogenated corroles and can occur both in β -positions and in the presence of halogen atoms in *meso*-substituents. The process is a nucleophilic substitution of halogen atoms associated with the aromatic nucleus with alkyl and aryl radicals when exposed to alkyl and arylboronic



acids in the presence of palladium-containing catalysts. In recent years, this reaction has played a major role in the chemistry of tetrapyrrole heterocyclic macrocycle compounds as a method that opens up broad synthetic possibilities for the creation of new structures. In fact, it is an alternative to traditional organometallic magnesium synthesis with Grignard reagent, which is ineffective in the case of macrocyclic halogen-substituted compounds. The authors of [136-138] demonstrated the applicability of the Suzuki-Miyaura reaction in relation to corroles as a method that allows to obtain undecaaryl-substituted derivatives.

When exposing the copper complex of β -octabromo-*meso*-triphenylcorrole **11** to 4-chlorophenylboronic acid in toluene in the presence of anhydrous potassium carbonate and palladium complex(0) as a catalyst, the authors [136] succeeded in obtaining the copper complex of β -octa(*p*-chlorophenyl)-*meso*-triphenylcorrole, demetallation of which leads to an isolation of a free ligand. The Suzuki-Miyaura reaction was conducted in an inert atmosphere (nitrogen) at 90°C for 4 hours; as a catalyst we used the compound [Pd(dmfu)(P-N)] (10% mol.), where dmfu is dimethylphumarate, and the designation P-N corresponds to the structure 2-(PPh₂)C₆H₄-1-CH=NC₆H₄-4-OMe.

In some cases, the Suzuki-Miyaura reaction does not run through all halogen atoms in the corrole molecule, and the unresponsive bromine is replaced by hydrogen [139]. In the literature, there are also examples of Suzuki-Miyaura reaction with the corroles partially brominated by β -positions [123, 138].

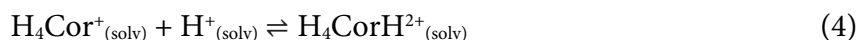
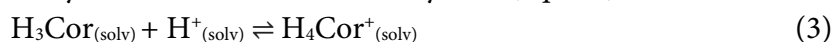
Main physical and chemical properties and reactivity of corrole macrocycles

As in the case of other tetrapyrrole heterocyclic macrocycle compounds, processes involving the coordination cavity of the macrocycle, namely, acid-base interactions and complex formation, are of particular importance in the case of corroles. Electronic absorption spectroscopy is a convenient tool for studying these processes, since, as will be shown below, different forms of corrole existence in solutions have sharply differing UV-Visible (UV-Vis) spectra. Therefore, it is convenient to consider the spectral characteristics of the corroles and its forms in the solutions together.

Acid-basic interactions of corroles. Corroles differ from H₂P in the number of NH-acid and N-base centers in the coordination cavity of the molecule. One of the three NH-protons is usually located outside the macrocycle plane, it is more spatially accessible and enters into the spectrally fixed acid-base interactions with electron-donor molecules (eq. 1, 2) [38, 39, 140-143].



N-based center in the corrole molecule, on the contrary, is the only one, so this heterocyclic macrocycle can attach the second extra proton only in environments with high acidity with localization of it to *meso*-carbon atom, forming a structure of isocorrole type; the second stage of protonation is accompanied by dearomatization of the π -system (eq. 3-4).





Acid-basic properties of corroles largely depend on position and electronic nature of substituents in macrocycle [26].

NH-acidity. A characteristic feature of corroles is its tendency to incomplete acid-basic interactions with solvents, in which the corrole can act as a donor (more often) (eq. 1-2), or an acceptor (eq. 3-4) of a proton. Acidic (protonodonor) properties of *meso*-substituted corroles are expressed more strongly than those of β -substituted compounds and much stronger than those of porphyrins of related structure, which is explained by an increase in the planarity of neutral molecule forms and a decrease in the distortion (and, consequently, spatial accessibility) of the coordination center. For this reason, *meso*-substituted corroles are particularly easy to start interacting as proton donors with electron-donor solvents. In this type of interactions, a sharply pronounced UV-Vis spectra change occurs (Fig. 4), which is usually interpreted in international papers as the formation of monoanion forms even in the absence of strong bases [39, 142, 143]. Corroles containing electron-donor substituents are most prone to interaction with electron-donor solvents [143]. Thus, according to [38], 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** interacts similarly even with ethanol.

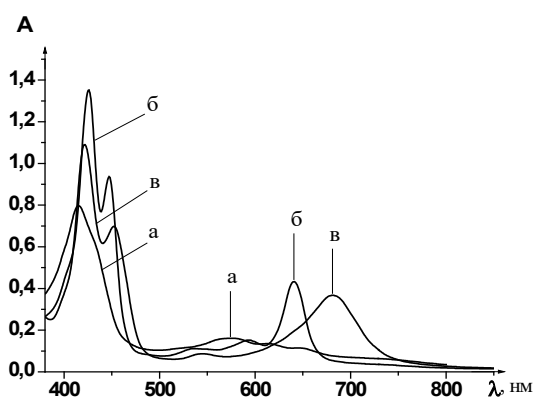


Fig. 4. UV-vis spectra of 5,10,15-triphenylcorrole **7** in dichloromethane (a), DMF (b), acetic acid (c) [39]

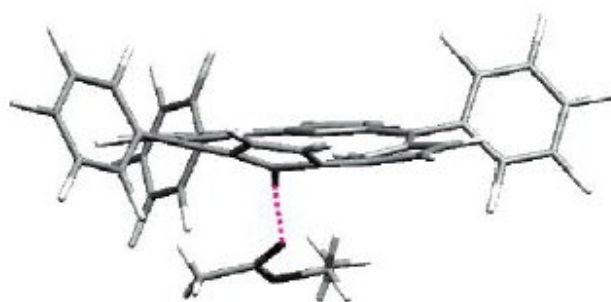


Fig. 5. X-ray crystallography data for 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6**, obtained from ethylacetate solution (dotted line shows H-bond with solvent molecule) [141]

The UV-Vis spectral features of corroles should be discussed in more detail here. UV-Vis spectra of β - and *meso*-substituted corroles are notably different from each other as well as from the UV-Vis spectra of the corresponding porphyrins [19, 144]. In addition, the nature of the solvent has a great influence on the type of UV-Vis spectra of *meso*-substituted corroles (Fig. 4) as well as the nature of the substituents in the macrocycle.

According to the authors [14, 57, 144, 145], in spite of significant visual difference between UV-Vis spectra of H₂P and H₃Cor, four-orbital Gouterman model (Fig. 6) suggested for porphyrins is good for interpreting corrole absorption spectra, but Q-absorption of H₃Cor (500-700 nm) is more complex than Q-absorption of H₂P. The orbital b_1 -HOMO of macrocycle of H₃Cor, as well as a_{2u} -HOMO of macrocycle H₂P (Fig. 6), holds a significant charge of *meso*-carbon atoms [57]; its change at *meso* substitution can affect the corresponding electronic transitions in the Q-band area.

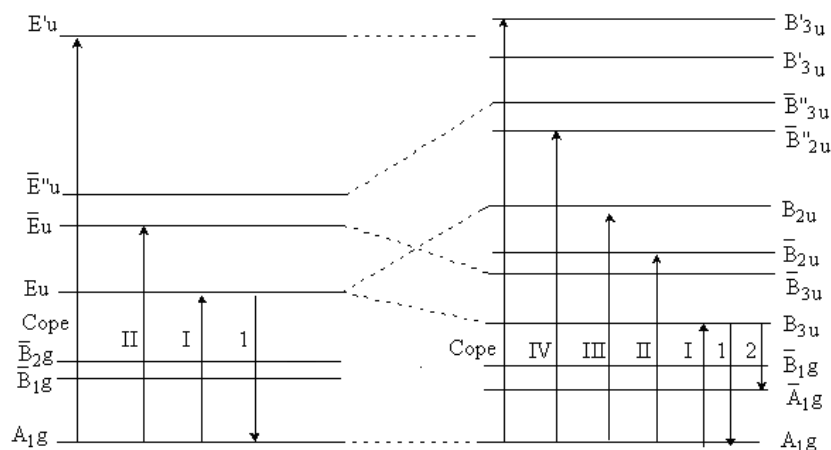


Fig. 6. Scheme of S-energetic levels of porphyrin macrocycle in H_2P (D_{2h}) and also in MP, H_4P^{2+} and P^{2-} (D_{4h}). Dash over symbol means vibrational satellite of electronic transition (and \downarrow - absorption and emission of quantum of UV or visible radiation by the molecule) [1]

Neutral forms of β -octaalkylcorroles are characterized by an intensive Soret band at 397–405 nm and less intensive absorption at 535–555 nm, as well as a band at 593–597 nm (Fig. 7).

Neutral forms of *meso*-substituted corroles are characterized by a Soret band at 413–430 nm, and three broadening bands of decreasing intensity with increasing wavelength (sometimes they merge as in 5,10,15-tris(4-nitrophenyl)corrole **8**, or degenerate into two, as in pentafluorophenyl derivatives) are at 570–660 nm (Fig. 7).

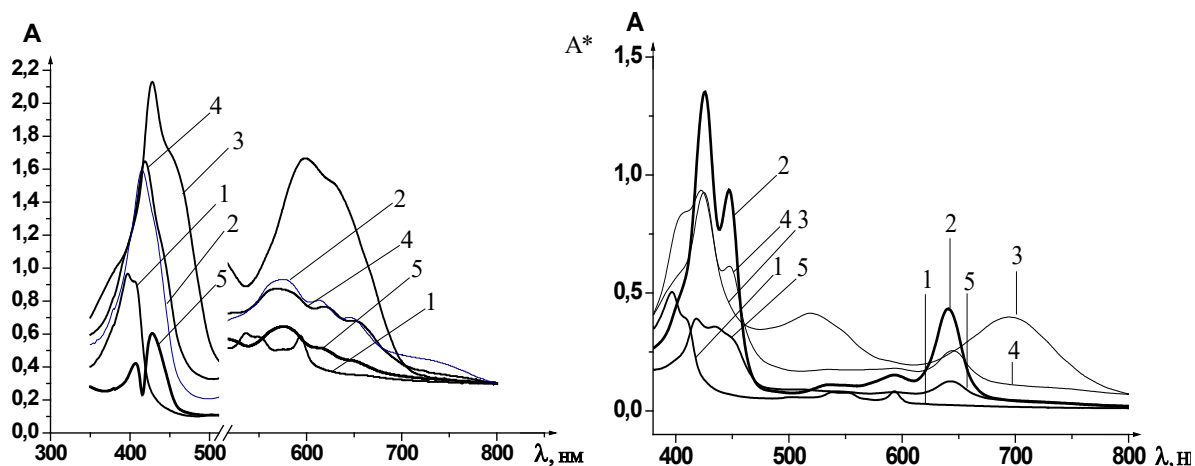


Рис. 7. UV-Vis spectra of free-base corroles in chloroform (left) and DMF (right): 1 - $H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$ **5**; 2 - $H_3(\text{ms-Ph})_3\text{Cor}$ **7**; 3 - $H_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor}$ **8**; 4 - $H_3(\text{ms-4-MeOPh})_3\text{Cor}$ **9**; 5 - $H_3(\text{ms-4-Py})_3\text{Cor}$ **10** [26]

In UV-Vis spectra of *meso*-substituted corroles in electron-donor solvents (pyridine [143], dimethylformamide [39]), the Soret band acquires a characteristic "split" appearance, and an intensive Q-band appears in the visible area (at around 620–650 nm, usually at 640 nm, Fig. 7), which is explained by acid-base interaction of macrocyclic compound with solvent. The degree of completeness of this type of interaction can be different and depends, on the one hand, on the nature of corrole (type of substitution and electronic nature of substituents), on the other hand, on the polarity and basicity of the medium. The authors of [39, 143] explain the change of UV-Vis spectra by the formation of anionic forms of corroles, but, in our opinion, there are grounds for a more "cautious" interpretation of these data due to the presence of incomplete



acid-base interaction with the formation of so-called incomplete proton transfer complexes, or H-associates [13, 140, 146, 147].

It should be noted that the cause of UV-Vis spectral changes of corroles depending on the nature of the solvent remains to be not fully researched. In [141] three possible causes of this phenomenon are considered. The first factor is NH-tautomerism of corroles, as tautomers are structurally different due to the reduced symmetry of the macrocycle. At the same time, tautomers have close deviations from planarity, close energies, and the proton exchange rate in them is quite high, so the authors [141] do not consider this factor as fundamental. The second factor is the possibility of deprotonation of the macrocycle in polar solvents, but there are doubts about the possibility of complete proton removal in the absence of a strong base. Finally, the third reason is the formation of hydrogen bonds involving NH-groups of corroles and solvent molecules. The authors of [141] have concluded from the data of X-ray structure analysis that the separation of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** from ethylacetate fixes the hydrogen bond between the NH-proton and the solvent molecule (Fig. 5). Similar conclusions were reached in [26, 140].

However, the authors of [68, 70, 71] hold a slightly different point of view and consider NH-tautomerism as the main cause of spectral changes in corroles in different media. In their opinion, tautomers have significantly different acid-base properties, and initially the more active one enters into specific interaction. If there are three types of particles in the solution at that moment, for example, a deprotonated form and two tautomers, this may explain the low sharpness (or even absence) of isobestic dots with corresponding titrations [70]. The authors of [70] failed to find correlations between spectral behavior of corroles in a solution and individual solvent parameters, so they concluded that it is necessary to consider a set of parameters, the main of which are basicity and polarity. This exact combination provides a way to explain the interaction between the corrole and a solvent, which correlates with the data from [26]. The authors of [70] also attempted to correlate the state of the corrole in the solution and the affinity of pyrrole (as a simplified model compound) to solvents in the formation of hydrogen bonds. No correlations were found, so the authors of [70] expressed doubts that the cause of spectral changes in corroles in different media is the formation of hydrogen bonds. The inconsistency is that in acetonitrile, the affinity of pyrrole fragments to which is lower, a corrole is in deprotonated form, while in dioxane, tetrahydrofuran and pyridine, the affinity of pyrrole fragments to which is higher, corrole is present in neutral form [70]. On the other hand, the properties of aromatic macrocyclic compounds are strongly influenced by the macrocyclic effect (MCE) [140], which is absent in the case of pyrrole, so the comparison of the properties of macrocycles and pyrrole should be approached with great care. In addition, even the corroles of different structures are very different in properties among themselves; the differences between corroles and porphyrins of close structure are even stronger, although all these compounds are based on the tetrapyrrole aromatic π -system. It is also possible that in the interaction of pyrrole with solvents, a fundamental role is played by one factor rather than two, as in the case of corroles. That is why there is no pronounced correlation for corroles. In any case, this issue is of great interest and requires further study. The authors of this review consider formation of corrole



compounds with hydrogen bonding (H-associates) with solvents in solutions as the main hypothesis.

β -octaalkylcorroles are the least prone to interaction with electron-donor solvents. Thus, 2,3,7,13,17,18-hexamethyl-8,12-diethyl-corrole ($H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$, **5**) exists as a neutral form even in a polar electron-donor solvent such as dimethylformamide (DMF) ($\text{DN}=26.6$; $\epsilon=36.7$). However, when this solution is stored for two weeks, neutral bands in the visible area of the UV-Vis spectra disappear while the Soret band is retained. The received solution, unlike initial corrole (violet-pink colour), possesses brownish colouring and the raised reactivity in complex formation reactions with metal salts. So, if the freshly prepared solution of compound **5** in DMF interacts with zinc acetate in a kinetic mode, then a long-stored solution of the same corrole forms a complex almost instantly, when mixing solutions, and UV-Vis spectra of reaction products in both cases are identical. The composition of this form of corrole has not yet been definitively clarified, although it seems that the interaction is of acid-base nature.

In solvents such as diethylamine and piperidine ($\text{DN}\geq 50$), UV-Vis spectra of corrole **5** is also subject to changes in Soret splitting and banding at around 570 nm (Figure 8). This type of UV-Vis spectra corresponds to the H-associated form of β -octaalkylcorroles. Monoanion is formed only in polar environments of high basicity, for example, in DMF – diethylamine (Et_2NH) mixture. In a mixture of acetonitrile (MeCN) – Et_2NH , the H-associate is formed first, but with time it turns into a monoanionic form. The latter is characterized by a split Soret band and two bands (576 and 595 nm) in the visible region (Fig. 8).

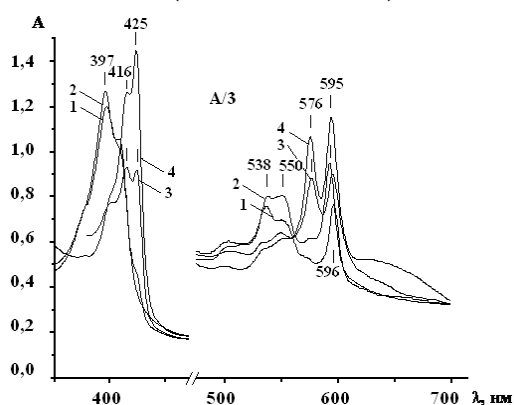


Fig. 8. UV-Vis spectra of 2,3,7,13,17,18-hexamethyl-8,12-diethylcorrole $H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$ **5** in benzene (1), DMF (2), 0.13M Et_2NH in DMF (3), 0.01M $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{OH}$ in DMF (4) [26]

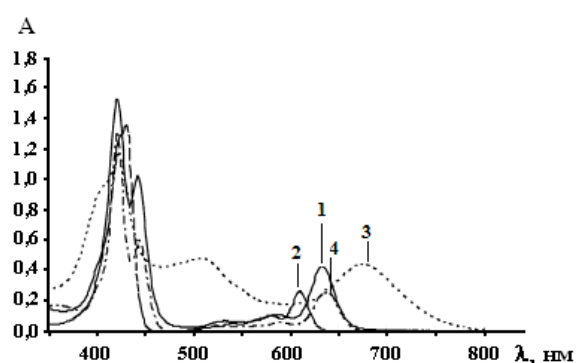


Fig. 9. UV-Vis spectra of *meso*-substituted corroles in dichloromethane-triethylamine media: 1 – 5,10,15-triphenylcorrole **7**, 2 – 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6**, 3 – 5,10,15-tris(4-nitrophenyl)corrole **8**, 4 – 5,10,15-tris(4-methoxyphenyl)corrole **9** [141]

Meso-substituted π -electron-rich corroles $H_3(\text{ms-Ph})_3\text{Cor}$ **7** and $H_3(\text{ms-4-MeOPh})_3\text{Cor}$ **9** also react with polar dimethylsulfoxide (DMSO) ($\text{DN}=29.8$; $\epsilon=46.7$) and DMF ($\text{DN}=26.6$; $\epsilon=36.7$), but not with low-polar pyridine (Py) ($\text{DN}=33.1$; $\epsilon=12.3$). Electron-deficient macrocycles, for example $H_3(\text{ms-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor}$ **8** exist as H-associates even in the environment of such weak electron-donors as acetone $\{(\text{Me})_2\text{CO}$, $\text{DN}=17.0$; $\epsilon=20.7$ } and acetonitrile $\{\text{MeCN}$, $\text{DN} = 14.1$; $\epsilon = 36.0\}$. In the latter case, the process can be time-consuming, i.e. when dissolved, a neutral form is formed first, and when the solution is stored, it becomes an H-associate.



Typical for UV-Vis spectra of H-associates of *meso*-substituted corroles are the Soret band split into two components and a pronounced band at around 640–645 nm in the visible region (Fig. 9). In the case of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6**, the Q-band is hypsochromic shifted, and in the case of 5,10,15-tris(4-nitrophenyl)corrole, the band is more wide-broadening in the visible region and located at around 689–696 nm depending on the nature of the solvent; in addition, in this case there is a wide-broadening band at 512–519 nm (Fig. 9). The UV-Vis spectra of anionic forms of *meso*-substituted corroles resemble those of H-associates, differing only in band intensity.

In low-polar environments (C_6H_6 - DMF), the tangents of the slope angle of the indicator dependencies $\lg \text{Ind} = f(C_{\text{solv}})$, corresponding to the number of electron-donor molecules n participating in the interaction, usually exceed one (Fig. 10), which indicates the formation of a weakly connected "salvation shell" of a macrocycle. In systems with low polarity, which contain the main component (C_6H_6 - Et_2NH), or in polar environments in the absence of a strong base (MeCN - DMF), there is a convergence of the interaction stoichiometry to 1:1, but low values of stability constants of ABI (acid-basic interaction) products indicate the formation of H-associates in this case too. In polar environments containing a strong base (MeCN - Et_2NH , DMF - Et_2NH), the formation of spectrally distinguishable monoanionic (H_2Cor^-) forms takes place, and in the case of electrondeficient corrole, $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$, dianionic ($HCor^{2-}$) forms as well.

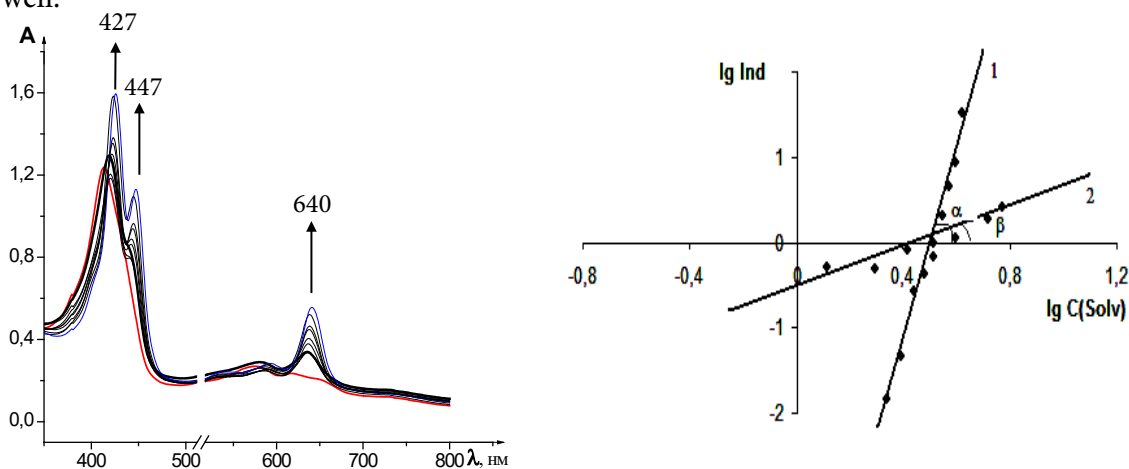


Fig. 10. UV-Vis spectral changes in titration of $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7** in MeCN – (0–6.5M) DMF media, 298 K ($C_{H_3Cor} = 1.92 \cdot 10^{-5}$ mol/l) (left) and indicator dependence graphics for H-associate $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7** and DMF formation: 1) in C_6H_6 ($\text{tg } \alpha = n = 11$); 2) in MeCN ($\text{tg } \beta = n = 1$) – (right)

N-Basicity. Corrole protonation occurs in two stages. When interacting with diluted solutions of strong acids (trifluoroacetic acid, TFA) or acids of medium strength (acetic acid, HOAc), both β - and *meso*-substituted corroles form a single N-protonated form (eq. 3) [35, 39], which has an aromatic character. The second stage of protonation takes place when exposed to sufficiently concentrated strong acids (eq. 4). In the case of β -substituted corroles, it affects one of the *meso*-atoms of carbon (in position 5 or 15) and is accompanied by a disturbance of the macrocycle aromaticity with the disappearance of the Soret band in the UV-Vis spectra [18]. In the case of *meso*-substituted corroles, the Soret band is retained, and the position of the second proton in the macrocycle is not precisely determined, but C-protonation is also the most



probable [26]. At the same time, the basic properties are naturally more pronounced in the corroles containing electron-donor substituents [148].

According to the data [26], both β - and *meso*-substituted corroles are in a single protonated form in the acetic acid medium. In case of β -octaalkylcorrole $H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$ **5**, this form is characterized by two bands in the visible area (580 and 599 nm) and a Soret band at 408 nm; in the case of *meso*-substituted compounds – a split Soret band and a band in the visible region at 670 - 700 nm (Fig. 11, *left*).

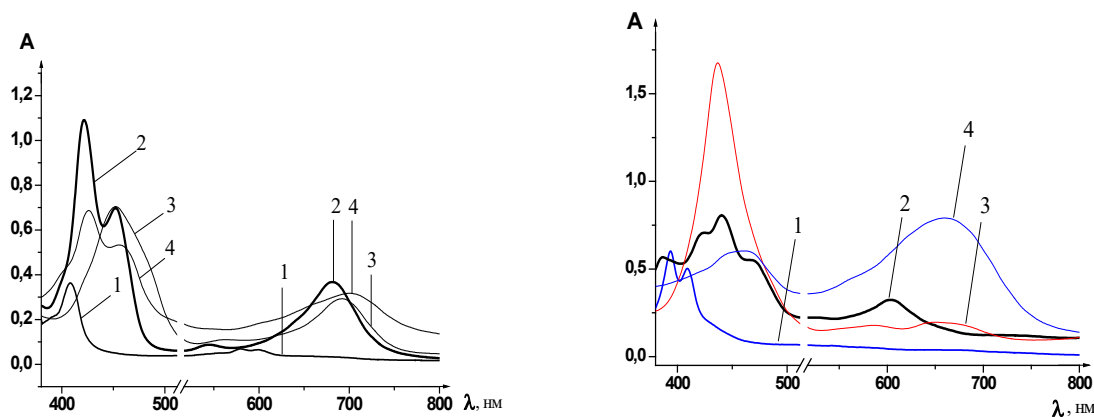
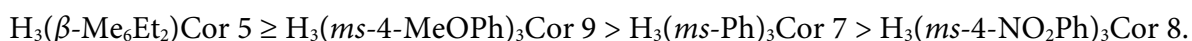


Fig. 11. UV-Vis spectra of monoprotonated (*left*) and diprotonated (*right*) forms of corroles in acetic acid and TFA respectively: 1 – $H_3(\beta\text{-Me}_6\text{Et}_2)\text{Cor}$ **5**; 2 – $H_3(\textit{ms}\text{-Ph})_3\text{Cor}$ **7**; 3 – $H_3(\textit{ms}\text{-4-NO}_2\text{Ph})_3\text{Cor}$ **8**; 4 – $H_3(\textit{ms}\text{-4-MeOPh})_3\text{Cor}$ **9** [26]

In diluted solutions, the interaction of corroles with acetic acid, depending on the type of functional substitution in the macrocycle, runs in the range of concentrations from 0.9 to 17.5 mol/l, and is easier in polar solvents (acetonitrile) and more challenging in non-polar solvents (benzene). However, in the case of protonation competing with the formation of H-associate, the first of these processes runs much worse because it requires the preliminary destruction of H-associate with electron-donor. Therefore, in the case of *meso*-substituted corroles, deviations from this pattern may occur. For the same reason, corrole protonation is relatively difficult in polar but electron-donor environments such as DMF and DMSO.

The authors of [68] show that corrole tautomers are protonated at different speeds, and the nature of the process as a whole, in particular, the type of titration curve, is highly dependent on temperature. Therefore, the stability constants of corrole monocations obtained for 298K in [26, 142] can only be considered as conventional values, which, however, allow us to draw a conclusion about the series of changes in the N-base of compounds, consistent with the ideas about the nature of substituents in the molecules of aromatic heterocyclic macrocycles [11] and the values of proton affinity calculated in [26] by semi-empirical methods. N-basicity of the compounds is reduced as the electron-donor substituents in the $H_3\text{Cor}$ molecule are replaced by electron acceptor groups, and the basic properties of β -octaalkyl-substituted macrocycles at the stage ^{22}N -protoning are higher than those of *meso*-substituted corroles, changing in the series of corroles:





It is also shown that slope angle tangents $\text{tg}\alpha$ of the indicator dependencies obtained in the course of spectrophotometric titration of corroles of different structure, which reflect the number of acid molecules (or number of protons) participating in the reaction, significantly depend on the nature of the environment and are approaching those expected as the titrant strength and polarity of the solvent grow (Fig. 12), for example, in the system MeCN - TFA. The Hammett acidity function H_0 in system C_6H_6 -HOAc also provides a way to obtain tangents of the slope angle of constraint $\lg(\text{Ind}) = f(\lg H_0)$ close to 1, where possible.

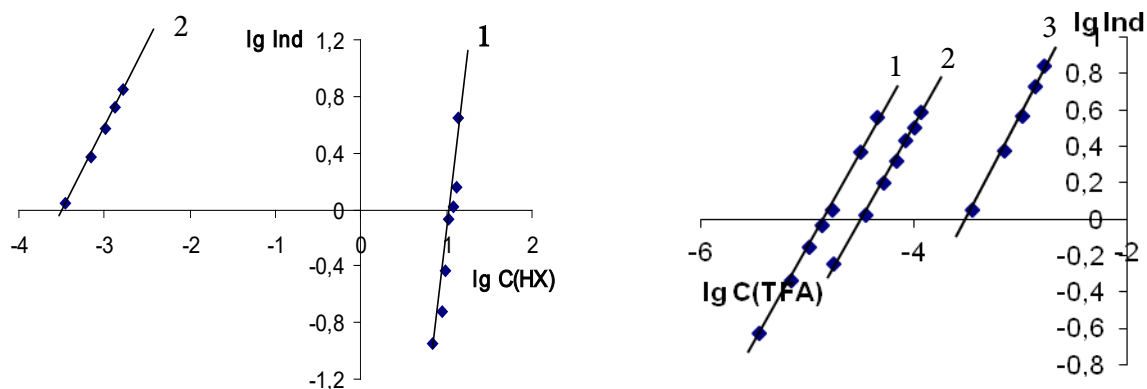


Fig. 12. Indicator dependence graphics for spectrophotometric titration of $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$ **8** in C_6H_6 -HOAc ($\text{tg } \alpha = 4.7$) (1) and MeCN-TFA ($\text{tg } \alpha = 1.1$) (2) media (left, a) and superposition of indicator dependence graphics for $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9** (1), $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7** (2), and $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$ **8** (3) in MeCN-TFA media ($\text{tg } \alpha \approx 1$ in all cases) (right, b)

In all the cases studied, N-protonation of *meso*-substituted corroles is accompanied by a characteristic change of UV-Vis spectra (Fig. 11) and the bathochromic shift of its Q_x -band, which increases in line with the electron-donor replacement of the molecule from 22 to 45 nm [26, 149, 150].

When corroles interact with pure trifluoroacetic or sulfuric acids, and also their concentrated solutions in organic solvents (the nature of a solvent in this case does not matter a lot), UV-Vis of products corresponds to twice protonated forms (fig. 11, *right*). [26]. The position of the second protonation center is not determined definitively, but it has long been believed that it affects *meso*-positions of a macrocycle [104]. The proof provided is the results of quantum-chemical calculations as well as NMR-spectral studies confirming the non-aromatic structure of the resulting products [26]. UV-Vis spectra type of these forms of corroles is individual for each compound (Fig. 11, *right*). If C-protonation of β -octaalkyl-substituted corrole leads to the disappearance of bands in the visible area, in contrast, in the case of *meso*-substituted corroles, there are intense bands at 600-670 nm in the spectrum. In the environment of concentrated sulfuric acid, the process of formation of two protonated forms of corroles is complicated by the possibility of oxidation of corroles and other adverse reactions. For this reason, UV-Vis spectra of the same corrole in TFA and H_2SO_4 may differ quite significantly [26].

C-protonated or H-associative forms have been repeatedly found in solutions of strong acids in porphyrins themselves (or hyperporphyrins) [151], and in the case of H_2P it is tri-cationic particles of H_4PH^{3+} . In [26] dications H_4Cor^{2+} of *meso*-substituted corroles $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9**, $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7**, $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$ **8** are recorded spectrally. They are formed



depending on the type of functional group in 4.0-13.5M TFA in the environment C_6H_6 or CH_3CN .

The protonation of corroles should be looked into separately in the cases when the peripheral substituents in their molecules can also attach protons. Thus, when protonating 5,10,15-tris(4-methoxyphenyl)corrole $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9** in the second stage, the formation of double protonated form is preceded by the formation of the product (exists at $\sim 1.5 \cdot 10^{-3}$ to 4.0M TFA, solvent – C_6H_6 , MeCN, HOAc), which differs in the type of UV-Vis spectrum from both single and double protonated form (Fig. 13), and this transition corresponds to a separate step on the titration curve. It can be assumed that this process is the protonation of peripheral methoxy-groups, which change their nature from electron-donor to acceptor. The latter circumstance explains the relatively low tendency of corrole **9** to form a double protonated form (lower than that of unsubstituted 5,10,15-triphenylcorrole **7**) contrary to theoretical expectations [26].

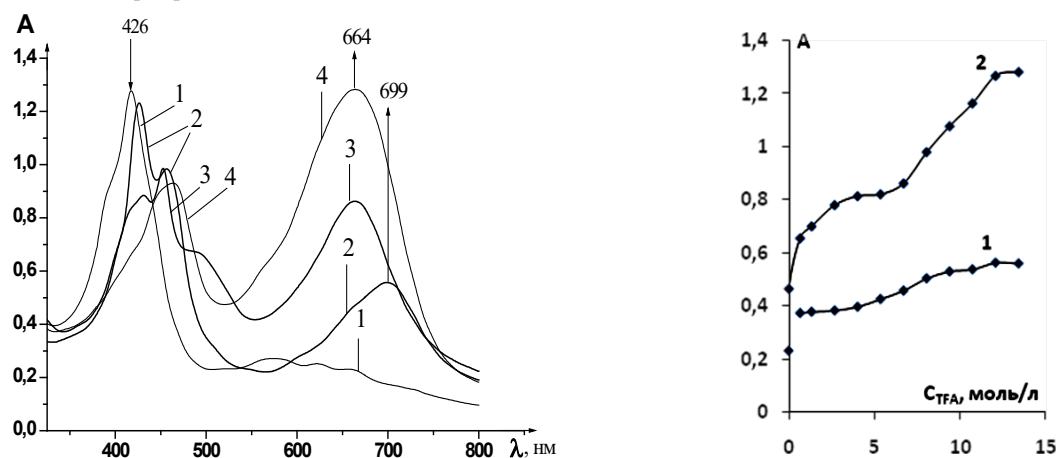


Fig. 13. UV-Vis spectra of 5,10,15-tris(4-methoxyphenyl)corrole $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9**: H_3Cor (1), H_4Cor+ (2), MeO-protonated H_4Cor+ (3), dication H_4Cor^{2+} (4) (left, a) and titration curves for $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7** (1) and $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9** (2) (right, b) in the MeCN - TFA media

Dicationic forms of corroles have very significant Stokes shifts of bands in the fluorescence spectra, which is probably due to the non-flat structure of the resulting non-aromatic molecules [11]. So, while in the case of $H_3(ms-4-NO_2Ph)_3Cor$ **8**, $\Delta\nu_{st}$ is 895 cm^{-1} in TFA environment, in $H_3(ms-Ph)_3Cor$ **7** and $H_3(ms-4-MeOPh)_3Cor$ **9** it increases to 1767 and 2420 cm^{-1} , respectively.

Complexation of H_3Cor and reactivity of metallocorroles. One of the most important properties of tetrapyrrolic heterocyclic macrocyclic compounds is their ability to form metal complexes. In the course of reactions of this type, the whole main coordination cavity (CC) of the macrocycle is usually involved in the interaction, which, in symmetrically substituted aromatic molecules, is accompanied by the alignment of "covalent" and "coordination" metal-nitrogen bonds [152].

Porphyryns and related MHC form complexes with the majority of metals of Mendeleev Periodic System, including some non-metals [6]. At the same time, the properties of complexes strongly depend not only on the nature of the complex-forming agent, but also on the properties and peculiarities of the macrocyclic ligand structure. As practice shows, often heterocyclic



macrocycle compounds show practically significant properties because they have the form of complexes with metals.

The number of chemical elements with which corroles form complexes (MCor) is also quite wide and includes mainly *d*-metals and some non-metals (phosphorus, arsenic) [19]. Corrole complexes with *p*-elements (aluminum, gallium, germanium, tin) [19, 25, 106], as well as rare-earth elements (Fig. 14), are also known.

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	*	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	**	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo
*Ln			Ln	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
**Ac			Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

Fig. 14. "Periodical Table" of metallocorroles (data of the beginning of 2017) [33]

The absence of the carbon atom in one of the *meso*-positions of the corrole macrocycle leads to a reduction in the size of their coordination cavity compared to porphyrins. The presence of three NH protons determines the "trianionic" nature of H₃Cor ligands, although, like H₂P, corroles are a tetradentate ligand due to the formation of a fourth donor-acceptor bond. As a result, the corroles stabilize unusually high oxidation state of metal in the complexes, ranging from +3 and above. At the same time, the contracted character of the coordination cavity contributes to the placement of cations of smaller radius in the coordination center, i.e. if we talk about one chemical element - cations in a higher oxidation state. This explains the existence of corrole complexes containing Cu(III), Ag(III), Fe(IV), Cr(V), Mn(VI), etc. [49, 58, 153 and others].

Speaking about the tendency of corroles to stabilize high oxidation state of metals in the complexes, a phenomenon should be taken into consideration that foreign authors call "*non-innocence*" [58, 60, 66, 154, etc.]. It means that due to their electronic overabundance, the corroles easily form cation-radical forms. Therefore, it seems unusual at first glance that relatively easy oxidizing compounds – corroles – stabilize metals in high degrees of oxidation, which clearly have an oxidizing ability. The explanation for this phenomenon lies in the fact that corroles in complexes often exist in the cation-radical form, and metal cations only *formally* have an unusually high degree of oxidation, because between the macrocycle and metal cation there is an equilibrium (5), which is in itself the transfer of the electron from the macrocycle to the metal:



The literature pays quite a lot of attention to this issue [49, 58, 154, etc.], but there is no consensus on the neutral ("*innocent*") or cation-radical ("*non-innocent*") nature of the ligands within MCor. As resistance of corroles to oxidation and oxidizing properties of metal cations differ from each other, even in similar complexes the state of the ligand may differ.



Corrole metal complexes are prone to the extraction of electron-donor solvent molecules, which may also be accompanied by a change in the degree of metal oxidation and a marked change in the electron absorption spectrum.

Complexes of *meso*-substituted corroles with metals in high oxidation state {Cr(V), Mn(V), Fe(IV), etc.} are of great interest as new effective catalysts for various processes – redox, group transfer, etc. [17, 22, 155]. Similar complexes with porphyrins are unknown {Cu(III)}, unusual {Co(IV)} or stable only at low temperatures {Fe(IV), Ni(III)} [17, 155].

There are two main methods for the synthesis of corrole complexes – cyclization of biladienes-*a,c* in the presence of metal salt, and direct interaction between the free-base corrole and the metal-containing compound. The nature of the metal ion when synthesized by the first of these methods is crucial: in the presence of ions of some metals, the formation of the macrocycle of a corrole is not observed (as in the case of Zn²⁺) [18], or the corrole is obtained as a free-base (Cr³⁺, etc.) [18, 155]. The first method is applicable for obtaining β -substituted corrole complexes, the second one – for complexes of both β - and *meso*-substituted compounds. Obviously, the second approach to synthesis gives higher yields of the complexes.

One of the nontrivial problems of the coordination chemistry of corroles is the selection of conditions for the dissociation of corrole complexes in proton donor media to the free-base ligand [82]. The process is complicated by side reactions, and often when exposed to strong acids, corrole complexes do not form a protonated ligand form, but completely different products. In addition, even in the case of dissociation of the complex prior to the ligand, the separation of the latter from the reaction mixture, for example, in the case of copper(III) complexes, is often very difficult because of its tendency to re-interact with the salt of the metal formed by dissociation when trying to dilute or extract the reaction mass. Only the first steps have been taken in this direction [25]. Obviously, this problem requires further comprehensive study.

A great number of works [19, 23-25, etc.] are devoted to metallic complexes of corroles, therefore detailed consideration of types of these compounds, their spectral characteristics, and reactivity within one review is rather difficult. Still, it should be noted that there are even more differences in physical and chemical characteristics and chemical behavior of metal complexes of corroles sometimes than similarities, so each compound deserves a separate review. General properties of corrole complexes are the same: even greater wide-broadening of UV-Vis spectra as compared to free-bases (up to complete absence of expressed bands in the visible spectrum area); a high tendency to extracoordinate (mainly electron-donor molecules), which is accompanied by a pronounced change in UV-Vis spectra and the emergence of new bands in it; rarity of dissociation in proton donor environments to the free-base corrole (in the vast majority of cases other products are formed). Let us consider in more detail some perspectives of practical use of these compounds.

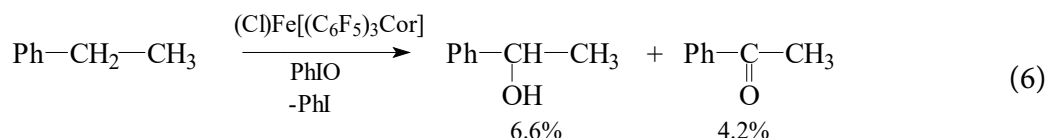
Main areas of practical use of corroles

Most studies in the field of practical application of corroles were carried out using highly stable 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** and its derivatives; in particular, complexes with different metals (see [22, 24]). However, other corroles are no less interesting in terms of



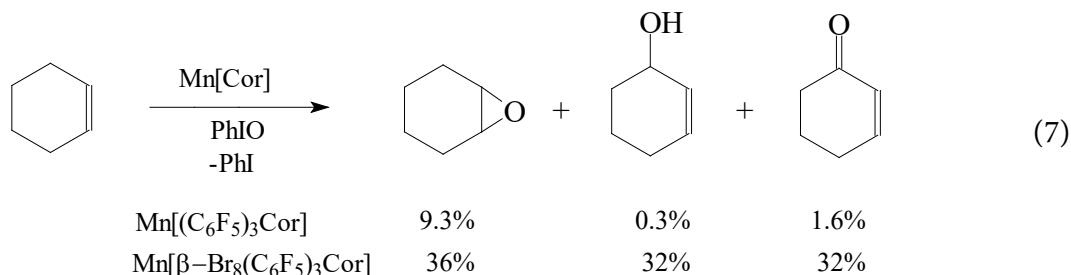
their practical use. The main areas of potential use of corroles and their metal complexes are catalysis, the production of sensors and solar panels, and biomedicine.

Catalysis, photo and electrocatalysis by metallocorroles. Complexes of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** with iron and manganese ($\text{ClFe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ and $\text{Mn}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$) catalyze oxidation of ethylbenzene by iodosobenzene to form a mixture of alcohol and ketone [156, 157] (eq. 6):



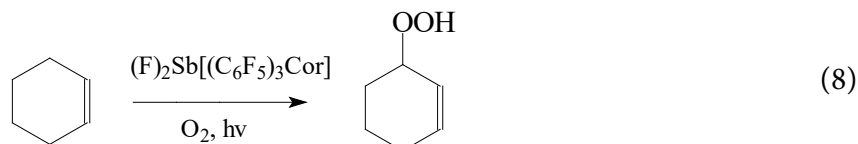
Porphyrin complexes, however, provide higher yields (15.7% and 8.9% respectively).

The complexes of β -octahalogen-*meso*-tris(pentafluorophenyl)corroles with manganese(III) were studied as catalysts for oxidation of cyclohexene with iodosobenzene [44, 158]. These complexes showed good catalytic activity, but the selectivity of the process was not high: as a result, a hard-to-divide mixture of alcohol, ketone, and epoxide was formed (eq. 7):



Due to the impossibility at this stage to increase the selectivity of the process, there have been no systematic studies of catalytic oxygen oxidation of hydrocarbons, but it has been shown that the rate of oxygen atom transfer in the case of metallocorroles is higher than in the case of metalloporphyrins [159].

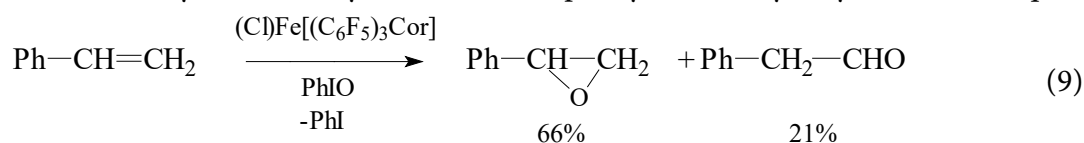
Another approach to efficient and selective hydrocarbon oxidation process is possible: oxidation with singlet oxygen $^1\text{O}_2$, which is formed during the photo-excitation of diamagnetic metal complexes of corroles. In particular, it has been shown that corrole complexes with antimony are effective catalysts for photo-oxidation of organic molecules by ambient oxygen [160]. Under these conditions, hydrocarbons are selectively oxidized to hydroperoxides, and oxidation does not affect the double bonds: styrene does not react, and the oxidation of cyclohexene and cyclooctene takes place only in the allylic position (eq. 8):



The most effective catalyst is the complex $(\text{F})_2\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$; complexes $(\text{Py})\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ and $\text{O}=\text{Sb}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ are less effective [160]. The most effective catalyst has the longest life time of triplet state [161], which is one of the determinants of the increase of singlet oxygen yield.

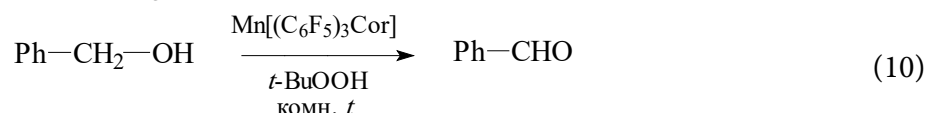


Metal complexes of corroles can be catalysts for epoxidation of alkenes. Thus, styrene at the oxidation of iodosobenzene in the presence of 1 mol. % of the complex $(\text{Cl})\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ formed a mixture of styrene oxide (yield - 66%) and phenylacetaldehyde (yield - 21%) (eq. 9):

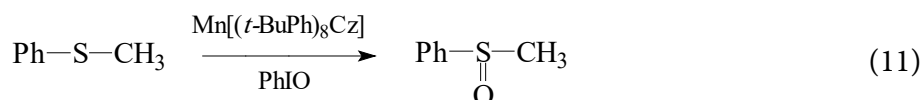


The complexes of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** and its β -octagalogen derivatives with manganese also have catalytic properties in reactions of this type [157, 44, 158, 159, 162, 163].

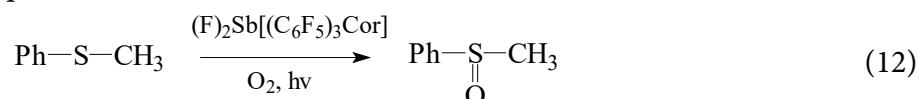
The paper [164] demonstrates the possibility of selective oxidation of alcohols to carbonyl compounds with the help of *tert*-butyl hydrogen peroxide in the presence of complexes of electron-deficient corroles with manganese (III) (eq. 10), for example:



In [163] the oxidation of thioanisole by iodosobenzene and *p*-cyanodimethylaniline oxide in the presence of octa-(4-*tert*-butylphenyl)corrolazine complex with manganese(III) was studied (eq. 11):



Good catalysts for photo-oxidation of thioanisole by singlet oxygen in alcohol solutions are the already mentioned complexes of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** with anti-mony [160]. The only oxidation product in this case is sulphoxide; no further oxidation into sulfone is observed (eq. 12):



Due to the stabilization of corroles with high levels of oxidation of metals in the complexes [24], corrole complexes with metals in low oxidation states should be very reactive. Therefore, it is reasonable to expect that they will demonstrate the unique properties associated with the activation of small molecules. However, so far this area has been relatively unexplored.

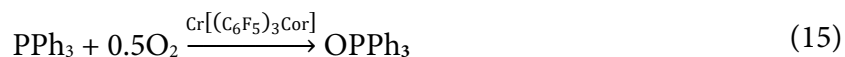
In [165] the complexes of corroles with chromium in four degrees of oxidation have been obtained, and it is shown that the complex of chromium(III) $\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ is capable of oxidizing by oxygen to the chromium oxocomplex(V) $\text{O}=\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ (eq. 13):



Inspired by these results, the authors [166] made a successful attempt to use chromium complexes of corroles as catalysts for oxidation of organic substrates with ambient oxygen. In particular, triphenylphosphine was oxidized to the triphenylphosphine oxide by the oxocomplex $\text{O}=\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$, which was restored to the complex of chromium(III) $\text{Cr}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ (eq. 14):

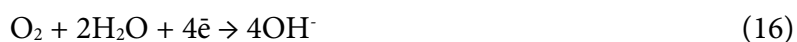


The total of the equations of the last two reactions (eq. 13-14) gives the equation of oxidation of triphenylphosphine by ambient oxygen in the presence of complex $[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]\text{Cr}$ as a catalyst (eq. 15):



The corresponding β -brominated chromium(V) oxocomplex is capable of oxidizing reactive olefins of norbornen type to epoxides, but the reduced form of the complex is difficult to oxidize with ambient oxygen.

Electrochemical studies of corrole complexes with cobalt and iron were carried out in [167], and it was shown that the reduction of molecular oxygen always goes to water using a four-electron mechanism, without the accumulation of less reduced peroxide intermediates (eq. 16):

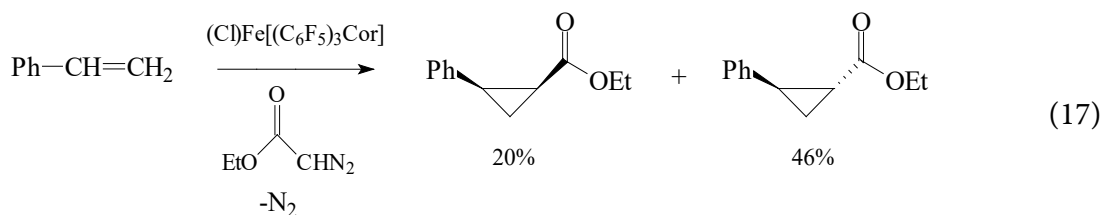


Obviously, the data [167] indicate a high efficiency of the use of metallocorroles in electrocatalysis and correspond to the also studied ability of these compounds to catalyze the decomposition of hydrogen peroxide [168, 169].

The works [26, 32, 170-173] studied the electrochemical properties of *meso*-substituted corroles and their complexes with *d*-metals (Cu(III), Zn(II), Co(III), Mn(III), Fe(IV)) in an inert atmosphere, as well as the catalytic activity of these compounds in the electroreduction of molecular oxygen in 0.1M aqueous solution of potassium hydroxide saturated with O_2 . It should be noted that the interest in the catalytic properties of compounds in the reaction of electric reduction of oxygen is due to the possibility of creating new low-temperature power sources on their basis. The system in which the measurements are taken was also chosen in accordance with the practical tasks, namely the aqueous-alkaline solution, which is similar to the alkaline batteries already in use.

Comparison of the electrocatalytic activity of complexes of the same metal with corroles containing substituents of different electronic nature allows us to conclude that in most cases the presence of electron-donor substituents in the molecule contributes to the improvement of electrocatalytic properties. If we talk about the electrocatalytic activity of complexes depending on metal, the most active are corrole complexes with manganese and iron. Compared to similar complexes of porphyrins, the electrocatalytic activity of corrole complexes is slightly higher.

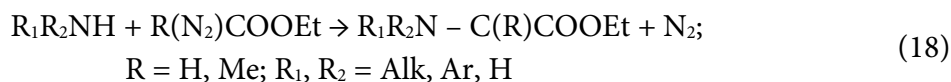
It was shown that the complexes of iron with 5,10,15-triphenylcorrole **7** and 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6**, as well as complexes of rhodium with *N*-substituted corroles are effective catalysts for the reaction of "cyclopropanation" of styrene with ethyldiazoacetate. This is not the first example of a reaction in which corroles are more effective as catalysts than the corresponding porphyrins, where the yield of products is somewhat lower and is 7 and 40%, respectively [24, 156] (eq. 17):



One of the reasons for the higher catalytic activity of corroles in this reaction as compared to porphyrins is the absence of one of the aryl groups, which spatially favors the formation of intermediates. In addition, the degree of iron oxidation in complexes is important: in the case of porphyrins, initial reduction of iron(III) complexes is necessary, while corrole complexes with iron(III) themselves are direct catalysts of the process. In case of corrole complexes with iron(IV), their initial reduction to iron(III) complexes is necessary. It should be noted that when iron complexes with both porphyrins and corroles are used as catalysts, there is a side process of dimerization of ethyldiazoacetate with the formation, mainly, of diethylmaleate. In the case of rhodium complexes, the course of the side process is weaker [174]. However, rhodium complexes with sterically hindered corroles are less effective catalysts than complexes containing small substituents. Rhodium complexes give high products yields, but the ratios of *trans*- and *cis*-products in this case are smaller than in the case of iron complexes and are comparable to the values observed in the case of porphyrins.

The authors [22] described the possibility of introducing a fragment of carbene (from ethyldiazoacetate) by the allylic position of cyclohexene, dihydronaphthalene, and indene. When the complex $(\text{PPh}_3)\text{Rh}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ was used as a catalyst, the yields of the desired products were not too high, and the main products of the process were the corresponding derivatives of cyclopropane formed by the double bond reaction [22]. At the same time, rhodium complex proved to be a more suitable catalyst for the process in comparison with iron complexes, in the case of which only dimerization products of ethyldiazoacetate are formed.

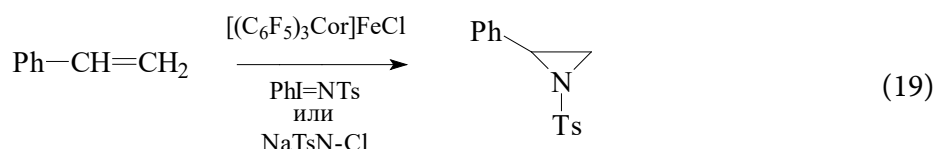
At the same time, the complexes of iron $(\text{Cl})\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ and $(\text{OEt}_2)_2\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$ effectively catalyze the connection of diazoacetate (with nitrogen detachment) via NH-bonds of amines [175]. The corresponding N-substituted ethyl esters of glycine (or alanine) are formed this way (eq. 18):



These complexes catalyze this reaction better than other metal-corroles and other previously studied catalysts. The reaction when exposed to complexes of 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole with iron runs selectively through NH-bonds even in the presence of olefins.

It is necessary to notice that the similar phenomenon is observed also for complexes of porphyrins with iron, but the latter give somewhat less selectivity of process, and for primary amines, traces of the disposed product are formed. However, when using ammonia [176] in the presence of the complex $(\text{OEt}_2)_2\text{Fe}[(\text{C}_6\text{F}_5)_3\text{Cor}]$, only traces of aminoacid esters were formed, while the iron(III) complex with tetraphenylporphine gives a higher yield.

Reactions of olefins and, in particular, styrene with compounds $\text{PhI}=\text{NTs}$ and NaTsN-Cl with the formation of aziridines were also studied in the literature [177-179] (eq. 19):



It has been shown that iron complexes with corroles are more effective catalysts for the reaction of styrene with PhI=NTs compared to the corresponding porphyrin complexes, having, in particular, higher selectivity. In both cases, the by-products are styrene oxidation products - styrene oxide and phenylacetaldehyde.

In the case of the reaction with chloramine T (NaTsN-Cl), only the complex [(C₆F₅)₃Cor]FeCl shows catalytic activity, and no oxidation by-products of olefin are formed. The reaction of aziridine formation from olefin when exposed to chloramine T catalyzed by (Cl)Fe[(C₆F₅)₃Cor] is the first example of such a process where the transition metal in the catalyst is not a copper atom [178, 179].

In [180], it is demonstrated that complexes of *meso*-substituted corroles with iron catalyze copolymerization of epoxides with carbon dioxide while forming crystalline polymers.

Chemosensorics. There have been attempts to study metal complexes of corroles as sensors. For example, it was found [181] that corrole complexes with cobalt(III) can bind carbon monoxide CO. In addition, cobalt(III) complexes were found to be inert with respect to molecular oxygen. It stimulated researchers to explore complexes as potential carbon monoxide sensors. It has been demonstrated that the efficiency of CO binding depends on the electron density at the metal atom: the higher it is, the worse the CO binds. In particular, the complex of cobalt(III) with electron excess β -octaethylcorrole **4** does not react at all with CO, while the complex with 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** shows the highest affinity for carbon monoxide [181]. Comparison of metal complexes of corroles with porphyrinic analogues in respect of CO binding efficiency paves a way to draw a conclusion about a very high selectivity of corrole complexes in relation to carbon monoxide in the presence of oxygen, which is not observed for other macrocycles. The work [182] reported successful attempts to immobilize corrole complexes with cobalt on silica gel in order to create chemical sensors on CO.

Corrole complexes with manganese were studied as potential sensors for organophosphorus compounds. It was shown that these complexes form accession products with organic phosphonates by the type of composition extracoordination at rate 1:1, which is easily detected by EAS changes [183].

Corroles are very promising materials for creating optical pH-sensors (optodes), because at different pH values they can exist in the form of different protonated forms with different fluorescence intensity [184]. The work [185] attempted to create a fluorescent optical pH-sensor based on 10-(4-aminophenyl)-5,15-dimesitylcorrole. The optode membrane on which the corrole was immobilized demonstrated a linear response in the pH range of 2.2 - 10.3, while the inorganic ions in the solution had little influence on the pH determination accuracy. The optode kept its properties while wet for a long time, demonstrating good reproducibility and high photostability. The range of pH values measured with this optode on the basis of 10-(4-aminophenyl)-5,15-dimezitylcorrole was significantly wider than with 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole **6** (5.0 to 9.2) or tetraphenylporphine (3.3 to 5.0).



The same scientific group studied the possibility of using a polyvinyl chloride membrane containing 5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole **6** as a sensitive element of the silver electrode [186]. The corrole-based electrode has shown noticeably better characteristics compared to its analogue based on tetraphenylporphine: In particular, linear response in the range of Ag^+ $5.1 \cdot 10^{-6}$ - $1.0 \cdot 10^{-1}$ mol/l, fast response time (less than 30 s), operating range pH 4.0 - 8.0. The electrode demonstrated high selectivity and proved to be very easy to manufacture and use, in particular, to determine silver in real ore samples. A similar electrode can be used to determine mercury(II) [187]. It has a linear response in the range of Hg^{2+} $1.2 \cdot 10^{-7}$ - $1.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l, operating range pH 5.0 - 8.0, and a response time of about 5 min.

The possibility of using corroles in liquid diaphragm electrodes can be used at potentiometric determination of phenols in an aqueous-organic medium [188]. The key factor in the recognition of phenols here is the high NH-acidity of corroles. As it turned out, the sensitivity of the electrode to phenols decreases in the row *p*-nitrophenol - *m*-nitrophenol - *o*-nitrophenol and 2,4-dinitrophenol - 2,5-dinitrophenol - 2,6-dinitrophenol. Since phenols were recognized in non-ionized form, this indicates the formation of molecular complexes between them and the corroles. In [189], the influence of additives of salts, as well as acid-basic properties of phenols and corroles on the force of molecular complexation was studied, and as a consequence, the efficiency of phenol determination under different conditions.

The literature contains data on the use of corroles to create ion-selective electrodes. In particular, the authors [190] report on the first potentiometric sensor sensitive to both salicylic acid and salicylate ion. The minimum detectable salicylate concentration of about 10^{-5} mol/l allows the use of corrole-based ion-selective electrodes in various systems, and a fairly wide range of concentrations and low influence of other ions makes it possible to determine salicylates directly in biological fluids.

2,17-disulfo-5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole as well as its complexes with gallium(III) and tin(IV) have been tested as active components for creating solar batteries [191]. Although the tin complex has shown less activity than the gallium complex and the free ligand, it has been shown that corroles are generally more effective as photoconverters than other tetrapyrrole heterocyclic macrocycle compounds.

Biomedicine. It should also be noted that the application of corroles and its metal complexes in medicine is promising. They can be used as inhibitors of chronic oxidative stress leading to neurodegenerative pathologies, such as Alzheimer's or Parkinson's disease, which are as yet poorly treatable [24, 192]. At the same time, the use of corroles in this field of medicine is still only a rather distant prospect, although appropriate patents for the use of these substances have already been obtained (see, in particular, [193]). The use of heterocyclic macrocycles and, in particular, corroles as a means of fluorescent diagnostics (FD), chemo- (CT), and photodynamic therapy (PDT) of various neoplastic processes and bacterial infections [194-205] attracts the researchers' greatest attention. It was found that metal complexes (in particular, with gallium) of the above mentioned corroles with anionic groups, in particular, amphiphilic 2,17-disulfo-5,10,15-tris(pentafluorophenyl)corrole, have a pronounced cytotoxic and/or cytostatic effect on a number of lines of atypical cells (melanoma, breast cancer, and ovarian cancer) [197]. In [203, 204], the possibility of using cationic and anionic corroles for suppression of life



activity of different microorganisms by PDT was studied, in particular, for destruction of mold fungi and their spores, as well as for effective photoinhibition of green algae culture growth and biofilms based on them. PDT in this case is a good alternative to the use of various antibiotics and antiseptics. It is important that microorganisms do not produce the mechanisms of resistance to the action of active oxygen forms generated by PS, and biofilms, which significantly narrow the possibilities of antibiotic therapy, are effectively eliminated [205].

Thus,

1. Corroles are tetrapyrrole heterocyclic macrocycle compounds, intermediate in structure between porphyrins and corrins. Corroles have the same structure of a carbon skeleton molecule as corrins and the same aromaticity as porphyrins. The structure of the coordination center of corrole molecules is described by the schematic formula N_4H_3 , which helps to stabilize these compounds of metal ions of high oxidation degrees.

2. As with the related series of porphyrins, there are variously modified compounds in the corrole series. Depending on the type of substitution in the macrocycle (β - or *meso*-substituted compounds) and the nature of substituents in the macrocycle (electron-deficient or electron-substituted compounds), the corroles show a rather large variation in physical and chemical characteristics and reactivity.

3. There are various synthetic approaches to corrole production, and the method of synthesis of a particular compound must be selected based on its structure. One method may be well suited to the synthesis of one structural type of corrole and be of little use for another. There are methods to modify functional groups already present in the corrole molecule, which further expands the possibility of obtaining corroles with predetermined properties.

4. Compared to porphyrins, corroles have a number of features (narrowed coordination cavity in the presence of three NH-protons, π -electron excess of the macrocycle) which lead to a noticeable change in the properties of H_3Cor in comparison with H_2P . Corroles in the form of free ligands are NH-active compounds prone to unfinished acid-base interactions with both electron-donor and proton-donor solvents, and the NH-activity depends on the type of substitution in the macrocycle and the electronic nature of the substituents.

5. Corroles are stabilized by high levels of oxidation of metals in complexes, but reversible electronic transitions between the metal atom and π -system of the macrocycle are also possible, resulting in the formation of cation-radical forms of ligand. Metal complexes of corroles are prone to the extraction of electron-donor molecules, and under the influence of acids only in rare cases dissociate to a free ligand, forming for the most part completely different products.

6. Corroles and their metal complexes are promising as new catalysts in the processes of decomposition of peroxides, oxidation (alkanes and alkenes, sulfides, phosphines, etc.) and reduction (oxygen, CO_2) of various substrates, group transport reactions, as sensors (amines, CO, etc.) and components of ion-selective electrodes, converters of light energy into electrical energy, as well as means for photodynamic therapy in medicine.

The work was supported by RFBR grant Bel_a No. 20-53-00038.



References

1. **Gurinovich G.P., Sevchenko A.A., Solovyev K.N.** Spectroscopy of chlorophyll and related compounds. Minsk: Nauka i tekhnika. 1968. 520 p. (in Russian).
2. The porphyrins. Ed. by D. Dolphin. Acad. Press: London. 1978–1979. V. 1-7.
3. **Berezin B.D.** Coordination compounds of porphyrins and phthalocyanines. J. Wiley Publ.: Toronto. 1981. 314 p.
4. Porphyrins: structure, properties, synthesis. Ed. by N.S. Enikolopyan. Moscow: Nauka, 1976. 390 p. 1985. 334 p. (in Russian).
5. Porphyrins: spectroscopy, electrochemistry, application. Ed. by N.S. Enikolopyan. Moscow: Nauka, 1976. 390 p. 1987. 384 p. (in Russian).
6. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000–2003. V. 1-20.
7. Handbook of porphyrin science. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press: New York, World Scientific. 2010–2016. V. 1-35.
8. The success of porphyrin chemistry. Ed. by O.A. Golubchikov. SPb: Institute of Chemistry SPBU publ. house. 1997–2007. V. 1-5 (in Russian).
9. **Koifman O.I., Ageeva T.A., Bazanov M.I., Berezin D.B. et al.** Functional materials based on tetrapyrrole heterocyclic macrocycle compounds. Moscow: Lenand, 2019. 848 p. (in Russian).
10. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 2. P. 1-200.
11. **Berezin D.B.** Macrocyclic effect and structural chemistry of porphyrins. M.: Krasand. 2010. 424 p. (in Russian).
12. **Paollesse R.** Synthesis and modifications of porphyrinoids. Topics in heterocyclic chemistry. Springer-Verlag: Berlin. 2014. V. 33. P. 1–34.
13. **Berezin D.B., Karimov D.R., Kustov A.V.** Corroles and their derivatives: synthesis, properties, prospects of practical application. Ed. by O.I. Koifman. M.: Lenand. 2018. 304 p. (in Russian).
14. **Kruk N.N.** Structure and optical properties of tetrapyrrole compounds. Minsk: BSTU publ. house. 2019. 223 p. (in Russian).
15. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 6. 350 p.
16. **Paollesse R.** Applications of porphyrinoids. Topics in heterocyclic chemistry. Springer-Verlag: Berlin. 2014. 184 p.
17. **Sessler J.L., Weghorn S.J.** Expanded, contacted and isomeric porphyrins. In: Tetrahedron Org. Chem. Series. Pergamon. Oxford. 1997. V. 15. P. 11.
18. **Paollesse R.** Synthesis of corroles. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York, 2000. V. 2. P. 201-232.
19. **Erben Ch., Will S., Kadish K.M.** Metalloporroles: molecular structure, spectroscopy and electronic states. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York. 2000. V. 2. P. 235–300.
20. **Guillard R., Barbe J.-M., Stern Ch., Kadish K.M.** New developments in corrole chemistry: special emphasis on face-to-face bismacrocycles. The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. Acad. Press, New York. 2003. V. 18. N. 116. P. 303–349.
21. **Walker F.A., Licoccia S., Paollesse R.** Iron corrolates: Unambiguous chloroiron(III) (corrolate)²⁻. π -cation radicals. *J. Inorg. Biochem.* 2006. V. 100. P. 810–837.
22. **Aviv I., Gross Z.** Corrole-based applications. *Chem. Commun.* 2007. P. 1987–1999.
23. **Paollesse R.** The little big porphyrinoid. *Synlett.* 2008. N.15. P. 2215–2230.
24. **Aviv-Harel I., Gross Z.** Aura of corroles. *Chem. Eur. J.* 2009. V. 15. N 34. P. 8382–8394.
25. **Aviv-Harel I., Gross Z.** Coordination chemistry of corroles with focus on main group elements. *Coord. Chem. Rev.* 2011. V. 255. P. 717–736.
26. **Karimov D. R.** Synthesis, spectral characteristics, and reactivity of corroles with different type of functional substitution. diss. PhD in Chemistry. Ivanovo: ISUCT. 2011. 180 p. (in Russian).
27. **Palmer J.H.** Transition metal corrole. Molecular electronic structure of transition metal complexes. Ed. by D.M.P. Mingos, P. Day, J.P. Dahl. Springer: Berlin. 2012. V. 142. P. 49–90.
28. **Liu H.-Y., Mahmood M. H. R., Qiu Sh.-X., Chang Ch. K.** Recent developments in manganese corrole chemistry. *Coord. Chem. Rev.* 2013. V. 257. P. 1306–1333.
29. **Barata J.F.B., Santos C.I.M., Graca M., Neves P.M.S., Faustino M.A.F., Cavaleiro J.A.S.** Functionalization of corroles. Topics in heterocyclic chemistry. Springer-Verlag: Berlin. 2013. V. 33. P. 79-141.



30. **Thomas K.E., Alemayehu A.B., Conradie J., Beavers Ch.M., Ghosh A.** The structural chemistry of metallocorroles: combined X-ray crystallography and quantum chemistry studies afford unique insights. *Acc. Chem. Res.* 2012. V. 45. N. 8. P. 1203–1214.
31. **Mack J., Kobayashi N., Shen Z.** The effect of structural modifications on the properties of porphyrinoids. *Handbook of porphyrin science*. Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 23. Ch. 109. P. 281–371.
32. **Vu Thi Thao** Metalloporphyrinoids: stability in solution and solid phase, features of electrocatalysis and thin-film materials based on them. diss. PhD in Chemistry. Ivanovo: ISUCT. 2016. 206 p. (in Russian).
33. **Barata J.F.B., Graca M., Neves P.M.S., Faustino M.A.F., Tome A.C., Cavaleiro J.A.S.** Strategies for corrole functionalization. *Chem. Rev.* 2017. V. 117. N 4. P. 3192–3253.
34. **Stepień M., Latos-Grazyński L.** Aromaticity and tautomerism in porphyrins and porphyrinoids. In: *Topics in Heterocyc. Chem.* 2008. V. 19. P. 83–153.
35. **Johnson A.W., Kay I.T.** Corroles. Part I. Synthesis. *J. Chem. Soc.* 1965. P. 1620–1629.
36. **Paolesse R., Licoccia S., Fanciullo M., Morgante E., Boschi T.** Synthesis and characterization of cobalt(III) complexes of meso-phenyl-substituted corroles. *Inorg. Chim. Acta.* 1993. V. 203. P. 107–114.
37. **Paolesse R., Licoccia S., Bandoli G., Dolmella A., Boschi T.** First direct synthesis of a corrole ring from a monopyrrolic precursor. Crystal and molecular structure of (triphenylphosphine)(5,10,15-triphenyl-2,3,7,8,12,13,17,18-octamethylcorrolato)cobalt(III)-dichloromethane. *Inorg. Chem.* 1994. V. 33. N. 6. P. 1171–1176.
38. **Gross Z., Galili N., Saltsman I.** The first direct synthesis of corroles from pyrrole. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999. V.38. N. 10. P. 1427–1429.
39. **Paolesse R., Jaquinod L., Nurco D.J., Mini S., Sagone F., Boschi T., Smith K.M.** 5,10,15-Triphenylcorrole: a product from a modified Rothemund reaction. *Chem. Commun.* 1999. N. 14. P.1307–1308.
40. **Butin K. P., Beloglazkina E.K., Zyk N.V.** Metal complexes with non-innocent ligands. *Uspekhi khimii.* 2005. V. 74. Issue 6. P. 585–609 (in Russian).
41. **Mashiko T., Dolphin D.** Porphyrins, hydroporphyrins, azaporphyrins, phthalocyanines, corroles, corrins and related macrocycles. *Comprehensive coordination chemistry*. Ed. by G. Wilkinson, R.D. Guillard, J.A. McCleverty. Pergamon Press: Oxford. 1984. V. 2. P. 813–898.
42. **McGown A.J., Badiei Y.M., Leeladee P., Prokop K.A., DeBeer S., Goldberg D.P.** Synthesis and reactivity of high-valent transition metal corroles and corrolazines. *Handbook of porphyrin science*. 2011. V. 14. N. 66. P. 525–599.
43. **Steene E., Wondimagegn T., Ghosh A.** Electrochemical and electronic absorption spectroscopic studies of substituent effects in iron(IV) and manganese(IV) corroles. Do the compounds feature high-valent metal centers or noninnocent corrole ligands? Implications for peroxidase compound I and II intermediates. *J. Phys. Chem. B.* 2001. V. 105. P. 11406–11413.
44. **Golubkov G., Bendix J., Gray H.B., Mahammed A., Goldberg I., DiBilio A.J., Gross Z.** High-valent manganese corroles and the first perhalogenated metallocorrole catalyst. *Angew. Chem.* 2001. V. 113. N. 11. P. 2190–2192.
45. **Ou Zh., Erben C., Autret M., Will S., Rosen D., Lex J., Vogel E., Kadish K.M.** Manganese(III) and manganese(IV) corroles: synthesis, spectroscopic, electrochemical and X-ray structural characterization. *J. Porph. Phthaloc.* 2005. V. 9. P. 398–412.
46. **Broring M., Hell Ch., Brandt C.D.** Iodomanganesecorrole – a stable MnIV–I species. *Chem. Commun.* 2007. V. 18. P. 1861–1862.
47. **Vogel E., Will S., Schulze Tilling A., Neumann L., Lex J., Bill E., Trautwein A.X., Wieghardt K.** Metallocorroles with formally tetravalent iron. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994. V. 33. N. 7. P. 731–735.
48. **Cai Sh., Walker F.A., Licoccia S.** NMR and EPR investigations of iron corrolates: iron(III) corrolate π cation radicals or iron(IV) corrolates? *Inorg. Chem.* 2000. V. 39. N. 16. P. 3466–3478.
49. **Simkhovich L., Goldberg I., Gross Z.** Iron(III) and iron(IV) corroles: synthesis, spectroscopy, structures, and no indications for corrole radicals. *Inorg. Chem.* 2002. V. 41. N. 21. P. 5433–5439.
50. **Simkhovich L., Gross Z.** Halogeno-coordinated iron corroles. *Inorg. Chem.* 2004. V. 43. N. 20. P. 6136–6138.
51. **Walker F.A., Licoccia S., Paolesse R.** Iron corrolates: unambiguous chloroiron(III) (corrolate)²⁻ π -cation radicals. *J. Inorg. Biochem.* 2006. V. 100. P. 810–837.
52. **Ye Shengfa, Tuttle T., Bill E., Simkhovich L., Gross Z., Thiel W., Neese F.** The electronic structure of iron corroles: a combined experimental and quantum chemical study. *Chem. Eur. J.* 2008. V. 14. N. 34. P. 10839–10851.
53. **Will S., Lex J., Vogel E., Adamian V.A., Van Caemelbecke E., Kadish K.M.** Synthesis, characterization and electrochemistry of σ -bonded cobalt corroles in high oxidation state. *Inorg. Chem.* 1996. V. 35. N. 19. P. 5577–5583.



54. **Kadish K.M., Shao J., Ou Zh., Gros C.P., Bolze F., Barbe J.-M., Guillard R.** Alkyl- and aryl-substituted corroles. 4. Solvent effects on the electrochemical and spectral properties of cobalt corroles. *Inorg. Chem.* 2003. V. 42. N. 13. P. 4062–4070.
55. **Maiti N., Lee J., Kwon S.J., Kwak J., Do Y., Churchill D.G.** Synthetic, crystallographic and electrochemical studies of thienyl-substituted corrole complexes of copper and cobalt. *Polyhedron.* 2006. V. 25. P. 1519–1530.
56. **Huanga Sh., Fanga Yu., Lüa A., Lua G., Ou Zh., Kadish K.M.** Synthesis, characterization and solvent/structural effects on spectral and redox properties of cobalt triphenylcorroles in nonaqueous media. *J. Porph. Phthaloc.* 2012. V. 16. P. 958–967.
57. **Ghosh A., Wondimagegn T., Parusel A.B.J.** Electronic structure of gallium, copper and nickel complexes of corrole. High-valent transition metal centers versus noninnocent ligands. *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 122. N. 21. P. 5100–5104.
58. **Wasbotten I.H., Wondimagegn T., Ghosh A.** Electronic absorption, resonance Raman and electrochemical studies of planar and saddled copper(III) *meso*-triarylcorroles. Highly substituent-sensitive Soret bands as a distinctive feature of high-valent transition metal corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. N. 27. P. 8104–8116.
59. **Brückner C., Brinas R.P., Krause-Bauer J.A.** X-ray structure and variable temperature NMR spectra of [*meso*-triarylcorrolato]copper(III). *Inorg. Chem.* 2003. V. 42. P. 4495–4497.
60. **Pierloot K., Zhao H., Vancoillie S.** Copper corroles: the question of noninnocence. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N. 22. P. 10316–10329.
61. **Alemayehu A., Conradie J., Ghosh A.** A First TDDFT study of metallocorrole electronic spectra: copper *meso*-triarylcorroles exhibit hyper spectra. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2011. P. 1857–1864.
62. **Lu G., Lin W., Fang Y., Zhu W., Ji X., Ou Zh.** Synthesis and electrochemical properties of *meso*-phenyl substituted copper corroles. Solvent effect on copper oxidation state. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1265–1274.
63. **Stefanelli M., Shen J., Zhu W., Mastroianni M., Mandoj F., Nardis S., Ou Zh., Kadish K.M., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R.** Demetalation of silver(III) corrolates. *Inorg. Chem.* 2009. V. 48. P. 6879–6887.
64. **Sinha W., Sommer M.G., Deibel N., Ehret F., Sarkar B., Kar S.** Silver corrole complexes: unusual oxidation states and near-IR-absorbing dyes. *Chem. Eur. J.* 2014. V. 20. P. 15920–15932.
65. **Thomas K. E., Alemayehu A.B., Conradie J., Beavers Ch., Ghosh A.** Synthesis and molecular structure of gold triarylcorroles. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 12844–12851.
66. **Alemayehu A.B., Hansen L.K., Ghosh A.** Non-planar, noninnocent and chiral: a strongly saddled metallocorrole. *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. N. 17. P. 7608–7610.
67. **Ding T., Harvey J.D., Ziegler Ch. J.** N-H tautomerization in triaryl corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2005. V. 9. P. 22–27.
68. **Ivanova Yu.B., Savva V.A., Mamardashvili N.Z., Starukhin A.S., Ngo T.H., Dehaen W., Maes W., Kruk M.M.** Corrole NH Tautomers spectral features and individual protonation. *J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 116. P. 10683–10694.
69. **Kruk M., Ngo Th. H., Verstappen P., Starukhin A., Hofkens J., Dehaen W., Maes W.** Unraveling the fluorescence features of individual corrole NH tautomers. *J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 116. P. 10695–10703.
70. **Kruk M., Ngo Th. H., Savva V., Starukhin A., Dehaen W., Maes W.** Solvent-dependent deprotonation of *meso*-pyrimidinylcorroles: absorption and fluorescence studies. *J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 116. P. 10704–10711.
71. **Beenken W., Presselt M., Ngo Th.H., Dehaen W., Maes W., Kruk M.** Molecular structures and absorption spectra assignment of corrole NH tautomers. *J. Phys. Chem. A.* 2014. V.118. P. 862–871.
72. **Thomas K.E., Conradie J., Hansen L.K., Ghosh A.** Corroles cannot ruffle. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 3247–3251.
73. **Senge M.O.** Highly substituted porphyrins. In: The porphyrin handbook. Ed. by Kadish K. M., Smith K. M., Guillard R. Acad. Press: New York. 2000. V. 1. P. 239–347.
74. **Zhang X.-F., Huang J., Zhao H., Zheng X., Junzhong Z.** Photophysical properties of nonperipherally and peripherally substituted triazatetrabenzocorrole phosphorous dihydroxy and singlet oxygen generation. *J. Photochem. Photobiol. A, Chemistry.* 2010. V. 215. P. 96–102.
75. **Zhang X.-F., Rong Y.** Silicon tetrabenzotriaza corrole and silicon phthalocyanine: synthesis, photophysics and singlet oxygen generation. *J. Photochem. Photobiol. A, Chemistry.* 2011. V. 222. P. 141–145.
76. **Pomarico G., Xiao X., Nardis S., Paolesse R., Fronczek F.R., Smith K.M., Fang Yu., Ou Zh., Kadish K.M.** Synthesis and characterization of free-base, copper and nickel *isocorroles*. *Inorg Chem.* 2010. V. 49. N. 12. P. 5766–5774.



77. Nardis S., Pomarico G., Fronczek F.R., Vicente M.G.H., Paolesse R. One-step synthesis of *isocorroles*. *Tetrahedron Letters*. 2007. V. 48. P. 8643–8646.
78. Hill J.P., Ishihara Sh., Ariga K. Structures and properties of non-planar tetrapyrroles. *Handbook of porphyrin science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 18. N. 81. P. 123–167.
79. Fujino K., Hirata Y., Kawabe Y., Morimoto T., Srinivasan A., Toganoh M., Miseki Y., Kudo A., Furuta H. Confusion and neo-confusion: corrole isomers with an NNNC core. *Angew. Chem*. 2011. V. 123. P. 6987–6991.
80. Narayanan S.J., Sridevi B., Chandrashekar T.K. Core-modified smaragdyrins: first examples of stable *meso*-substituted expanded corrole. *Org. Lett*. 1999. V. 1. N. 4. P. 587–590.
81. Misra R., Kumara R., PrabhuRaja V., Chandrashekar T.K. Modified push–pull expanded corroles: Syntheses, structure and nonlinear optical properties. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem*. 2005. V. 175. P. 108–117.
82. Mandoj F., Nardis S., Pomarico G., Paolesse R. Demetalation of corrole complexes: an old dream turning into reality. *J. Porph. Phthal*. 2008. V. 12. P. 19 – 26.
83. Dolphin D., Johnson A.W., Leng J., van den Broek P. The base-catalysed cyclisations of 1,19-dideoxybiladienes-*a,c*. *J. Chem. Soc. C*. 1966. P. 880–884.
84. Engel J., Gossauer A., Johnson A.W. Synthesis of tetrahydrocorrins, corroles and corrologens related to 12-decarboxyuroporphyrin III and uroporphyrin III. *J. Chem. Soc., Perkin 1*. 1978. P. 871–875.
85. Harris R.L.N., Johnson A.W., Kay I.T. A stepwise synthesis of unsymmetrical porphyrins. *J. Chem. Soc. C*. 1966. P. 22–29.
86. Pandey R.K., Zhou H., Gerzevske K., Smith K.M. Stepwise synthesis of 1,19-dibromo-*a,c*-biladienes and their conversion into biliverdins, corroles and azaporphyrins. *Chem. Commun*. 1992. N. 2. P. 183–185.
87. Pandey R.K., Gerzevske K.R., Zhou H., Smith K.M. New synthesis of biliverdins, corroles and azaporphyrins from 1,19-dibromo-*a,c*-biladiene salts. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. N. 8. 1994. P. 971–977.
88. Neya S., Ohyama O., Funasaki N. An improved synthesis of corrole. *Tetrahedron Lett*. 1997. V. 38. N. 23. P. 4113–4116.
89. Conlon M., Johnson A.W., Overend W.R., Rajapaksa D., Elson C.M. Structure and reactions of cobalt corroles. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1973. P. 2281 – 2288.
90. Vogel E., Broring M., Fink J., Rosen D., Schmickler H., Lex J., Chan K.W.K., Wu Y.D., Plattner D.A., Nendel M., Houk K.N. From porphyrin isomers to octapyrrolic “figure eight” macrocycles. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*. 1995. V. 34. N. 22. P. 2511–2514.
91. Broadhurst M.J., Grigg R., Johnson A.W. Sulphur extrusion reactions applied to the synthesis of corroles and related systems. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1972. P.1124 – 1135.
92. Vicente M.G.H., Smith K.M. Synthesis and functionalizations of porphyrin macrocycles. *Curr. Org. Synth*. 2014. V. 11. N. 1. P. 3 – 28.
93. Paolesse R., Nardis S., Sagone F., Khoury R.G. Synthesis and functionalization of *meso*-aryl-substituted corroles. *J. Org. Chem*. 2001. V. 66. N. 2. P.550 – 556.
94. Ka J.-W., Cho W.S., Lee C.-H. Expedient synthesis of corroles by oxidant-mediated, direct α - α' coupling of tetrapyrromethanes. *Tetrahedron Lett*. 2000. V. 41. N. 42. P. 8121–8125.
95. Gryko D.T., Koszarna B. Refined methods for the synthesis of *meso*-substituted A₃- and *trans*-A₂B-corroles. *Org. Biomol. Chem*. 2003. V. 1. P. 350–357.
96. Koszarna B., Gryko D.T. Efficient synthesis of *meso*-substituted corroles in a H₂O – MeOH mixture. *J. Org. Chem*. 2006. V.71. N. 10. P. 3707–3717.
97. Gryko D.T., Jadach K. A simple and versatile one-pot synthesis of *meso*-substituted *trans*-A₂B-corroles. *J. Org. Chem*. 2001. V. 66. N. 12. P.4267–4275.
98. Guilard R., Gryko D.T., Canard G., Barbe J.M., Koszarna B., Brandes S., Tasior M. Synthesis of corroles bearing up to three different *meso* substituents. *Org. Lett*. 2002. V. 4. N. 25. P. 4491–4494.
99. Egorova O.A., Tsay O.G., Khatua S., Huh J.O., Churchill D.G. A chiral *meso*-ABC-corrolatochromium complex. *Inorg. Chem*. 2009. V. 48. N. 11. P. 4634 – 4636.
100. Gryko D.T., Tasior M., Koszarna B. Parallel synthesis of *meso*-substituted corroles and *meso*-substituted [22]pentaphyrins(1.1.1.0.0) from diacyldipyrromethanes. *J. Porph. Phthaloc*. 2003. V. 7. P. 239–248.
101. Decreau R.A., Collman J.P. Corrole synthesis by dipyrromethane-dicarbinol and 2,2'-bipyrrrole condensation. *Tetrahedron Lett*. 2003. V. 44. P. 3323–3327.
102. Hori T., Osuka A. Nucleophilic substitution reactions of *meso*-5,10,15-tris(pentafluorophenyl)-corrole; synthesis of ABC-type corroles and corrole-based organogels. *Eur. J. Org. Chem*. 2010. P. 2379–2386.
103. Naito W., Yasuda N., Morimoto T., Shigeta Y., Takaya H., Hisaki I., Maeda H. Doubly N-methylated porphyrinoids. *Org. Lett*. 2016. V. 18. P. 3006–3009.



104. Broadhurst M.J., Grigg R., Shelton G., Johnson A.W. Protonation, alkylation and acetylation of corroles and 21,24-dioxacorroles. *J.C.S. Perkin I.* 1972. P. 143-151.
105. Paolesse R., Jaquinod L., Senge M.O., Smith K.M. Functionalization of corroles: formylcorroles. *J. Org. Chem.* 1997. V. 62. N. 18. P. 6193-6198.
106. Saltsman I., Mahammed A., Goldberg I., Tkachenko E., Botoshansky M., Gross Z. Selective substitution of corroles: nitration, hydroformylation and chlorosulfonation. *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. N. 25. P. 7411-7420.
107. Paolesse R., Nardis S., Venanzi M., Mastroianni M., Russo M., Fronczek F.R., Vicente M.G.H. Vilsmeier formylation of 5,10,15-triphenylcorrole: expected and unusual products. *Chem. Eur. J.* 2003. V.9. P. 1192-1197.
108. Saltsman I., Goldberg I., Gross Z. One step conversions of a simple corrole into chiral and amphiphilic derivatives. *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 5669-5673.
109. Sudhakar K., Velkannan V., Girbabu L. Synthesis, electrochemical and photophysical properties of β -carboxytriarylcorroles. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 991-993.
110. Tortora L., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. Functionalization of the corrole ring: the role of isocorrole intermediates. *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 4243-4245.
111. Stefanelli M., Pomarico G., Tortora L., Nardis S., Fronczek F.R., McCandless G.T., Smith K.M., Manowong M., Fang Y., Chen P. β -Nitro-5,10,15-tritolylicorroles. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 6928-6942.
112. Stefanelli M., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. Copper β -trinitrocorrolates. *J. Porph. Phthaloc.* 2013. V. 17. P. 1-7.
113. Pomarico G., Fronczek F.R., Nardis S., Smith K.M., Paolesse R. Synthetic protocols for the nitration of corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1085-1092.
114. Nardis S., Stefanelli M., Mohite P., Pomarico G., Tortora L., Manowong M., Chen P., Kadish K.M., Fronczek F.R., McCandless G.T. β -Nitro-derivatives of iron corrolates. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 3910-3920.
115. Mastroianni M., Zhu W., Stefanelli M., Nardis S., Fronczek F.R., Smith K.M., Ou Z., Kadish K.M., Paolesse R. β -Nitro-derivatives of germanium(IV) corrolates. *Inorg. Chem.* 2008. V. 47. P. 11680-11687.
116. Pomarico G., Tortora L., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. Synthetic protocols for the nitration of corroles. Selective nitration and bromination of surprisingly ruffled phosphorus corroles. *J. Inorg. Biochem.* 2016. V. 158. P. 15-23.
117. Gross Z., Mahammed A. A Selective sulfonation and deuteration of free-base corroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2002. V. 6. P. 553-555.
118. Naitana M.L., Nardis S., Lentini S., Cicero D.O., Paolesse R. Widening of scope of the corrole sulfonation. *J. Porph. Phthaloc.* 2015. V. 19. P. 735-744.
119. Vestfrid J., Kothari R., Kostenko A., Goldberg I., Tumanskii B., Gross Z. Intriguing physical and chemical properties of phosphorus corroles. *Inorg. Chem.* 2016. V. 55. P. 6061-6067.
120. Palmer J.H., Day M.W., Wilson A.D., Henling L.M., Gross Z., Gray H.B. Iridium corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. P. 7786-7787.
121. Mahammed A., Tumanskii B., Gross Z. Effect of bromination on the electrochemistry, frontier orbitals, and spectroscopy of metallocorroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2011. V. 15. P. 1275-1286.
122. Berezin D.B., Shukhto O.V., Thao Vu Thi, Karimov D.R., Berezin B.D. Kinetic stability of corrol complexes with manganese, copper, and zinc in media based on acetic and sulfuric acids. *J. Inorg. Chem.* 2014. V. 59. No. 12. P. 1769-1776 (in Russian).
123. Gao D., Canard G., Giorgi M., Balaban T.S. Synthesis and characterization of copper undecaarylcorroles and the first undecaarylcorrole free base. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012. P. 5915-5920.
124. Nardis S., Pomarico G., Stefanelli M., Lentini S., Cicero D.O., Fronczek F.R., Smith K.M., Paolesse R. The scope of the β -halogenation of triarylcorroles. *J. Porph. Phthaloc.* 2016. V. 20. P. 465-474.
125. Stefanelli M., Naitana M.L., Chiarini M., Nardis S., Ricci A., Fronczek F.R., Lo Sterzo C., Smith K.M., Paolesse R. Efficient synthesis of β -alkynylcorroles. *Eur. J. Org. Chem.* 2015. V. 2015. N 31. P. 6811-6816.
126. Vestfrid J., Botoshansky M., Palmer J.H., Durrell A.C., Gray H.B., Gross Z. Iodinated aluminium(III) corroles with long-lived triplet excited states. *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133. P. 12899-12901.
127. Vestfrid J., Goldberg I., Gross Z. Tuning the photophysical and redox properties of metallocorroles by iodination. *Inorg. Chem.* 2014. V. 53. P. 10536-10542.
128. Mahammed A., Botoshansky M., Gross Z. Chlorinated corroles. *Dalton Trans.* 2012. V. 41. P. 10938 - 10940.
129. Ngo T.H., Puntoriero F., Nastasi F., Robeyns K., Van Meervelt N., Campagna S., Dehaen W., Maes W. Synthetic, structural and photophysical exploration of meso-pyrimidinylsubstituted AB₂-corroles. *Chem.-Eur. J.* 2010. V. 16. P. 5691-5705.



130. **Ngo T.H., Rossom W.V., Dehaen W., Maes W.** Reductive demetallation of Cu-corroles – a new protective strategy towards functional free-base corroles. *Org. Biomol. Chem.* 2009. V. 7. P. 439–443.
131. **Ooi S., Yoneda T., Tanaka T., Osuka A.** *meso*-Free-base corroles: synthesis, structures, properties and chemical reactivities. *Chem.-Eur. J.* 2015. V. 21. P. 7772–7779.
132. **Steene E., Dey A., Ghosh A.** β -Octafluorocorroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V.125. P.16300–16309.
133. **Schmidlehner M., Faschinger F., Reith L.M., Ertl M., Schoefberger W.** Water-soluble metalated and non-metalated A_2B - and A_3 -corrole/aminoacid conjugates: syntheses, characterization and properties. *Appl. Organometal. Chem.* 2013. V. 27. N. 7. P. 395–405.
134. **Stefanelli M., Mandoj F., Mastroianni M., Nardis S., Mohite P., Fronczek F.R., Smith K.M., Kadish K.M., Xiao X., Ou Z., Chen P., Paolesse R.** Amination reaction on copper and germanium β -nitrocorrolates. *Inorg. Chem.* 2011. V. 50. P. 8281–8292.
135. **Stefanelli M., Mandoj F., Nardis S., Fronczek F.R., McCandless G.T., Smith K.M., Paolesse R.** Corrole and nucleophilic aromatic substitution are not incompatible: a novel route to 2,3-difunctionalized copper corrolates. *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. P. 6611–6618.
136. **Scrivanti A., Beghetto V., Matteoli U., Antonaroli S., Marini A., Mandoj F., Paolesse R., Crociani B.** Iminophosphine-palladium(0) complexes as highly active catalysts in the Suzuki reaction. Synthesis of undecaaryl substituted corroles. *Tetrahedron Lett.* 2004. V. 45. N. 30. P. 5861–5864.
137. **Berg S., Thomas K.E., Beavers C.M., Ghosh A.** A undecaphenylcorroles. *Inorg. Chem.* 2012. V. 51. P. 9911–9916.
138. **Gao D., Andeme Edzang J., Diallo A.K., Dutrung T., Balaban T.S., Vidolot-Ackermann, Terazzi E., Canard G.** Light absorption and hole-transport properties of copper corroles: from aggregates to a liquid crystal mesophase. *New J. Chem.* 2015. V. 39. P. 7140–7146.
139. **Gao D., Canard G., Giorgi M., Vanloot P., Balaban T.S.** Electronic and steric effects of the peripheral substitution in deca- and undecaaryl metallocorroles. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014. N. 2. V. 2014. – P. 279–287.
140. **Berezin D.B., Krestyaninov M.A.** Structure of H-associates of porphyrins, inverted porphyrinoids, and corroles with N,N-dimethylformamide. *J. Struct. Chem.* 2014. V. 55. No. 5. P. 868–876 (in Russian).
141. **Ding T., Aleman E.A., Modarelli D.A., Ziegler C.J.** Photophysical properties of a series of free-base corroles. *J. Phys. Chem. A.* 2005. V. 109. P. 7411–7417.
142. **Ou Z., Sun H., Zhu W., Da Z., Kadish K.M.** Solvent and acidity effects on the UV-visible spectra and protonation-deprotonation of free-base octaethylcorrole. *J. Porph. Phthaloc.* 2008. V. 12. P. 1–10.
143. **Shen J., Shao J., Ou Z., E W., Koszarna B., Gryko D.T., Kadish K.M.** Electrochemistry and spectroelectrochemistry of *meso*-substituted free-base corroles in nonaqueous media: reactions of $(\text{Cor})\text{H}_3$, $[(\text{Cor})\text{H}_4]^+$ and $[(\text{Cor})\text{H}_2]^-$. *Inorg. Chem.* 2006. V.45. N.5. P. 2251–2265.
144. **Ventura B., Degli Esposti A., Koszarna B., Gryko D.T., Flamigni L.** Photophysical characterization of free-base corroles, promising chromophores for light energy conversion and singlet oxygen generation. *New J. Chem.* 2005. V. 29. P. 1559–1566.
145. **Stillman M. J.** Theoretical aspects of the optical spectroscopy of porphyrinoids. *Handbook of porphyrin science*. Eds. K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guilard. World Scient. Publ.: Singapore. 2013. V. 27. N. 134. P. 255–301.
146. **Karimov D.R., Barannikov V.P., Maltseva O.V., Kumeev R.S., Berezin D.B.** Unfinished acid-base interactions of corroles with electron-donor solvents. *Izvestiya VUZov. Chemistry and Chemical Technology* 2011. No. 4. P. 26–33 (in Russian).
147. **Berezin D.B., Karimov D.R.** Porphyrins and porphyrin analogs interactions to coordinating organic solvents. *Macroheterocycles.* 2009. N. 2. P. 42–51.
148. **Ou Z., Shen J., Shao J., E W., Galezowski M., Gryko D.T., Kadish K.M.** Protonated free-base corroles: acidity, electrochemistry and spectroelectrochemistry of $[(\text{Cor})\text{H}_4]^+$, $[(\text{Cor})\text{H}_5]^{2+}$ and $[(\text{Cor})\text{H}_6]^{3+}$. *Inorg. Chem.* 2007. V.46. N.7. P. 2775–2786.
149. **Likhonina A.E., Krestyaninov M.A., Morshnev F.K., Cretan E.L., Kudayarova T.V., Berezin D.B.** Interaction of *meso*-phenyl-substituted porphyrinoids with carbon acids and thermal analysis of their cationic salts. *J. Phys. Chem.* 2020. V. 94. No. 1. P. 110–118 (in Russian).
150. **Berezin D.B., Likhonina A.E., Shukhto O.V., Karimov D.R., Serov I.N., Krest'yaninov M.A.** Spectral and quantum-chemical study of basicity of phenyl-substituted porphyrinoids. *J. General Chem.* 2020. V. 90. I. 6. P. 877–887 (in Russian).
151. **Ghosh A., Wasbotten I.H., Conradie J.** Electronic absorption and resonance Raman signatures of hyperporphyrins and nonplanar porphyrins. *J. Phys. Chem.* 2003. V. 107. N. 15. P. 3613–3623.
152. **Berezin B.D.** Electronic and steric effects in coordination chemistry. *Coord. Chem.* 1993. V. 19. Issue 5. P. 358–367 (in Russian).
153. **Edwards N.Y., Eikey R.A., Loring M.I., Abu-Omar M.M.** High-valent imido complexes of manganese and chromium corroles. *Inorg. Chem.* 2005. V.44. N.10. P. 3700–3708.



154. **Stefanelli M., Nardis S., Tortora L., Fronczek F.R., Smith K.M., Licoccia S., Paolesse R.** Nitration of iron corrolates: further evidence for non-innocence of the corrole ligand. *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 4255–4257.
155. **Licoccia S., Paolesse R.** Metal complexes of corrole and other corrinoids. *Struct. Bonding. Metal complexes with tetrapyrrole ligands III.* 1995. V. 84. P. 71.
156. **Gross Z., Simkhovich L., Galili N.** First catalysis by corrole metal complexes: epoxidation, hydroxylation and cyclopropanation. *Chem. Commun.* 1999. P. 599–600.
157. **Gross Z., Golubkov G., Simkhovich L.** Epoxidation catalysis by a manganese corrole and isolation of an oxomanganese(V) corrole. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2000. V. 39. P. 4045–4047.
158. **Liu H.-Y., Lai T.-S., Yeung L.-L., Chang C.K.** First synthesis of perfluorinated corrole and its Mn=O complex. *Org. Lett.* 2003. V. 5. P. 617–620.
159. **Zhang R., Harischandra D.N., Newcomb M.** Laser flash photolysis generation and kinetic studies of corrole-manganese(V)-oxo intermediates. *Chem. Eur. J.* 2005. V. 11. P. 5713–5720.
160. **Luobeznova I., Raizman M., Goldberg I., Gross Z.** Synthesis and full characterization of molybdenum and antimony corroles and utilization of the latter complexes as very efficient catalysts for highly selective aerobic oxygenation reactions. *Inorg. Chem.* 2006. V.45. P. 386–394.
161. **Wagnert L., Berg A., Stavitski E., Berthold T., Kothe G., Goldberg I., Mahammed A., Simkhovich L., Gross Z., Levanon H.** Exploring the photoexcited triplet states of aluminum and tin corroles by time-resolved Q-band EPR. *Appl. Magn. Reson.* 2006. V. 30. P. 591–604.
162. **Collman J.P., Zeng L., Decreau R.A.** Multiple active oxidants in competitive epoxidations catalyzed by porphyrins and corroles. *Chem. Commun.* 2003. P. 2974–2975.
163. **Wang S.H., Mandimutsira B.S., Todd R., Ramdhanie B., Fox J.P., Goldberg D.P.** Catalytic sulfoxidation and epoxidation with a Mn(III) triazacorrole: evidence for a “third oxidant” in high-valent porphyrinoid oxidations. *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 18–19.
164. **Bose S., Pariyar A., Biswas A.N., Das P., Bandyopadhyay P.** Manganese(III) corrole catalyzed selective oxidation of alcohols to carbonyl compounds by *tert*-butyl peroxide under mild condition. *Catal. Commun.* 2011. V. 12. P. 446–449.
165. **Meier-Callahan A.E., Di Bilio A.J., Simkhovich L., Mahammed A., Goldberg I., Gray H.B., Gross Z.** Chromium corroles in four oxidation states. *Inorg. Chem.* 2001. V.40. P. 6788–6793.
166. **Mahammed A., Gray H.B., Meier-Callahan A.E., Gross Z.** Aerobic oxidations catalysed by chromium corroles. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 1162–1163.
167. **Collman J.P., Kaplum M., Decreau R.A.** Metal corroles as electrocatalysts for oxygen reduction. *Dalton Trans.* 2006. P. 554–559.
168. **Mahammed A., Gross Z.** Albumin-conjugated corrole metal complexes: extremely simple yet very efficient biomimetic oxidation systems. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 2883–2887.
169. **Mahammed A., Gross Z.** Highly efficient catalase activity of metallo-corroles. *Chem. Commun.* 2010. V. 46. P. 7040–7042.
170. **Bazanov M.I., Berezina N.M., Karimov D.R., Berezin D.B.** Electrochemical and electrocatalytic properties of meso-triphenylcorrole and its complexes with Mn (III), Co(III), Cu (III) and Zn (II). *Electrochemistry.* 2012. V. 48. No. 9. P. 992–997 (in Russian).
171. **Berezina N.M., Karimov D.R., Bazanov M.I., Berezin D.B.** Influence of functional substitution on electrochemical characteristics and electrocatalytic activity of meso-triphenylcorrole and its complexes with Cu(III) and Mn(III). *Izvestiya VUZov. Chemistry and Chemical Technology* 2013. V. 56. Issue 6. P. 37–41 (in Russian).
172. **Berezina N.M., Thao Vu Thi, Karimov D.R., Kumeev R.S., Kustov A.V., Bazanov M.I., Berezin D.B.** Synthesis and properties of products of β -bromination of metal complexes of meso-triphenylcorrole. *J. General Chem.* 2014 V. 84. No. 4. P. 661–669 (in Russian).
173. **Berezina N.M., Thao Vu Thi, Berezin D.B., Bazanov M.I.** Synthesis and redox characteristics of iron complexes with triphenyl-substituted corroles when exposed to argon and oxygen. *J. Inorg. Chem.* 2017. V. 62. No. 12. P. 1614-1619 (in Russian).
174. **Simkhovich L., Mahammed A., Goldberg I., Gross Z.** Synthesis and characterization of germanium, tin, phosphorus, iron, and rhodium complexes of tris(pentafluorophenyl)corrole, and the utilization of the iron and rhodium corroles as cyclopropanation catalysts. *Chem. Eur. J.* 2001. V. 7. P. 1041–1055.
175. **Aviv I., Gross Z.** Iron corroles and porphyrins as very efficient and highly selective catalysts for the reactions of α -diazo esters with amines. *Synlett.* 2006. V. 6. P. 951–953.
176. **Aviv I., Gross Z.** Iron porphyrins catalyse the synthesis of non-protected amino acid esters from ammonia and diazoacetates. *Chem. Commun.* 2006. P. 4477–4479.
177. **Simkhovich L., Gross Z.** Iron(IV) corroles are potent catalysts for aziridination of olefins by chloramine-T. *Tetrahedron Lett.* 2001. V. 42. P. 8089–8092.



178. **Mairena M.A., Diaz-Requejo M.M., Belderrain T.R., Nicasio M.C., Trofimenko S., Perez P.J.** Copper-homoscorpionate complexes as very active catalysts for the olefin aziridination reaction. *Organometallics*. 2004. V. 23. P. 253–256.
179. **Jain S.L., Sain B.** Metallophthalocyanines as potent catalysts for aziridination of olefins. *J. Mol. Catal. A. Chem.* 2003. V. 195. P. 283–287.
180. **Nakano K., Kobayashi K., Ohkawara T., Imoto H., Nozaki K.** Copolymerization of epoxides with carbon dioxide catalyzed by iron-corrole complexes: synthesis of a crystalline copolymer. *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. P. 8456–8459.
181. **Barbe J.-M., Canard G., Brandes S., Jerome F., Dubois G., Guillard R.** Metalloporroles as sensing components for gas sensors: remarkable affinity and selectivity of cobalt(III) corroles for CO vs. O₂ and N₂. *Dalton Trans.* 2004. P. 1208–1214.
182. **Barbe J.-M., Canard G., Brandes S., Guillard R.** Selective chemisorption of carbon monoxide by organic-inorganic hybrid materials incorporating cobalt(III) corroles as sensing components. *Chem. Eur. J.* 2007. V. 13. P. 2118–2129.
183. **Kim K., Kim I., Maiti N., Kwon S.J., Bucella D., Egorova O.A., Lee Y.S., Kwak J., Churchill D.G.** A study of nerve agent model organophosphonate binding with manganese-A₂B-corrole and -A₂B₂-porphyrin systems. *Polyhedron*. 2009. V. 28. P. 2418–2430.
184. **Mahammed A., Weaver J.J., Gray H.B., Abdelas M., Gross Z.** How acidic are corroles and why? *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 2077–2079.
185. **Li C.-Y., Zhang X.-B., Han Z.-X., Akermark B., Sun L., Shen G.-L., Yu R.-Q.** A wide pH range optical sensing system based on a sol-gel encapsulated amino-functionalized corrole. *Analyst.* 2006. V. 133. P. 388–393.
186. **Zhang X.-B., Han Z.-X., Fang Z.-H., Shen G.-L., Yu R.-Q.** 5,10,15-Tris(pentafluorophenyl)corrole as highly selective neutral carrier for a silver ion-sensitive electrode. *Anal. Chim. Acta.* 2006. V. 562. P. 210–215.
187. **He C.-L., Ren F.-L., Zhang X.-B., Han Z.-X.** A fluorescent chemical sensor for Hg(II) based on a corrole derivative in a PVC matrix. *Talanta.* 2006. V. 70. P. 364–369.
188. **Radecki J., Stenka I., Dolusic E., Dehaen W., Plavec J.** Potentiometric discrimination of neutral forms of nitrophenol isomers by liquid membrane electrodes incorporated with corroles. *Comb. Chem. High Throughput Screening.* 2004. V. 7. P. 375–381.
189. **Radecki J., Dehaen W.** Nitrogen-containing macrocycles as host molecules for the recognition of undissociated phenol derivatives: mechanism of potentiometric signal generation. *Comb. Chem. High Throughput Screening.* 2006. V. 9. P. 399–406.
190. **Radecki J., Stenka I., Dolusic E., Dehaen W.** Corroles as receptors in liquid membrane electrodes and their potentiometric response towards salicylic acid. *Electrochim. Acta.* 2006. V. 51. P. 2282–2288.
191. **Walker D., Chappel S., Mahammed A., Weaver J.J., Brunshwig B.S., Winkler J.R., Gray H.B., Zaban A., Gross Z.** Corrole-sensitized TiO₂ solar cells. *J. Porph. Phthaloc.* 2006. V. 10. P. 1259–1262.
192. **Wiedau-Pazos M., Goto J.J., Rabizadeh S., Gralla E.B., Roe J.A., Lee M.K., Valentine J.S., Bredsen D.E.** Altered reactivity of superoxide dismutase in familial amyotrophic lateral sclerosis. *Science.* 1996. V. 271. P. 515–518.
193. **Yondim M.B.H., Mandel S., Amit T., Bar-Am O., Kupersmidt L., Gross Z., Mahammed A., Saltsman I., Okun Z.** Corroles for neuroprotection and neurorescue. US. Pat. 20110098262, 28.04.2011.
194. **Teo R.D., Hwang J.Y., Termini J., Gross Z., Gray H.B.** Fighting cancer with corroles. *Chem. Rev.* 2016. V. 117 (4). P. 2711–2729.
195. **Hwang J.Y., Lubow J., Chu D.** A mechanistic study of tumor-targeted corrole toxicity. *Mol. Pharm.* 2011. V. 8. P. 2233–2243.
196. **Agostinis P., Berg K., Cengel K.A.** Photodynamic therapy of cancer: an update. *Cancer J. Clin.* 2011. V. 61. P. 250–281.
197. **Lim P., Mahammed A., Okun Z., Saltsman I., Gross Z., Gray H.B., Termini J.** Differential cytostatic and cytotoxic action of metalloporroles against human cancer cells: potential platforms for anticancer drug development. *Chem. Res. Toxicol.* 2012. V. 25. P. 400–409.
198. **Vakrat-Haglili Y., Weiner L., Brumfeld V.** The microenvironment effect on the generation of reactive oxygen species by Pd-bacteriopheophorbide. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 6487–6497.
199. **Aviezer D., Cotton S., David M., Segev A., Khaselev N., Galili N., Gross Z., Yayon A.** Porphyrin analogues as novel antagonists of fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor receptor binding that inhibit endothelial cell proliferation, tumor progression, and metastasis. *Cancer Res.* 2000. V. 60. P. 2973–2980.
200. **Sims J. D., Hwang J.Y., Wagner Sh.** A corrole nanobiologic elicits tissue-activated MRI contrast enhancement and tumor-targeted toxicity. *J. Contr. Release.* 2015. V. 217. P. 92–101.



201. **Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V.** Clinical aspects of photodynamic therapy. N.F. Bochkareva Scientific Literature Publishing House. Kaluga. 2009. 204 p. (in Russian).
202. **Huang L., Dai T., Hamblin M.R.** Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. In: Photodynamic therapy. Methods and Protocols. Charles J. Gomer Ed. Humana Press. 2010. P. 155-175.
203. **Preuss A., Saltsman I., Mahammed A.** Photodynamic inactivation of mold fungi spores by newly developed charged corroles. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*. 2014. V. 133. P. 39-46.
204. **Pohl J., Saltsman I., Mahammed A., Gross Z., Röder B.** Inhibition of green algae growth by corrole-based photosensitizers. *J. Appl. Microbiol.* 2014. V. 118. P. 305-312.
205. **Hwang J.Y., Wachsmann-Hogiu S., Ramanujan V.K.** Multimodal wide-field two-photon excitation imaging: characterization of the technique for *in vivo* applications. *Biomed. Opt. Express*. 2011. V. 2. N. 2. P. 356- 364.

Received 11.09.2020

Accepted 15.10.2020



STABILITY OF COMPLEX SILVER(I) AND COPPER(I) ION COMPOUNDS WITH UNSATURATED HYDROCARBONS AND AMMONIA

E. A. Smirnova

Smirnova E.A., Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor
Institute of Chemistry and Chemical Technology, Yaroslavl State Technical University,
Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023
E-mail: smirnovaea@ystu.ru

Keywords:

compounds, stability, silver(I), copper(I), thermodynamics, unsaturated hydrocarbons, ammonia.

The following research paper studies thermodynamics of complexing silver ion mixed complex compounds with 1,3-butadiene and ammonia in aqueous solutions. The study contains comparative analysis of stability of complex silver(I) and copper(I) ion compounds with ammonia and unsaturated hydrocarbons (2-methylpropene and 1,3-butadiene). It proves higher stability of complex silver(I) ions compared to hydrocarbon complexes. The results of the following study of complexing silver ion mixed complex compounds with 1,3-butadiene and ammonia in aqueous solutions are of interest for chemistry and engineering chemistry.

Introduction

Recently, studies of the thermodynamics of periodic table's 11th group's d-block metal ions complexing with various ligands in aqueous and non-aqueous solvents have attracted a lot of attention [1-7]. Despite the fact that these complex compounds have long been discovered, their importance in the fields of chemistry and engineering chemistry is increasing every decade. Known areas of application of these complex compounds are obtaining substances of high purity, the separation of hydrocarbon compounds, their use as catalysts in the processes of polymerization and oxidation. Currently, complex silver(I) and copper(I) ion compounds have attracted the attention of researchers for their potential clinical use as anti-cancer agents, as well as for the development of new biologically important drugs [8-12]. Research into the complexing of silver(I) and copper(I) ion mixed complex compounds is of particular interest due to the instability of gold(I) oxidation state in a number of various solvents.

Experimental

This study presents thermodynamic data on the silver ion mixed complex compounds complexing with 1,3-butadiene and ammonia in aqueous solutions. It also presents a comparative analysis of stability of complex silver(I) and copper(I) ion compounds with ammonia and unsaturated hydrocarbons (2-methylpropene and 1,3-butadiene).



In previous studies [13-16] about the complexing of complex silver(I) and copper(I) ion compounds with unsaturated hydrocarbons, it was established how pi-complexes with 1:1 composition can be formed, and they determined the equilibrium constants and thermodynamic characteristics of the reactions. The formation of complex silver(I) and copper(I) ion compounds with ammonia and unsaturated hydrocarbons is greatly relevant to this study. During the research into pi-complexes of silver ions with 2-methylpropene and ammonia [8], it was proven that the mixed complex compound $[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_8)]^+$ can be formed.

We studied the complexing reaction of silver ion mixed complex compounds with 1,3-butadiene in aqueous ammonia solutions by applying potentiometry at atmospheric pressure and temperatures of 10–40 °C. The concentration of silver ions during the reaction was monitored by measuring the element's electromotive force, composed of silver and saturated calomel electrodes. To prepare the silver electrode, we deposited silver electrochemically onto a platinum wire from an aqueous salt solution at a current density of 0.003 A/cm². The change in the silver ion concentration in silver nitrate solutions was accompanied by a change in the potential of the silver electrode, which obeyed the Nernst equation. For the experiment, we used continuous-flow system while measuring the silver electrode potential with a high-resistance potentiometer with an accuracy of 0.1mV. Nitrogen was preliminarily put through the sample solution until a constant potential of the silver electrode was established. We applied the 1,3-butadiene gas-liquid chromatography method to the reaction. Its concentration, according to the adopted method, was constant and corresponded to its physical solvability. When passing 1,3-butadiene through the solution, the potential of the silver electrode decreased, since some of the silver ions were bound into a complex compound according to the model:



After reaching the equilibrium, hydrocarbon was no longer supplied, followed by adding the calculated amount of aqueous ammonia solution into the sample solution, which resulted in a decrease of silver electrode's potential due to the formation of ammonia and mixed complex compounds. The system quickly reached the equilibrium, and the potential of the silver electrode was constant for 15-20 minutes.

Since the complexing of silver ions with unsaturated hydrocarbons and ammonia is a complex multistep process, the mixed complex compound's equilibrium constant was calculated after calculating equilibrium constants stepwise [15]. The activity coefficients of the reagents were assumed equal to unity, since the study used a 0.1M ammonium nitrate solution with low concentrations of ammonia (10^{-4} – 10^{-2} mol/l) and 1,3-butadiene (0.004–0.04 mol/l).

Based on the experimental data, the equilibrium constants of the reactions of complexing and the equilibrium composition were calculated at 10^{-4} – 10^{-3} mol/l concentrations of silver ions. The calculated equilibrium constants at various concentrations of silver and ammonia ions practically do not change, which proves the formation of a mixed complex compound with the composition of $[\text{Ag}(\text{NH}_3)(\text{C}_4\text{H}_6)]^+$.

The logarithm's dependence of the mixed complex's equilibrium constant on the reciprocal absolute temperature is shown in Fig. 1. From the tangent of the slope of this straight line, we calculated the standard change in the enthalpy of reaction. The standard change in the Gibbs energy was calculated using the isotherm equation.

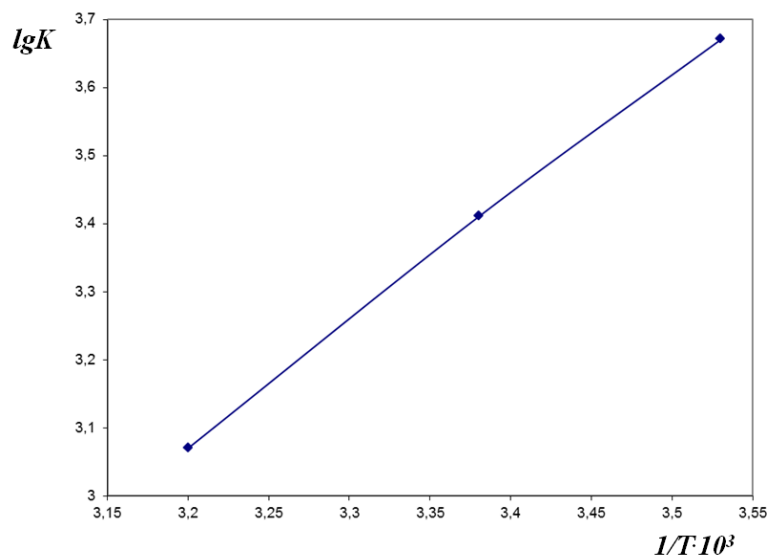


Fig. 1. Logarithm's dependence of the mixed complex's ($[Ag(NH_3)(C_4H_6)]^+$) equilibrium constant (K) on the reciprocal absolute temperature

The thermodynamic functions of complexing reactions at 25 °C calculated using the equilibrium constants are shown in Table 1.

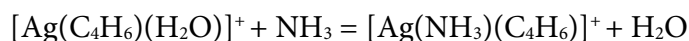
The stability of the complex compounds can be judged from the equilibrium constants and standard changes in the Gibbs energy. Based on the data obtained, we determined that, in terms of their stability, the complex silver compounds with ammonia, unsaturated hydrocarbons, and mixed complex compounds in aqueous solutions can be arranged in the following order:



Table 1. Equilibrium constants and standard thermodynamic functions of complex copper(I) ion [13, 14] and silver(I) compounds with ammonia, 2-methylpropene [16] and 1,3-butadiene at 25 °C

Complex compound	K , l/mol	ΔH_{298}^0 , kJ/mol	ΔS_{298}^0 , J/(mol·K)	ΔG_{298}^0 , kJ/mol
$[Ag(NH_3)]^+$	$2.1 \cdot 10^3$	-30.1	-37.2	-18.8
$[Ag(NH_3)_2]^+$	$16.2 \cdot 10^3$	-52.7	-38.5	-41.4
$[Ag(C_4H_8)]^+$	47.3	-29.7	-68.6	-9.6
$[Ag(C_4H_6)]^+$	30.5	-14.6	-21.3	-7.9
$[Cu(C_4H_8)]^+$	$31.3 \cdot 10^3$	-29.5	-13.0	-25.6
$[Cu(C_4H_6)]^+$	$169.7 \cdot 10^3$	-34.5	-15.5	-29.8
$[Ag(NH_3)(C_4H_8)]^+$	$7.0 \cdot 10^3$	-31.4	-22.0	-30.9
$[Ag(NH_3)(C_4H_6)]^+$	$2.6 \cdot 10^3$	-32.6	-19.3	-45.6

As can be seen from the table, complex silver compounds with 2-methylpropene are more stable. Compared to hydrocarbon complex compounds ($[Ag(C_4H_8)]^+$, $[Ag(C_4H_6)]^+$), mixed complex silver ion compounds are more stable. The formation of a mixed complex compound can be represented as the reaction of the addition of an ammonia molecule to the pi-complex, or as a reaction of displacement of water molecules from the pi-complex by an ammonia molecule:



With an increase in the ammonia concentration, the hydrocarbon molecule is displaced from the silver ion's inner coordination sphere and $[Ag(NH_3)_2]^+$ is formed.



The relatively close values of the $[\text{Ag}(\text{NH}_3)]^+$ formation's equilibrium constants and mixed complex compounds can also be explained by the fact that monoamine-silver, in addition to ammonia, contains a water molecule in the internal coordination sphere. It follows that the stability of complex silver compounds with two types of ligands barely depends on the nature of the second ligand (water or hydrocarbon).

The reaction is enabled by a decrease in enthalpy and an increase in entropy. The stability of mixed complex compounds is dominated by the enthalpy factor. If we consider the change in the enthalpy of reaction a characteristic of the bond strength in hydrocarbon complex compounds, then the same sequence can be observed, both for the stability and for the change in the enthalpies of the complex compounds' formation reactions.

The change in entropy in the complexing process is mainly associated with the replacement of the translational motion of the metal and ligand ions with the rotational and vibrational motion of the resulting complex compound. Since the first component contributes mainly to the total change in entropy, the change in the entropy of complexing reactions is negative. In addition, different degrees of hydration of the metal ion and neutral ligand influence the change in entropy. An uncharged ligand is less hydrated than a metal ion. Therefore, complexing is accompanied by a partial destruction of the metal's hydration shell and a decrease in the negative value of entropy. The presence of a conjugated double bond in a hydrocarbon molecule in mixed complex compounds leads to a decrease in the negative value of entropy.

To assess the influence of the metal's nature on the complexing process, the formation's reactions of silver hydrocarbon complexes were compared with the data available in the literature on complexes with copper(I) ions [13, 14]. A data comparison shows that the complex copper(I) ion compounds of hydrocarbons are more stable than complex silver ion compounds. Obviously, the copper(I) ion is a stronger donor and acceptor than the silver ion, since it has a higher electron affinity energy. In addition, the ionization potential of the copper ion is lower than that of silver. Therefore, the strength of the metal-ligand bond, due to both donor-acceptor and back donations, will be higher for copper complex compounds.

Conclusion

The following work studied thermodynamics of silver ion mixed complex compounds complexing processes with 1,3-butadiene and ammonia in aqueous solutions. It includes the comparative analysis of stability of complex silver(I) and copper(I) ion compounds with ammonia and unsaturated hydrocarbons (2-methylpropene and 1,3-butadiene). The results of the following study on stability of complex compounds with silver ion mixed complex compounds complexing with unsaturated hydrocarbons presents and interest for fields of chemistry and engineering chemistry.

References

1. **Bernardo P.Di, Melchior A., Portanova R., Tolazzi M., Zanonato P.L.** Complex formation of N-donor ligands with group 11 monovalent ions. *Coordination Chemistry Reviews*. 2008. Vol. 252. P. 1270–1285. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.12.007.



2. **Antolovich M., Lindoy L.F., Reimers J.R.** Explanation of the anomalous complexation of silver (I) with ammonia in term of the poor affinity of the ion for water. *Journal of Physical Chemistry A*. 2004. Vol. 108. P. 8434-8438. DOI: 10.1021/jp0495545.
3. **Del Piero S., Fedele R., Melchior A., Portanova R.** Solvation effects on the stability of silver(I) complexes with pyridine-containing ligands studied by thermodynamic and DFT methods. *Inorg. Chem.* 2007. Vol. 46. № 11. P. 4683–4691. DOI: org/10.1021/ic070124d.
4. **Piero S.D., Melchior A., Menotti D., Tolazzi M., Dossing A.** Solvent effect on the thermodynamics of Ag(I) coordination to tripodal polypyridine ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2009. Vol. 97. № 3. P. 845-851. DOI: 10.1007/s10973-009-0341-8.
5. **Melchior A., Tolazzi M., Polese P., Zanonato P.L.** Thermodynamics of complex formation of silver(I) with N-donor ligands in non-aqueous solvents. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2017. Vol. 130. №1. P. 461-469. DOI: 10.1007/s10973-017-6289-1.
6. Silver(I) complexes with long-chain diamines in non-aqueous solvents: Thermodynamic and modeling studies. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2019. Vol. 138. №5. P. 3257-3265. DOI: 10.1007/s10973-019-08725-4.
7. **Andreeva V.V., Buzanov G.A., Malinina E.A., Kuznetsov N.T., Vologzhanina A.V.** Silver(I) and Copper(I) Complexation with Decachloro-Closo-Decaborate Anion. *Crystals*. 2020. Vol. 10. № 5, P. 389-392. DOI: org/10.3390/cryst10050389.
8. **Quaretti Martina, Porchia M., Tisato F., Trapananti A., Aquilanti G., Damjanovic M., Marchio L., Quaretti Marco, Tegoni M.** Thermodynamic stability and structure in aqueous solution of the $[\text{Cu}(\text{PTA})_4]^+$ complex (PTA = aminophosphine-1,3,5-triaza-7. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2018. Vol. 188. P. 50-61. DOI: org/10.1016/j.jinorgbio. 2018.08.008.
9. **Endrizzi F., Bernardo P.Di, Zanonato P.L., Tisato F.** Cu(I) and Ag(I) complex formation with the hydrophilic phosphine 1,3,5-triaza-osphadamantane in different ionic media. How to estimate the effect of a complexing medium. *Dalton Transactions*. 2017. Vol. 46. № 5. P.1455-1466. DOI: 10.1039/c6dt04221j.
10. **Sahin N., Sahin-Bolukbasi S., Marsan H.** Synthesis and antitumor activity of new silver(I)-N-heterocyclic carbene complexes. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 3602-3613. DOI: 10.1080/00958972.2019.1697808.
11. **Halim S.N.A., Nordin F.J., Razak M.R.M., Sofyan N.R.F. M., Halim S.N.A., Rajab N. F., Sarip R.** Synthesis, characterization, and evaluation of silver(I) complexes with mixed-ligands of thiosemicarbazones and diphenyl(p-tolyl)phosphine as biological agents. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 879-893. DOI: 10.1080/00958972.2019.1577400.
12. **Loh Y.L., Haziz U.F.M., Haque R.A., Amirul A.A., Aidda O.N., Razali M.R.** The effect of short alkane bridges in stability of bisbenzimidazole-2-ylidene silver(I) complexes: synthesis, crystal structure and antibacterial activity. *Journal of Coordination Chemistry*. 2019. Vol. 72. P. 894-907. DOI: 10.1080/00958972.2019.1599109.
13. **Olejnikova A.L., Temkin O.N., Bogdanov M.I., Flid R.M.** Thermodynamics of the reactions of formation of the π -complex of butadiene-1,3 with ion Cu^+ . *Neftehimija*, 1970, T. 10, no. 2, S. 195 (in Russian).
14. **Petrov A.N., Temkin O.N., Bogdanov M.I.** Thermodynamics of the reaction of formation of the π -complex of 1,3-butadiene by the silver ion. *Neftehimija*. 1969. T.9. №5. S. 729 (in Russian).
15. **Smirnova E.A., Bogdanov M.I.** Investigation of the thermodynamics of the complexation of the silver ion with 2-methylpropene and ammonia in aqueous solutions. *Zhurnal fizicheskoy himii*. 1975. T. 49. № 8. S. 2153 (in Russian).
16. **Olejnikova A.L., Temkin O.N., Bogdanov M.I., Flid R.M.** Thermodynamics of reactions of the formation of the π -complex of propene and 2-methylpropene with the Cu^+ ion. *Zhurnal fizicheskoy himii*. 1970. T.44. № 9. S.2256 (in Russian).

Received 11.09.2020

Accepted 15.10.2020



SYNTHESIS OF HETERYLAMINO-5-NITROPHthalONITRILES BASED ON 4-BROMO-5-NITROPHthalONITRILE

I. G. Abramov, R. Z. Karpov

Abramov I.G., Doctor of Chemical Sciences, Professor; Karpov R.Z., Student
Institute of Chemistry and Chemical Technology, Yaroslavl State Technical University,
Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023

@Corresponding author e-mail: abramovig@ystu.ru

Keywords:

nucleophilic substitution, substituted ortho-dicarbonitriles, indazole, quinoline, benzothiazole, tetrahydroquinoline, 4-bromo-5-nitrophthalonitrile

A method for the synthesis of ortho-dicarbonitriles containing heterocyclic systems of indazole, quinoline, benzothiazole, and tetrahydroquinoline not described in the literature has been developed based on the reaction of 4-bromo-5-nitrophthalonitrile and primary heterylamines.

There are many examples of substitution of halogen atom and nitro group in arylbenzenes containing electron-acceptor groups by primary and secondary alkyl- and arylamines [1-4]. In [5], there is a method of synthesis of cyan-containing azine compounds based on S_NAr -reaction of 4-bromo-5-nitrophthalonitrile (BNPN) with bifunctional *N*-nucleophilic reagents. The compounds formed as a result of these reactions are highly relevant for polymer and combinatorial chemistry, the chemistry of phthalocyanines and porphyrazines [6-8]. Some of them are used to obtain materials with nonlinear optical, fluorescent, liquid crystal properties [9]. There is evidence that compounds of this group have various biological and pharmacological activities [10, 11], including PDT [12, 13]. The paper discusses new capabilities of these well-known reactions of activated aromatic nucleophilic substitution by studying the interaction of BNPN with a number of 5- and 6-membered heterylamines.

Fig. 1 shows the interaction of BNPN with condensed amino-containing heterocyclic compounds of indazol **2a**, quinoline **2b-d**, benzothiazole **2e,f**, tetrahydroquinoline **2g**, general formula H_2N -Het.

These compounds contain the primary amino group directly in the heterocyclic ring or in the benzene ring annelated with the heterocyclic system. The said compounds can be characterized as *N*-nucleophiles of basic nature. Therefore, we can assume a relatively high activity of these substrates in S_NAr reactions.

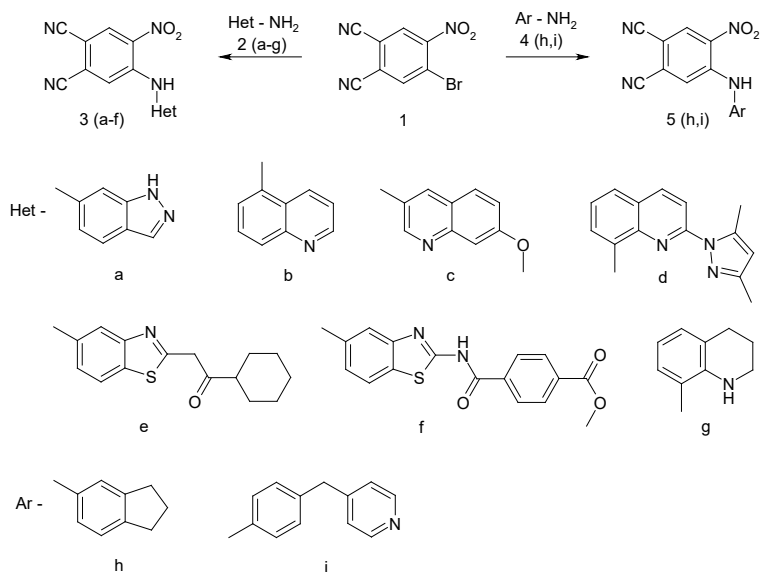


Fig. 1. The interaction of BNP with condensed amino-containing heterocyclic compounds

Previous studies [2, 5, 14-17] examine in detail the specific aspects of an activated substrate **1** by looking at its interaction with different *O*-, *N*-, *S*- nucleophiles. Based on the results of these studies, we can confidently state that in all the examples considered in this paper, *N*-nucleophilic center of heterylamine **2(a-f)** attacks primarily the BNP carbon atom bound to the bromine atom, which leads to its substitution to the heterocyclic system and formation of the corresponding derivatives **3(a-f)**. In the selected, relatively mild, reaction conditions, the *N*-nucleophile reagent that remains in the reaction mass does not substitute the nitro-group in the initial BNP **1** and especially in the monosubstitution products **3(a-f)** in the S_NAr reaction. All this opens up a way to isolate **3(a-f)** target products of high purity and high yield.

A feature of the described method is the use of *N,N*-dimethylacetamide (DMAA) as a solvent due to the low solubility of the initial heterylamines in the primary alcohols, which are common in such reactions.

A successful homophase reaction requires equimolar amounts of triethylamine, well soluble in DMAA, serving as deprotonating agent and acceptor of released HBr. The reaction proceeds even without it because the initial heterylamine in the reaction mixture that has not yet entered into the reaction bears the HBr acceptor function. This heterylamine then turns into the corresponding bromohydrate and loses its activity, which reduces the yield of the target product, which has to be purified further.

The presence of one or two heteroatoms in the condensed reagent molecule significantly reduces the reactivity of *N*-nucleophiles, which was experimentally confirmed by the reaction with structural analogues of heterylamines – substituted anilines **4(h,i)**. According to TLC data, it took approximately half as long to complete these reactions under the same conditions.

The analysis of the isolated reaction products of BNP **1** with 8-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline **2g** using 1H NMR spectroscopy data showed a mixture of isomers **6g** and **7g** with a slight predominance of compound **6g** (Fig. 2). However, only the compound **7g** was extracted from the mixture individually.

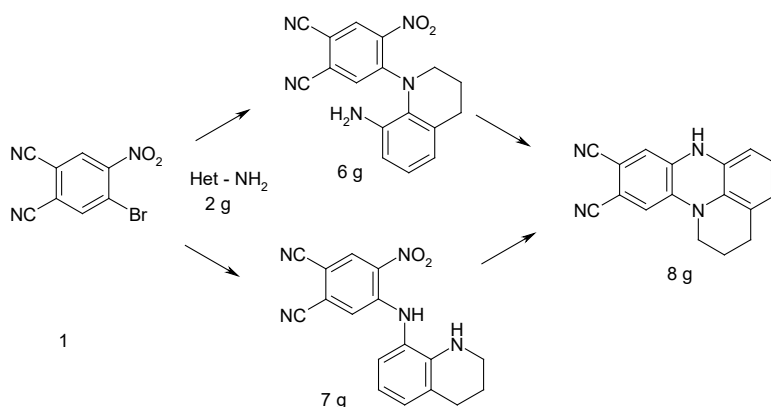


Fig. 2. Mixture of isomers of BNPN **1** reaction products with 8-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline

This can be explained by the fact that the reagent molecule **2g** has two *N*-reaction centers with different activities – primary and secondary amino group. Each of them alone can be considered an alkylsubstituted aniline. At the same time, the secondary amino group in the heterocyclic ring is, in fact, a *N*-alkyl substituted aniline and therefore has additional activation of the reaction center due to the electron-donor inductive effect of the propyl fragment of tetrahydropyridine cycle and, in turn, has higher electron density on the nitrogen atom, which leads to its higher reactivity during the reaction in the aprotic dipolar solvent DMAA.

The analysis of ^1H NMR spectra of compounds derived from **2g** showed that **7g** forms along the reaction, which indicates that the primary amino group is also part in the reaction.

We have monitored the reaction of BNPN **1** with 8-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline **2g** under harsher conditions in the presence of twice the excess of tributylamine in the mixture extracted from the reaction mixture by mass spectrometry data. The results of the monitoring showed a signal from the molecular ion $272 [M]^+$ of a disubstitute product of dicarbonitrile 2,3-dihydro-1H,7H-7,11b-diazabenzod[e]anthracene-9,10 **8g**, which is possible provided the monosubstitution product **7g** had formed in the stage prior to cyclization.

Thus, by using BNPN and various monofunctional *N*-nucleophiles, it is possible to synthesize a wide range of *ortho*-dicarbonitriles containing heterocyclic systems of indazole, quinoline, benzothiazole, tetrahydroquinoline, which can be transformed into useful materials after appropriate functionalization.

Experiment

The identification of the synthesized compounds is given below.

Bruker DRX-500 was used to record the ^1H NMR spectra of 5% sample solutions in DMSO- d_6 with internal TMS standard. The C,H,N-analyzer Hewlett-Packard HP-185B was used for elemental analysis, mass-spectra were plotted with MH-1321 (ionizing electrons energy – 70 eV) (IOH RAS).

BNPN **1** was obtained using the methodology presented in [2].

Synthesis of 4-heterylamino-5-nitrophthalonitriles **3(a-g)**, 4-arylamino-5-nitrophthalonitriles **5(h,i)** (general procedure). A retort was filled with 2.52 g (0.01 mol) BNPN **1**, equimolar amounts of triethylamine, heterylamine **2(a-g)** or arylamine **4(h,i)** 30 ml DMAA. The contents of the retort were stirred vigorously at 60-70 °C for 1 h. The reaction mixture was then cooled



and poured into 100 cm³ cold water. The resulting precipitate, the target product, was filtered off, washed with 50 cm³ water, and dried.

Synthesis of **8g**. A retort was filled with 2.52 g (0.01 mol) BNPN **1**, 0.74 g (0.005 mol) 8-amino-1,2,3,4-tetrahydroquinoline **2g**, 0.9 g (0.005 mol) tributylamine and 30 ml DMAA. The contents of the retort were stirred vigorously at 140–150 °C for 2 h. The reaction mixture was then cooled to room temperature and poured into 100 cm³ cold water. The resulting precipitate was filtered off, washed with 50 cm³ water and dried.

3a: Yield 87.7%, $T_{mp} = 192\text{--}194$ °C. Found, %: C 59.62; H 2.60; N 27.43. C₁₅H₈N₆O₂. Calculated, % C 59.21; H 2.65; N 27.62. ¹H NMR, δ , 13.12 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 7.3, 1H$), 7.62 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.09 (d, $J = 7.3, 1H$).

3b: Yield 89.1%, $T_{mp} 234\text{--}236$ °C. Found, %: C 64.47; H 2.84; N 22.53. C₁₇H₉N₅O₂. Calculated, % C 64.76; H 2.88; N 22.21. ¹H NMR, δ , 10.39 (s, 1H), 8.98 (d, $J = 1.44$ Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.89 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 7.8, 1H$), 7.58–7.53 (m, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H).

3c: Yield 92%, $T_{mp} = 241\text{--}243$ °C. Found, %: C 62.55; H 3.28; N 20.19. C₁₈H₁₁N₅O₃. Calculated, % C 62.61; H 3.21; N 20.28. ¹H NMR, δ , 10.23 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 8.8, 1H$), 7.70 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.28 (d, $J = 8.8, 1H$), 3.95 (s, 3H)

3d: Yield 96%, $T_{mp} = 272\text{--}274$ °C. Found, %: C 64.33; H 3.65; N 23.74. C₂₂H₁₅N₇O₂. Calculated, % C 64.54; H 3.69; N 23.95. ¹H NMR, δ , 10.55 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.55 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.98–7.90 (m, $J_1 = 7.3$ Hz, $J_2 = 8.6$ Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)

3e: Yield 89 %, $T_{mp} = 265\text{--}267$ °C. Found, %: C 61.89; H 4.45; N 15.69. C₂₃H₁₉N₅O₃S. Calculated, % C 62.01; H 4.30; N 15.72; S 7.2. ¹H NMR, δ , 12.22 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.78 (d, $J = 8.7, 1H$), 7.52 (s, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7, 1H$) 1.91–1.73 (d.d., $J_1 = 11.9$, $J_2 = 8.0$ Hz, 4H), 1.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 1.52–1.42 (m, $J = 5.0$ Hz, 2H), 1.37–1.22 (m, $J = 7.5$ Hz, 3H)

3f: Yield 76%, $T_{mp} = 217\text{--}219$ °C. Found, %: C 57.70; H 2.78; N 16.89; S 6.41. C₂₄H₁₄N₆O₅S. Calculated, % C 57.83; H 2.83; N 16.86; S 6.43. ¹H NMR, δ , 13.05 (s, 1H), 10.20 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.25 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 8.12 (d, $J = 8.2, 2H$), 8.02 (s, 1H) 7.85 (d, $J = 8.0, 1H$), 7.57 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 8.7, 1H$), 3.91 (s, 3H).

5h: Yield 93%, $T_{mp} = 231\text{--}233$ °C. Found, %: C 67.21; H 3.96; N 18.43. C₁₇H₁₂N₄O₂. Calculated, % C 67.10; H 3.97; N 18.41. ¹H NMR, δ , 10.03 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.0, 1H$), 7.20 (s, 1H), 7.09 (d, $J = 8.0, 1H$), 2.97–2.90 (m, $J = 1.2, 4H$), 2.15–2.06 (m, $J = 7.4, 2H$).

5i: Yield 79%, $T_{mp} = 198\text{--}200$ °C. Found, %: C 67.59; H 3.68; N 19.68. C₂₀H₁₃N₅O₂. Calculated, % C 67.60; H 3.69; N 19.71. ¹H NMR, δ , 10.05 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.45 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 4.04 (s, 2H).

7g: Yield 16%, $T_{mp} = 228\text{--}230$ °C. Found, %: C 64.06; H 4.13; N 21.96. C₁₇H₁₃N₅O₂. Calculated, % C 63.94; H 4.10; N 21.93. ¹H NMR, δ , 9.45 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.92 (d, $J = 7.3, 1H$), 6.86 (d, $J = 7.9, 1H$), 6.54 (t, $J = 7.8, 1H$), 5.5 (s, 1H), 3.23 (d, $J = 4.0, 3H$), 1.88 (t, $J = 4.5, 3H$).



References

1. **Terrier F.** Nucleophilic aromatic displacement: the influence of the nitro group, VSH Publishers, New York, 1991.
2. **Abramov I.G., Dorogov M.V., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plachtinsky V.V.** The differing reactivity of the bromo and nitro groups in 4-bromo-5-nitrophthalonitrile towards nucleophilic attack. *Mendeleev Commun.* 2000. V. 2. P. 78. DOI:10.1070/MC2000v010n02ABEH001147.
3. **Chirkova Z.V., Filimonov S.I., Abramov I.G.** Synthesis of Functional Derivatives of Benzofuran-5,6-dicarboxylic Acids. *Russian Journal of General Chemistry.* 2019. V. 89. Issue 6. P. 1307-1309.
4. DOI: 10.1134/S1070363219060276/
5. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of Novel Substituted 4-Hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-6,7-dicarbonitriles. *Heterocycles.* 2011. V. 83, N 4. P. 755-763. DOI: 10.3987/COM-10-12128.
6. **Abramov I.G., Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Plakhtinskii V.V., Sakharov V.N.** Synthesis of Substituted Dibenzoxazepine Using of 4-Bromo-5-nitrophthalonitrile. *Heterocycles.* 2003. V. 60. N 7. P. 1611-1614. DOI: 10.3987/COM-03-9739/
7. **Tikhomirova T.V., Gruzdeva O.M., Galanin N.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G.** Phthalocyanines containing macrocyclic and azo chromophores in the molecule. *Russian Journal of General Chemistry.* 2016. V. 86. Issue 4. P. 848-853. DOI 10.1134/S1070363216040150.
8. **Berezin D.B., Kustov A.V., Krestyaninov M.A., Batov D.V., Kukushkina N.V., Shukhto O.V.** The behavior of monocationic chlorin in water and aqueous solutions of non-ionic surfactant Tween 80 and potassium iodide. *J. Molec. Liquids.* 2019. V. 283. P. 532-536. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.03.091
9. **Mikhailova A.I., Znoiko S.A., Maizlish V.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G., Abramova M.B.** Nucleophilic Substitution of 4-Bromo-5-nitrophthalodinitrile: XVII. Synthesis and Properties of Bifunctionally Substituted Metal Phthalocyanines with Aryloxy and Nitro Groups. *Russian Journal of General Chemistry.* 2018. V. 88. Issue 7. P. 1425-1429. DOI: 10.1134/S1070363218040205.
10. **Znoyko S.A., Savinova A.I., Maizlish V.E., Shaposhnikov G.P., Abramov I.G.** Nucleophilic substitution of 4-bromo-5-nitrophthalodinitrile: XIII. Synthesis and properties of 4-(1-benzotriazolyl)-5-(4-tritylphenoxy)phthalonitrile and phthalocyanines based thereon. *Russian Journal of General Chemistry.* 2016. V. 86. Issue 6. P. 1345-1352. DOI: 10.1134/S1070363216060207.
11. **Chirkova Z.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Hitge R., Petzer J.P., Suponitsky K.Y.** Optimization of pyrrolo[3,4-f]indole-5,7-dione and indole-5,6-dicarbonitrile derivatives as inhibitors of monoamine oxidase. *Drug Development Research.* 2019. V. 80. Issue 7. P. 970-980. DOI: 10.1002/ddr.21576.
12. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Petzer A., Petzer J.P., Suponitsky K.Yu.** An evaluation of synthetic indole derivatives as inhibitors of monoamine oxidase. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 2016. V. 26 (9). P. 2214-2219. DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.03.060.
13. **Berezin D.B., Makarov V.V., Znoyko V.E., Mayzlish S.A., Kustov A.V.** Aggregation water soluble octaanionic phthalocyanines behavior and their photoinactivation antimicrobial effect in vitro. *Mend. Commun.* 2020. V. 30. N 5. P. 621-623. DOI: 10.1016/j.mencom.2020.09.023.
14. **Caterino M., D'Aria F., Kustov A.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Starseva O.M., Berezin D.B., Pylina Y.I., Usacheva T.R., Amato J., Giancola C.** Selective binding of a bioactive porphyrin-based photosensitizer to the G-quadruplex from the KRAS oncogene promoter. *Intern. J. Biol. Macromolecules.* 2020. V. 145. P. 244-251. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.152.
15. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Suponitsky K.Yu.** Synthesis of 2-oxo- and 2-thioxo-5-(benzofuran-2-yl)-tetrahydropyrimidines. *Mendeleev Commun.* 2011. V. 21. N 6. P. 332-333. DOI: 10.1016/j.mencom.2011.01.019.
16. **Chirkova Zh.V., Filimonov S.I., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A., Strelenko Yuri A., Khakimov D.V., Pivina T.S., Samet A.V., Suponitsky K.Yu.** Base-induced transformations of ortho-



- nitrobenzylketones: intramolecular displacement of nitro group versus nitro-nitrite rearrangement. *Tetrahedron*. 2012. N 30. V. 68 P. 5991–5997. DOI: 10.1016/j.tet.2012.05.034
17. **Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Sharunov V.S., Danilova A.S., Abramov I.G., Filimonov S.I., Luferenko D.V., Soloviev M.E.** New Nitrogen-Containing Five-Membered Heterocyclic ortho - Dicyanitriles for Preparation of Macroheterocycles. *Macroheterocycles*. 2014. Vol. 7 (3), P. 296-301. DOI: 10.6060/mhcl40378c.
18. DOI: 10.6060/mhcl40378c.
19. **Abramov I.G., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plachtinsky V.V., Belysheva M.S.** Synthesis of oxygen-containing heterocyclic *ortho*-dinitriles based on 4-bromo-5-nitrophthalonitrile. *Mendeleev Commun.* 2001. N 2. P.80-81. DOI: 10.1070/MC2001v011n02ABEH001400.

Received 11.09.2020

Accepted 15.10.2020



STUDY OF CYCLOHEXYLBENZENE LIQUID-PHASE OXIDATION PRODUCTS COMPOSITION

G. N. Koshel, E. A. Kurganova, A. S. Frolov, A. I. Korshunova

Koshel G.N., Doctor of Chemical Sciences, Professor; Kurganova E.A., Doctor of Chemical Sciences, Professor; Frolov A.S., Candidate of Chemical Sciences, Senior Lecturer; Korshunova A.I., Master of Sciences

Institute of Chemistry and Chemical Technology Yaroslavl State Technical University, Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023

E-mail: kurganovaea@ystu.ru

Keywords:

cyclohexylbenzene, liquid-phase oxidation, tertiary cyclohexylbenzene hydroperoxide, secondary cyclohexylbenzene hydroperoxide

The paper examines the contents of products of liquid-phase oxidation of cyclohexylbenzene. The study proves the existence of tertiary and secondary hydroperoxide in the oxidation products of cyclohexylbenzene. The hydroperoxides were determined directly by NMR¹H-spectroscopy and indirectly by their products of reduction to ketones and alcohols. By comparing integral intensities of tertiary and secondary cyclohexylbenzene hydroperoxide proton signals, we can assume that the content of the latter is approximately 15-20% of the total hydroperoxide content present in the cyclohexylbenzene oxidation products. The general scheme of oxidative transformations of cyclohexylbenzene is compiled based on the experimental data obtained and the existing knowledge of the essence of liquid-phase oxidation of alkylsubstituted aromatic and cycloaliphatic hydrocarbons. The study shows a considerable decrease in selectivity of oxidation process when cyclohexylbenzene conversion increases up to 40-50%.

Introduction

Phenol and cyclohexanone are large-volume products of basic organic and petrochemical synthesis, demand for which increases every year due to increase in production of various polymeric materials. At present, the main consumers of phenol are the producers of plastics, synthetic fibers, epoxy resins, alkylphenols, synthetic dyes, additives for fuels and oils, electrical insulating varnishes, and plasticizers. Besides, phenol is used to produce medicine, surfactants, antiseptics, pesticides and perfume [1]. Cyclohexanone is widely used in production of adipic acid, caprolactam (as an intermediate). It is also used as a solvent for resins, fats, oils, waxes, acetates, and nitrates [2].

The main industrial methods of phenol and cyclohexanone production are respective processes of aerobic liquid-phase oxidation of cumene [3, 4] and cyclohexane [2]. Cyclohexane oxidation is simple and has only one stage. At the same time, despite the noted advantages, it has a number of significant drawbacks. For example, during cyclohexane oxidation



(temperature 120-160 °C, air pressure 1-2 MPa, with cobalt-containing catalysts) cyclohexane conversion does not exceed 3-5%, target product formation selectivity does not exceed 70-75%, and cyclohexanone/cyclohexanol ratio in the obtained oxidate is close to 1:1 [5]. The usual high costs of disposal of by-products, separation, and purification of cyclohexanone significantly reduce the profitability of this production.

An alternative to the separate methods of phenol and cyclohexanone production is their joint synthesis based on liquid-phase initiated oxidation of cyclohexylbenzene (CHB) to hydroperoxide (HP). There are numerous related studies all over the world, which shows that the development of a new method of obtaining phenol and cyclohexanone [6-10] is both important and promising.

The presence of tertiary and a large number of secondary C-H bonds in the CHB molecule suggests that it is possible to form two types of HP as well as a number of oxygen-containing compounds during the oxidation of CHB. There is limited information on the nature and composition of the products formed during oxidation of CHB. At the same time, they largely determine the further possibility of oxidative transformations of CHB in chemical engineering. Thus, it is important and relevant nowadays to study the composition of CHB liquid-phase oxidation products.

Study

Although the liquid-phase oxidation of CHB into HP proceeds with high selectivity (95-98%) of oxygen utilization, the acid decomposition of CHBHP contained in oxidation products results in phenol yield slightly lower (by 15-20%) than theoretically possible. Changes of oxidation mode of CHB to HP do not give a way to increase phenol yield at the final stage of the process. At the same time, the acid decomposition of synthetically produced *tert*-cyclohexylbenzene hydroperoxide (*tert*-CHBHP) brings specific phenol yield. The facts presented above indisputably testify to the presence of two types of HP, tertiary and secondary, in the oxidation products of CHB.

To verify this theory, we studied the nature of the primary oxidation products of CHB (I) as well as their products of reduction to ketones and alcohols.

Tertiary (II) and secondary (III) CHBHP content was determined directly in the products of CHB oxidation by NMR¹H-spectroscopy. It was alternatively determined indirectly by products of their reduction to ketones and alcohols by IR-spectroscopy using a number of substances of known structure obtained by counter-synthesis.

It was found that the spectrum of NMR ¹H-products of the selective oxidation of CHB to HP differs from the spectrum of *tert*-CHBHP (II) obtained by oxidation of 1-phenylcyclohexanol (V) with hydrogen peroxide. The difference is the existence of a 3.75 ppm signal on the spectrum of CHB oxidation products, which is usual for the CHO proton of the secondary HP (*sec*-HP). By comparing integral intensities of tertiary and secondary CHBHP proton signals, we can assume that the content of the *sec*-CHBHP (III) is approximately 15-20% of the total HP in the CHB oxidation products.



We obtained further confirmation of the HP structure arising from the oxidation of CHB from the analysis of ketones and alcohols formed by the reduction of HPs by FeSO_4 [11] or hydrogen in the presence of $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ [12] (Fig. 1).

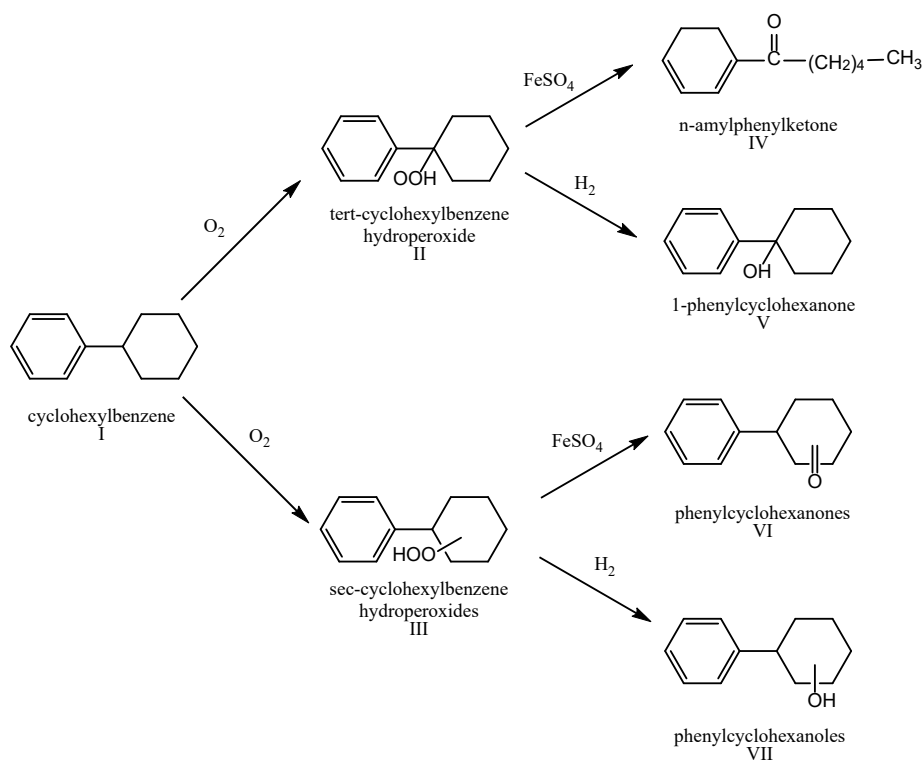


Fig. 1. Direction of reduction of cyclohexylbenzene hydroperoxides.

The analysis of IR-spectrum of products of liquid-phase oxidation of CHB (selectivity of HP formation – 100%, oxidation depth – 10%) showed that it contains only absorption bands of groups $>\text{C}=\text{O}$, which are common for *n*-amyphenylketone and 2-phenylcyclohexanone. The portion of the latter is 10-12% of the total ketone content.

The reduction of *tert*-CHBHP (II) by FeSO_4 is associated with the rupture of C-C-bond of a cyclohexane ring. It leads to forming amyphenylketone (V), which is isolated and identified. The reduction of *sec*-CHBHP (III) by FeSO_4 should lead to the formation of 2-phenylcyclohexanone (VI).

After analyzing IR-spectra of amyphenylketone (IV) and 2-phenylcyclohexanone (VI), we determined that the stretches of $>\text{C}=\text{O}$ group of compounds (IV) and (VI) are 1683 and 1704 cm^{-1} respectively. It helps to determine the presence and ratio of these ketones both in artificial mixture and in the products of reduction of oxidized CHB. The content of amyphenylketone (V) and 2-phenylcyclohexanone (VI) in the CHB oxidation products treated with FeSO_4 is 5.2 and 1.2% respectively. It also indicates that 15-20% of the total HPs are secondary CHBHPs (III).

The reduction of HPs with alkali, triphenylphosphine, or hydrogen in the presence of a hydrogenation catalyst forms alcohols similar to the structure of the original HP. A convenient method to analyze such compounds is their interaction with nitric acid to form alkyl nitriles, which have maximum absorption of 320-400 nm. Analysis of the alcohols formed during



reduction of CHB oxidation products showed that the total alcohol content is 15% higher than that of 1-phenylcyclohexanol (V).

Thus, the decrease of phenol (XV) yield at acid decomposition of CHB oxidation products is associated with the simultaneous formation of tertiary (II) and secondary (III) HP during CHB oxidation. The content of the latter is 15-20% of the total HP.

We also studied thermal decomposition of cycloalkylbenzene hydroperoxides in the 125-150 °C temperature range. The results showed that the most probable reason *n*-alkylphenylketones appear in the cycloalkylbenzenes oxidation products is the decomposition of *tert*-HP, which is accompanied by the breakage of C_{tert} - C_{sec} -bond in alicyclic ring with intermediate formation of 5-benzoylpental radical [13]. Further transformation of this ketoradical leads to *n*-amylphenylketone (IV).

Oxidation of *n*-amylphenylketone via α -keto hydroperoxide produces benzoic acid and valerian acid, which catalyze the decay of *tert*-CHBHP to cyclohexanone (XIV) and phenol (XV). Phenol is known to be one of the main factors slowing down the oxidation reaction, up to its cessation. Oxidative transformations of ketoradical lead to the production of δ -benzylvaleric acid (XIII). The latter can serve as an additional source for phenol, adipic, glutaric, and benzoic acids in the reaction products [14].

Thermal decomposition of *sec*-HP is accompanied by the formation of 2-phenylcycloalkanones. Oxidation of 2-phenylcyclohexanone and 2-phenylcyclohexanol, similarly to methylcyclohexanone and methylcyclohexanol, results in α -phenyladipic acid. Decarboxylation of α -phenyladipic acid can result in the formation of lower mono- and dicarboxylic acids [15]. Thus, we found (% wt.): benzoic (40-50), valerian (20-25), formic (8-12), acetic (7-10), and propionic (8-12) acids among volatile acidic products with water vapor after CHB oxidation. Among the non-volatile acids with water vapor, we found (% wt.): δ -benzylvaleric (55-60), glutaric (25-30), oxalic (2-4), adipic (7-10), and α -phenyladipic (2-4) acids. The acids were analyzed by gas-liquid chromatography.

We present the scheme of oxidative transformations of cycloalkylbenzenes based on the obtained experimental data on the composition of cycloalkylbenzenes oxidation products, as well as the currently existing knowledge of liquid-phase oxidation of alkylsubstituted aromatic and cycloaliphatic hydrocarbons. This scheme uses cyclohexylbenzenes as an example in the study (Fig. 2).

All compounds in the scheme were found in the CHB oxidation products at high conversion of the latter (40-45%), which corresponds to a fairly low selectivity of the process. One of the studies [16] points out the complex nature of the oxidation products of phenylcyclohexane at great depths of its oxidation. Phenol, cycloalkanones, and phenylcycloalkanones are practically absent in the reaction products during selective oxidation of CHB.

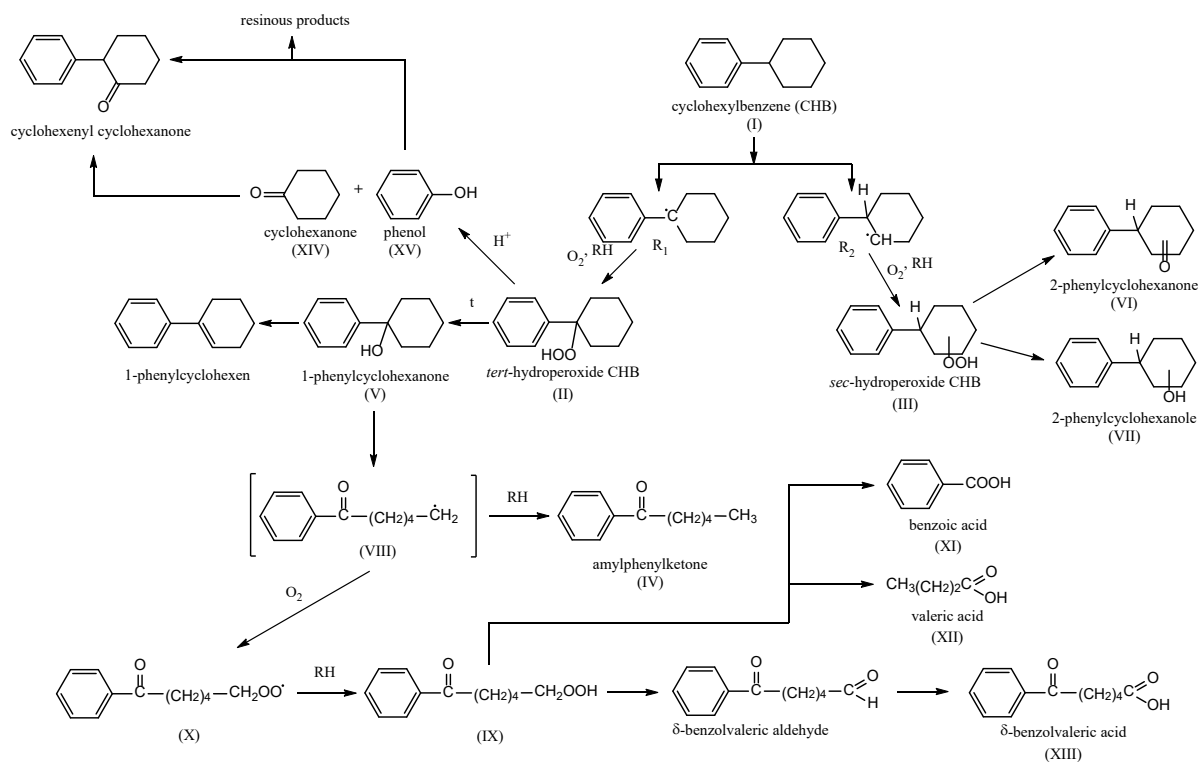


Fig. 2. Scheme of oxidative transformations of CHB

Experiment

CHB (I) was obtained by alkylation of benzene with cyclohexanol in the presence of concentrated sulfuric acid. Mole ratio hydrocarbon : sulfuric acid : cyclohexanol was 3:1:3, temperature – 5-10 °C, reaction time – 1 h. The target product was extracted from alkylation products by vacuum distillation.

Liquid-phase oxidation of CHB was performed on a kinetic apparatus [17] at 120 °C in the presence of 1 wt. % CHBHP.

1-Phenylcyclohexanol (V) was obtained from phenylmagnesium bromide and cyclohexanone by the Grignard reaction [18, 19]. $T_m = 61.5$ °C (from petrolether). Found, %: C – 81.80; H – 9.14 $C_{12}H_{16}O$. Calculated, %: C – 81.79; H – 9.15.

Tertiary CHBHP (II) was obtained by oxidation of 1-phenylcyclohexanol with hydrogen peroxide (V) [20]. The reaction products were washed with water, 1% soda solution, again with water to a neutral medium and dried in vacuum.

2-Phenylcyclohexanone (VI) was obtained from 1-chlorocyclohexanone and phenylmagnesium bromide by the Grignard reaction [21]. $T_m = 57$ °C. Found, %: C – 82.98; H – 8.26 $C_{12}H_{14}O$. Calculated, %: C – 82.72; H – 8.10.

n-Amylphenylketone (IV) was obtained by reduction of tertiary CHBHP (II) with 1M iron sulfate solution. The product was washed with 4% NaOH solution, water, dried, and dispersed under vacuum. $T_b = 101$ °C (3 mmHg). Found, %: C – 81.65; H – 9.08 $C_{12}H_{16}O$. Calculated, %: C – 81.77; H – 9.15. CHB oxide was reduced with sulfuric iron in a similar manner.



CGB oxide was reduced to alcohols with hydrogen at room temperature in the presence of 2% Pd/C, 4% of weight of the reaction mixture in an apparatus similar to that used for the CHB oxidation.

Study methods NMR spectra ^1H were recorded on a NMReady-60PRO spectrometer (60MHz) relative to the internal reference, hexamethyldisiloxane. Mean square error of measurements ± 0.02 ppm. IR spectroscopic analysis was performed on a Fourier IR RX-1. The spectra were recorded in the $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ range, as a micro-layer between KBr glasses or on one side of KBr.

Conclusion

As a result of the study, it was established that the liquid-phase oxidation of cycloalkylbenzenes features a high degree of selectivity in hydroperoxide formation – 95% and more. Tertiary and secondary C-H-bonds undergo oxidative transformations in the cycloalkylbenzenes molecule simultaneously, which results in the production of tertiary and secondary hydroperoxides, respectively. The secondary CH_2 -bonds of cycloalkyl substituents in position 2 (β) with respect to the phenyl C-H-bond are mainly oxidized.

References

1. **Kharlampovich G.D., Churkin Yu.V.** Phenols. Moscow: Khimiya Publ., 1974. 376 p. (in Russian).
2. **Furman M.S., Goldman A.M.** The production of cyclohexanone and adipic acid by oxidation of cyclohexane. Moscow: Khimiya Publ., 1967. 240 p. (in Russian).
3. **Kruzhalov B.D., Golovanenko B.I.** Simultaneous Production of Phenol and Acetone. Moscow: Nauka Publ., 1963. 200 p. (in Russian).
4. **Zakoshanskii, V.M.** Phenol and Acetone: Analysis of the Technology, Kinetics, and Mechanism of the Main Reactions. St. Petersburg: Khimizdat, 2009. P. 149–189 (in Russian).
5. **Lebedev N.N.** Chemistry and technology of basic organic and petrochemical synthesis. Moscow: AllianS Publ., 2013. 588 p. (in Russian).
6. **Zavgorodnij S.V., Nasyr I.A.** Methylcyclohexane synthesis and autooxidation. *Ukrainskij himicheskij zhurnal*. – 1964. Vol. 30. N 8. P. 862-868 (in Russian).
7. **Arendsa I.W.C.E., Sasidharan M., Kühnle A., Duda M., Jost C., Sheldon R.A.** Selective catalytic oxidation of cyclohexylbenzene to cyclohexylbenzene-1-hydroperoxide: a coproduct-free route to phenol. *Tetrahedron*, 2002. Vol. 58. N. 44. P. 9055-9061. DOI: 10.1016/S0040-4020(02)01131-6.
8. **Aoki Y., Sakaguchi S., Ishii Y.** One-pot synthesis of phenol and cyclohexanone from cyclohexylbenzene catalyzed by *N*-Hydroxyphthalimide (NHPI) *Tetrahedron*, 2005. Vol. 61. N 22. P. 5219-5222. DOI: 10.1016/j.tet.2005.03.079.
9. **Rong, H. Yuhua S., Haixia C., Qiumin G., Mohong L., Mingshi L.** Synthesis of Phenol and Cyclohexanone from Catalytic Oxidation of Cyclohexylbenzene. *Petrochemical Technology*. 2012. Vol. 41. N 9. P. 1023-1027.
10. **Kurganova, E.A., Sapunov, V.N., Koshel, G.N., Frolov, A.S.** Selective aerobic oxidation of cyclohexyl- and sec-alkylarenes to hydroperoxides in the presence of *N*-hydroxyphthalimide. *Russian Chemical Bulletin*. 2016. Vol. 65. N 9. P. 2115-2128. DOI:10.1007/s11172-016-1560-3.
11. **Hawkins E.G.E.** *Organic Peroxides: Their Formation and Reactions*. Van Nostrand Publ., 1961. 434 p.
12. **Sneering P., Stenberg V.** The quantitative determination of hydroperoxides, alcohols and ketones in hydrocarbon solvents. *Annal. Lett.* 1971. Vol. 4. P. 458-490.
13. **Hey D.H., Stirling G.J.M., Williams G.H.** The decomposition of 1-phenylcyclohexylperoxides. *J. Chem. Soc.* 1957. P. 1054-1060.



14. **Rieche A.** Über Peroxyde der Äther, der Carbonyl - Verbindungen und die Ozonide. *Angewan. Chem.* 1958, Vol. 70. N 9. P. 251-278. DOI: 10.1002/ange.19580700902
15. **Selivanov N.T., Potekhin V.M., Proskuryakov V.A.** Study of the composition of the oxidation products of methylcyclohexane with atmospheric oxygen. *Zhurnal prikladnoj himii*, 1971. Vol. 44. P. 394-399 (in Russian).
16. **Eventova M.S., Mejlanova D.SH.** High temperature oxidation of phenylcyclohexane. *Vestnik MGU, seriya fiz.-mat. i estest. Nauk.* 1955. N 10. P. 103-106 (in Russian).
Sapunov V.N., Kurganova E.A., Koshel G.N. Kinetics and Mechanism of Cumene Oxidation Initiated by N-Hydroxyphthalimide. *International Journal of Chemical Kinetics.* 2018. Vol. 50. N 1. P. 3-14. DOI: 10.1002/kin.21135/
17. **Sosnovskih V.YA.** Grignard reaction. *Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal.* 1999. N 6. Pp. 47-53 (in Russian).
18. **Vacuro K.V., Mishchenko G.L.** Named reactions in organic chemistry. Moscow: Khimiya Publ., 1976. 528 p. (in Russian).
19. **Belen'kij M.S., Vorob'yova V.A.** Preparation of alkylaromatic hydroperoxides by oxidation of dimethylphenylcarbinol and dioxydisopropylbenzenes. *Himicheskaya promyshlennost'.* 1972. N 1. Pp. 24-26 (in Russian).
20. **Newman N.S., Farman M.D.** The synthesis of hydroaromatic compounds containing angular groups. *Journal of the American Chemical Society.* 1944. Vol. 66. N 9. Pp. 1550-1552. DOI: 10.1021/ja01237a042.

Received 14.09.2020

Accepted 19.10.2020



DEVELOPMENT OF A METHOD FOR THE SYNTHESIS OF CPG-OLIGONUCLEOTIDES PROMISING FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER

M.-A. I. Idilov

Idilov M.-A.I.

Biotechnological company «MDinc», Moscow, Russia

E-mail: idilov@mdinc.ru

Keywords:

CpG oligonucleotides, oligoribonucleotides, immunotherapy, oncology

This article describes a new method for the synthesis of 2'-O-methoxymethyl monomers applicable for the efficient automated synthesis of 2'-O-modified oligoribonucleotides used for immunotherapy of oncological diseases localized in the gastrointestinal tract.

Introduction

Cancer is the second leading cause of death in the world. Over 9.5 million people died from cancer in 2019. One of the most common methods of cancer treatment is chemotherapy – treatment of a disease by administering a chemotherapeutic agent, which is a poison or toxin, to the patient's body, attacking the cells of a malignant tumor, but also healthy cells of the patient. Due to the lack of selectivity, today one of the important tasks of modern oncology and pharmacology is the development of compounds that inhibit the growth of tumors, selectively affecting cancer cells, without exerting a negative effect on the body. Despite the large number of ongoing studies, the question of finding and using effective anticancer drugs capable of selectively affecting cancer remains open [1, 2].

The main targets of the action of new generation drugs should be specific components of cancer cells necessary for their existence and reproduction. In normal somatic cells, there is a mechanism for controlling proliferation, due to the gradual shortening of the terminal sections of chromosomes, the so-called telomeres, in each cycle of cell division. Cancer cells have the ability to bypass this mechanism and thereby acquire the property of immortality – unlimited reproductive potential [3, 4].

A special group of compounds currently being investigated as a potential drug for anti-cancer therapy are short nucleotide sequences (oligonucleotides) complementary to the messenger RNA of a protein involved in the development of the disease and capable of inhibiting the translation of the messenger RNA of this protein [5].

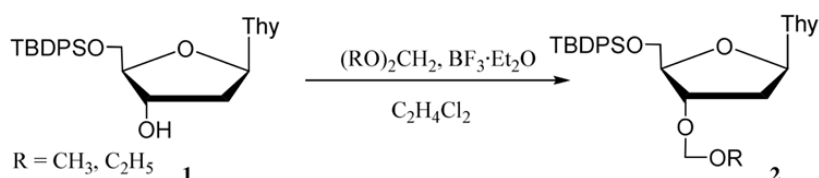


Synthesis of ribonucleotide monomers

For the study, it was necessary to develop a method for the synthesis of 2'-O-modified oligoribonucleotides complementary to the immune checkpoints of T-lymphocytes and T-killers of the human body [6].

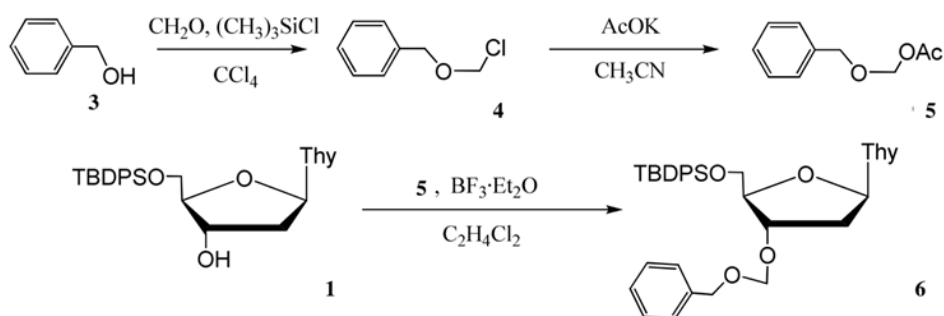
Compound (2) was synthesized in order to select the conditions for the removal of the 3'-hydroxyl function that do not lead to cleavage and migration of internucleotide bonds. For this, 5'-O-(tert-butyldiphenylsilyl) thymidine in the presence of boron trifluoride etherate was treated with dimethoxymethane.

When compound (2) was treated with a 1M LiI solution in acetonitrile in the presence of 0.01M HCl, it was found that this leads to a significant removal of the 3'-O-methoxymethyl group, on the basis of which it was concluded that the treatment of 2'-O-methoxymethyl oligoribonucleotides hydrochloric acid will not lead to their degradation [7].



In the course of the work, the main task was to reduce the cost of synthesis, therefore, for an objective assessment of the choice of the thymidine derivative, it was decided, in addition to 5',3'-O-protected thymidine derivatives containing a methoxymethyl group, to synthesize two compounds containing an ethoxymethyl and benzyloxymethyl group and, by comparing the time and resources spent on the synthesis, determine the compound that will be used as a monomer for further synthesis.

The introduction of the ethoxymethyl group was carried out by analogy with the introduction of the methoxymethyl group according to Scheme 1 using diethoxymethane. To obtain a compound containing a benzyloxymethyl group, the synthesis was carried out in several stages.



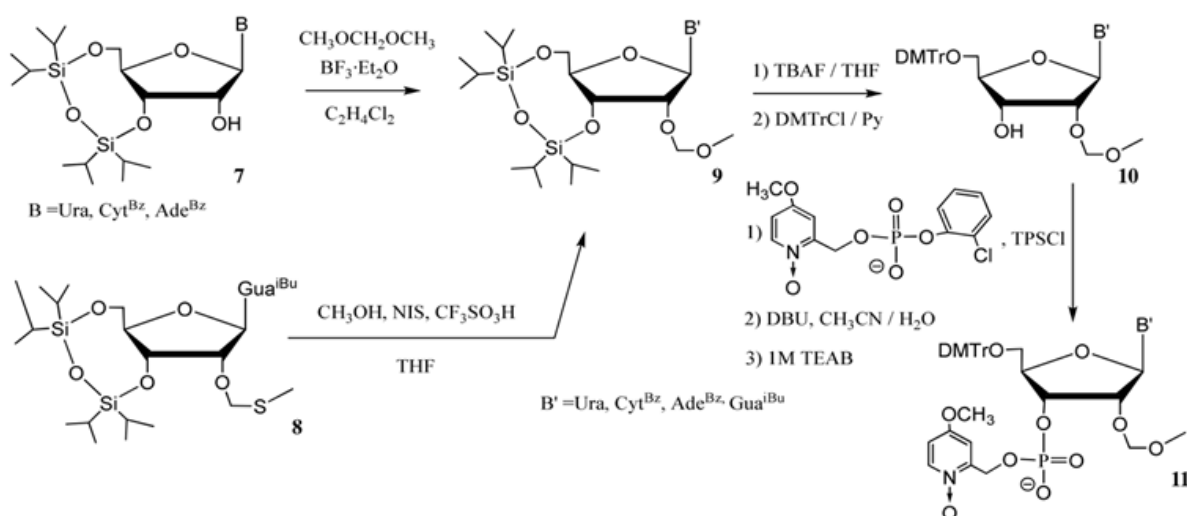
At the first stage, benzyl alcohol (3) was treated for 2 hours with paraform and trimethylchlorosilane in carbon trichloride, the resulting α -chloroether (4) was boiled with potassium acetate in acetonitrile, as a result of which acetoxyethylbenzylether (5) was obtained. Further, (1) was condensed with (5) in the presence of boron trifluoride etherate, as a result of which



compound (6) – 5',3'-O-protected thymidine derivative was obtained, containing a benzyloxymethyl group in the 3' position [8].

The benzyloxymethyl and ethoxymethyl groups were also removed by treatment with LiI in the presence of 0.01M HCl. Through the experiment, it was found that the rate of their removal turned out to be lower than the rate of removal of the methoxymethyl group, which is associated with its smaller size and in connection with which it was chosen for further synthesis.

To remove completely blocked nucleosides (9), derivatives of uridine, cytidine and adenosine (7) were treated with an excess of dimethoxymethane for 2 hours in the presence of boron trifluoride etherate in 1,2-dichloroethane.



To remove the TIPDS group and obtain methoxymethyl derivatives, we decided to treat the isolated nucleosides (9) with a 1M solution of TBAF and THF for 1 hour. The processing time and the concentration of reagents were determined empirically.

Methoxymethyl derivatives were dimethoxytritylated, and then, the obtained compounds (10) were treated with (4-chlorophenyl)-(1-oxide-4-methoxy-2-picolyl) phosphate and 2,4,6-triisopropylbenzenesulfonyl chloride (TPSCl), after which the resulting compound was treated with diazabicycloundecene (DBU) in aqueous acetonitrile.

We found that guanosine derivatives, due to the degradation of bonds between nucleosides, upon treatment with dimethoxymethane formed a large amount of a fluorescent by-product (40%), and therefore, in this case, the synthesis of a 2'-O-methoxymethyl derivative (9) was carried out by treating the methylthiomethyl derivative (8) with trifluoromethanesulfonic acid and nickel sulfide in a mixture of tetrahydrofuran and methanol (25:1) for half an hour.

Synthesis, unblocking and purification of 2'-O-modified oligoribonucleotides

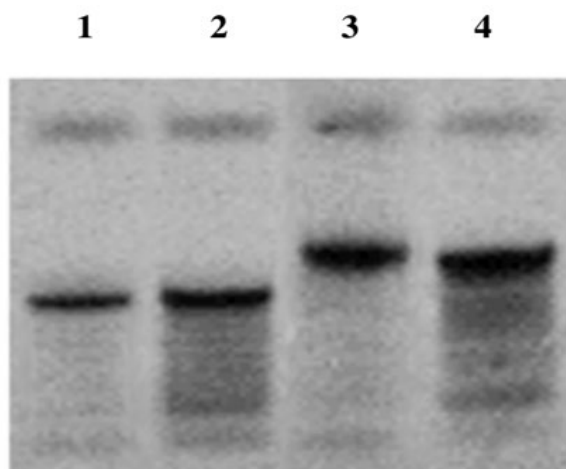
The synthesis was carried out by the phosphotriester method on an Applied Biosystems synthesizer, model 381A. As resins, we used universal CPG carriers from GR. To assess the efficiency of chain extension, a spectrophotometric measurement of the concentration of the carbocation formed during the reaction was carried out at wavelengths of 478 and 498 nm. The chain elongation cycle was 7.5 minutes and is shown in Table 1.

**Table 1.** Oligonucleotide chain elongation cycle

Stage	Reagents	Time, min
Detritylation	3% dichloroacetic acid in dichloromethane	1.0
Flushing	Acetonitrile	1.0
Flushing	Acetonitrile-pyridine (3:1, v / v)	0.5
Capping	0.05M monomeric synthon; 0.15M TPSCI in acetonitrile-pyridine mixture (3:1, v / v)	3.0
Flushing	Acetonitrile-pyridine (3:1, v / v)	0.5
Capping	Acetic anhydride - 1-methylimidazole - acetonitrile (1:1:8, v / v)	0.5
Flushing	Acetonitrile	1.0

Upon completion of the chain extension, the P-protective 1-oxide-4-methoxy-2-picolyl group was removed: the process of unblocking of phosphate residues was carried out by treating the oligonucleotide with 1M LiI solution in acetonitrile at room temperature for 3 hours.

2'-O-modified oligoribonucleotides were obtained from the laboratory "Lumiprobe" on a universal CPG-carrier, and for their cleavage from the carrier and unblocking of acyl protecting groups, the product was treated with a mixture of 28% aqueous ammonia and ethanol (3:1) for 4 hours at temperature 60 °C. The N-azidomethylbenzoyl group from the heterocyclic bases of oligoribonucleotides was removed by reaction with 30% trifluoroacetic acid; however, this led to partial chain degradation, which is reflected in the electrophoregram (Fig. 1).

**Fig. 1.** Electrophoregram of oligonucleotides before (1,3) and after (2,4) their treatment in denaturing 15% solution

As you know, during electrophoresis, DNA fragments migrate in the gel under the influence of an electric field. In this case, the negatively charged sugar-phosphate backbone of the molecule moves towards the positively charged anode. Long molecules migrate in the gel more slowly, and therefore, after the separation of the DNA molecule, when the molecule is visualized using the fluorescent dyes xylencyanol and bromophenol blue in UV rays, shorter molecules that have undergone chain degradation will be located higher than long ones that are not subjected to this the phenomenon of a molecule, as demonstrated in the photograph (Fig. 1) in reflected UV light at 254 nm [9, 10].

The total yield of the product and the sequence of oligonucleotides are presented in Table 2.

**Table 2.** Sequences and yields of synthesized oligonucleotides

Sequence	Output at the stage of condensation, %	Final output, %
r(UUUUUUUUUUUUUUUU)	99.2	56
r(AUGGUGACCGACGCCA)	98.5	51
r(CGCUCUCGUCGCUCUCCAUGU)	97.4	47
r(AAGAAGAGCCUGGAGCCCAUCU)	98.1	50
r(AGAUGGGCUCCAGGCUCUUCUU)	97.6	48
r(GCUCUCGUCGCUCUCCAUG)dTT	98.3	49
r(CAUGGAGAGCGACGAGAGC)dTT	97.7	55
r(UUUUUUUUUUUUUUUU)	99.1	59
r(CGAUCUCAUCACCUCUCCA)	98.9	57

Conclusion

The described method of synthesis, which implies the use of new phospholating reagents containing an O-nucleophilic catalytic P-protective group, can increase the product yield (by 14%) and reduce the synthesis time by half. Also, the synthesized prototypes are complementary to human DNA, which makes them promising for further research as a medicinal component of cancer immunotherapy.

References

1. **Berglof A., Turunen J.J., Gissberg O., Bestas B., Blomberg K.E., Smith C.I.** Agammaglobulinemia: causative mutations and their implications for novel therapies. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2013. Vol. 9 (12). P. 1205-1221. DOI: 10.1586/1744666X.2013.850030.
2. **Yue X., Q. J. He Chen.** Combination strategies to overcome resistance to the BCL2 inhibitor venetoclax in hematologic malignancies. *Cancer Cell Int.* 2020. Vol. 20:524. DOI: 10.1186/s12935-020-01614-z.
3. **Ben-Ali M., Kechout N., Mekki N., et al.** Barbouche Genetic Approaches for Definitive Diagnosis of Agammaglobulinemia in Consanguineous Families. *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 40(1). P. 96-104. DOI: 10.1007/s10875-019-00706-4. 6.
4. **Nijman I.J., Montfrans van J.M., Hoogstraat M., et al.** Targeted next-generation sequencing: a novel diagnostic tool for primary immunodeficiencies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133(2). P. 529-534. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.032.
5. **Kanegane H., Hoshino A., Okano T., et al.** Flow cytometry-based diagnosis of primary immunodeficiency diseases. *Allergol. Int.* 2018. Vol. 67(1). P. 43-54. DOI: 10.1016/j.alit.2017.06.003.
6. **Dengjel J., Kratchmarova I., Blagoev B.** Receptor tyrosine kinase signaling: a view from quantitative proteomics. *Mol. Biosyst.* 2009. Vol. 5. № 10. P. 1112-1121. DOI: <https://doi.org/10.1039/B909534A>.
7. **Mohamed A.J., Yu L., Bäckesjö C.M., Vargas L., Faryal R., Aints A., Christensson B., Berglöf A., Vihinen M., Nore B.F., Smith C.I.** Bruton's tyrosine kinase (Btk): function, regulation, and transformation with special emphasis on the PH domain. *Immunol. Rev.* 2009. Vol. 228. №. 1. P. 114-131. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-22714-6_5.
8. **Herman S.E., Gordon A.L., Hertlein E., et al.** Bruton tyrosine kinase represents a promising therapeutic target for treatment of chronic lymphocytic leukemia and is effectively targeted by PCI-32765. *Blood.* 2011. Vol. 117. № 23. P. 6287-6296. DOI: 10.1182/blood-2011-01-328484.
9. **Bernard S., Danglade D., Gardano L., et al.** Inhibitors of BCR signalling interrupt the survival signal mediated by the micro-environment in mantle cell lymphoma. *Int. Journal of Cancer.* 2015. Vol. 136. № 12. P. 2761-2774. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-18257-5_24.
10. **Robak T., Robak P.** BCR signaling in chronic lymphocytic leukemia and related inhibitors currently in clinical studies. *Int. Rev. Immunol.* 2013. Vol. 32(4). P. 358-376. DOI: 10.3109/08830185.2013.786711.

Received 16.09.2020

Accepted 20.10.2020



BIODEGRADABLE POLYMER COMPOSITES MATERIALS BASED ON SYNTHETIC POLYMERS AND NATURAL COMPONENTS

I. S. Korotneva, K. E. Dmitriev, A. S. Mukhin

Korotneva I.S., Candidate of Technical Sciences, Associate Professor; Dmitriev K.E., Master of Sciences; Mukhin A.S., Master of Sciences

Institute of Chemistry and Chemical Technology, Yaroslavl State Technical University, Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023

E-mail: korotnevais@ystu.ru; kirill1998d@gmail.com; asmukhin22@gmail.com

Keywords:

biodegradable, biodegradable composite polymer material, latex composition, dipped products, natural filler, synthetic polymer

The study aims to create biodegradable composite materials based on non-emulsion polymer latexes with natural fillers. The article provides an analysis of the current status of the issue on the methods of obtaining biodegradable polymer materials and methods for confirming their biodegradation under the influence of biotic and abiotic factors. The results of research on the development of a method for obtaining biodegradable polymer materials based on based on 1,4-cis-polyisoprene non-emulsion polymer latexes are presented. Using the method of determining the degree of decomposition of polymers under simulated composting conditions in laboratory tests, the ability of the created polymer composite products to biodegradation under the influence of soil microbiota has been proved. Stimulation of biodegradation processes occurs due to the natural fillers of wood flour and coffee oil cake introduced at the latex stage in the form of pre-prepared suspensions. The developed technology makes it possible to obtain, using the method of coagulant sedimentation, composite polymer thin-film materials with adjustable operating time, makes it possible to reduce the load on the environment after the disposal of used products by burying them into the soil at polygons. The obtained polymer composite materials can be used to obtain dipped articles, for example, gloves for household, pharmaceutical, and chemical purposes.

Introduction

Synthetic polymers are widely used in medical, household, chemical, pharmaceutical, engineering, and other industries. Gloves, packaging materials, and disposable medical devices have a short life cycle, often less than one month, and sometimes are single use. As of 2018, more than 3 million tons of plastic waste was generated in Russia alone, and only 12% of it was sent for recycling, with the materials partially losing their original mechanical properties. Due to this, the number of landfills full with solid polymer waste increases every year. One of the reasons for the rapid growth of plastic waste is how difficult it is to make synthetic polymers



decompose naturally; for example, they are not processed by microorganisms due to their high molecular weight or resistant to environmental factors (water, light, temperature) due to cross-linking between macromolecules or the composite structure of products [1-5].

In recent years, a new approach to the development of plastics has emerged. The aim of this approach is to obtain polymers that would retain their performance characteristics only during the period of consumption, and then undergo physical, chemical, and biological transformations under the influence of environmental factors and included in the metabolic processes of natural systems. The development of biodegradable polymer materials could be a step towards solving the global environmental problem of waste disposal.

Today, many companies around the world produce biodegradable plastics. For example, ICI (Great Britain) has created new industrial polymeric materials produced with bacteria on natural substrates. The polymer poly-3-hydroxybutyrate synthesized by bacteria is the basis of Biopol composite material used in the food industry for packaging.

In Russia, the production of biodegradable polymers is not a large market, and import of such materials is expensive for manufacturers of products made of them. Therefore, these products (packaging, gloves, medical products) are expensive and not widespread in Russia. This is why the development and manufacture of biodegradable materials is relevant and promising for other industries [6].

Currently, there are different approaches to create biodegradable plastics. For example, there is the selection of special strains of microorganisms that degrade polymers or the synthesis of biodegradable polymers that have a chemical structure similar to that of natural polymers. In addition to these methods, it is possible to create compositions based on high-molecular compounds, which include various natural fillers that contribute to decomposition by microorganisms. Polysaccharides, such as starch, cellulose, and protein-containing substances are widely used as such fillers. Such modification allows not only to reduce the production cost of the final product, but also to improve some technological properties of products. Usually, the manufacturers do not use these fillers in their pure form, but as wastes from other industries [7].

Money is the most important factor of any production. Considering that waste can be a natural filler, the production of biodegradable composites saves a lot of money on procuring it. For example, one such waste is coffee press cake, which is a constant by-product of various catering organizations. Another large-volume waste is by-product of wood processing, which is wood powder. It is suitable as a filler due to its high degree of dispersion. Let us consider in more detail the feasibility of using the above-mentioned wastes for industrial production of biodegradable composite polymeric materials.

Wood powder is small particles of hardwood or coniferous trees. Wood powder particles include cellulose, lignin, and pentosans. The high thermal resistance of wood powder (thermal destruction begins at 275-285 °C) enables its processing into composites by standard methods. Due to the content of cellulose and lignin in wood powder, it is prone to biodegradation due to enzymatic oxidation by fungi (peroxidase, laccase). In 2012, the volume of wood powder production amounted to 205.7 thousand m³, and the cost per kilogram was estimated at 0.22-0.39 USD.



Coffee press cake contains 20% cellulose and hemicellulose, pectin, lignin, microelements, and proteins. Coffee press cake has a high thermal degradation temperature (about 285 °C), which also makes it possible to use standard methods in the manufacture of composite materials. The biodegradability of coffee press cake is due to cellulose in its contents, as well as microelements and proteins, and the mechanism of biodegradation is similar to that of wood powder [8-13].

The main advantages of biodegradable polymers: they can be processed with standard equipment; they can be used for the production of packaging materials, including food packaging; waste can be easily disposed because it can decompose under natural conditions.

From a market perspective, the growth prospects for the consumption of biodegradable polymers are significant. There is a market niche, new profitable enterprises, the properties of new biopolymers are getting closer to the traditional polymeric materials such as polystyrene, polypropylene, etc. Now more than 30 different biopolymers are available. They are widely used not only in the packaging market, but also in the textile industry, agriculture, medicine, and construction. Almost all major manufacturers of plastics offer their own biodegradable materials [14].

The project proposed by the joint venture of the two largest companies in their segments – agricultural giant Cargill and chemical leader Dow Chemical – is considered the most successful. This venture, which is called Cargill Dow, claims to be the leader in the production of polylactic acid (PLA), a polymer made from plant sugars from renewable agricultural resources: grains and sugar beets. Intended applications are biaxially oriented packaging films, rigid containers, and even coatings. The company claims that PLA polymer packaging can fully decompose within 45 days, provided an appropriate composting structure is in place. It should be noted that unlike its competitors, Cargill Dow's biopolymers have been quite successful commercially. Their success is confirmed by the interest of Hoechst TrespaphanGmbH in them, a renowned manufacturer of oriented films.

Synthesis of specific polyethers and polyetheramides is the priority direction of biodegradable synthetic plastics production nowadays. Two chemical giants, BASF and BAYER AG, are particularly active in this regard. Degradable copolyethers are obtained from aliphatic diols and organic dicarboxylic acids. It was found that their tendency to biodegradation depends on the amount of terephthalic acid in ester in relation to aliphatic acid and is 30-55% mol. Based on this polyester, BASF produced the fully biodegradable plastic Ecoflex F as far back as 1995. It is used in sacks, agricultural films, sanitary films, and laminating paper. The mechanical properties of Ecoflex F are comparable to low density polyethylene. Using this, the company produces a film with high tensile strength, flexibility, water resistance, and water vapor permeability.

BASF has also mastered the production of biodegradable plastics based on polyesters and starch. Since the second half of 90-s, BAYER AG produces new compostable aerobic biodegradable thermoplastics BAK-1095 and BAK-2195 based on polyesteramide. This material has high adhesion to paper, which allows its wide use for the manufacture of moisture- and weather-resistant packaging used in the food industry and in agriculture. With appropriate



hydration, BAC-1095 bags decompose in compost into biomass, carbon dioxide and water in 10 days.

Unfortunately, insufficient attention is paid to the development and practical implementation of biodegradable plastics in the Russian Federation. At the same time, it should be noted that there are companies in Russia that produce biodegradable packaging as well. One of the first Russian companies to produce biodegradable polymers is Eurobalt, St. Petersburg. Dar, Tikoplastic, Artiplast, Murmanskplast, Biaxplen manufacture similar products. Unfortunately, these are still isolated offers in the Russian market of biodegradable packaging materials [15, 16].

Biodegradable polymers and materials should be partially or completely degradable to mineral (inorganic) components without producing any environmentally harmful substances. This definition includes not only the degree of biodegradation, but also the decomposition of the polymer by the environment and microorganisms into compostable substances that are non-toxic to humans.

Thus, biodegradation is associated with the decomposition of organic polymer into low molecular weight substances and its mineralization, with the loss of all its original chemical and physical properties. The end products of decomposition are environmentally and human friendly substances [17-19].

To study the biodegradability, various methods are currently used to evaluate biodegradable polymeric materials: fungus resistance test, burial test, composting simulation in a laboratory to determine the degree of plastics decomposition, evaluation of full aerobic biodegradability and decomposition under controlled composting conditions, carbon dioxide emission analysis [20-22].

Study

This study uses an artificial latex of cis-1,4-polyisoprene (SKI-3) to create a polymer basis for the composite material. Films based on this latex have good gas and vapor tightness and hypoallergenic properties.

The first stage in manufacture of dipped products is production of artificial latex. It is essentially preparation of an organic solution of synthetic rubber followed by its emulsification with solutions of surfactants and vacuum distillation of the solvent to form an aqueous dispersion of the polymer. To prepare the emulsion, a freshly prepared sodium caseinate solution and water are added to the emulsion machine tank, and SKI-3 solution is slowly added in when the machine is turned on. The emulsification process continues until a stable milk-colored emulsion is formed. At the first stage, the solvent is distilled from the obtained emulsion at atmospheric pressure in the presence of nitrogen, enough to reduce the amount of coagulum formed. At the second stage, the obtained latex is concentrated under vacuum [23, p. 280].

Natural fillers are added for the biodegradable properties to the polymer product. These fillers include wood powder, various dispersed fractions, and coffee press cake.

The latex composition for the manufacture of dipped products is prepared by sequentially introducing the following ingredients into the concentrated SKI-3 latex: non-ionic emulsifier OP-10 (for additional stabilization), dispersion of sulfur, zinc oxide, zinc diethyldithiocarbamate, sodium diethyldithiocarbamate solution. They represent the curing system, as well as



dispersion of natural filler to secure biodegradation of the composite material. The components are slowly stirred in the latex composition, then it is left alone to mature.

Coagulant deposition is used to create polymer films. This method requires coagulant solution. The research showed that an aqueous solution of calcium chloride is the perfect candidate as a coagulant to coat the dipping forms uniformly and help to easily remove the products off the molds [23, p. 281].

During the process, the dipping molds are cleaned and dried. Porcelain molds with a smooth, glazed surface were chosen to create the films, which also makes it easier to remove them off the molds.

The molds are immersed in the coagulant evenly, smoothly, and slowly enough so as to leave any air bubbles outside. The most acceptable immersion rate was determined to be 0.6-1 cm/s. The extraction rate of molds from the aqueous coagulant was chosen to be within 0.5 cm/s.

The molds are then smoothly dipped in the prepared latex composition. The convex shape of the meniscus between the latex composition and the mold can be used to assess if the speed fits the process. In this study, the immersion rate was 1.5-3 cm/s. The mold soaking time in latex composition was determined by the required thickness of the product and was selected experimentally for specific conditions. In order to avoid prolonged soaking of the mold in the latex composition, it is dipped several times. The mold is repeatedly immersed into the coagulant and then back into the latex composition. With this method, the choice of drying time of latex gel and coagulant before re-immersion is very important. A mistake at this stage can lead to the product breaking.

The molds are slowly extracted from the latex composition to ensure that the excess latex composition is removed during the lifting process. The recommended extraction rate is 0.5-1 cm/s. After removing the mold, the excess composition should be allowed to drain off, and the mold is then slowly rotated at a specific speed (6 rpm) to distribute the latex gel evenly over the surface. It is then dried in a convection dryer by feeding warm air until the moisture is completely absent.

After the films are dried, the product is cured at 130-140 °C. The final stages are washing the obtained products from non-rubber substances and removing the product from the mold. To wash the mold, it is dipped in distilled water along with the product for 30 minutes. The highest efficiency was achieved by increasing the frequency of water changes. The films are then removed from the molds by hand.

We obtained samples of polymeric films of synthetic isoprene rubber (SKI-3) in a similar manner. They have potential biodegradability with two types of fillers, wood powder and coffee press cake.

In order to confirm the possibility of biodegradation of the obtained samples of composite polymeric material, we conducted tests in accordance with ISO 20200:2015 (GOST R 57225-2016).

As a result of the study, we obtained the dependencies of the degree of biodegradation D on time t (Fig. 1, 2).

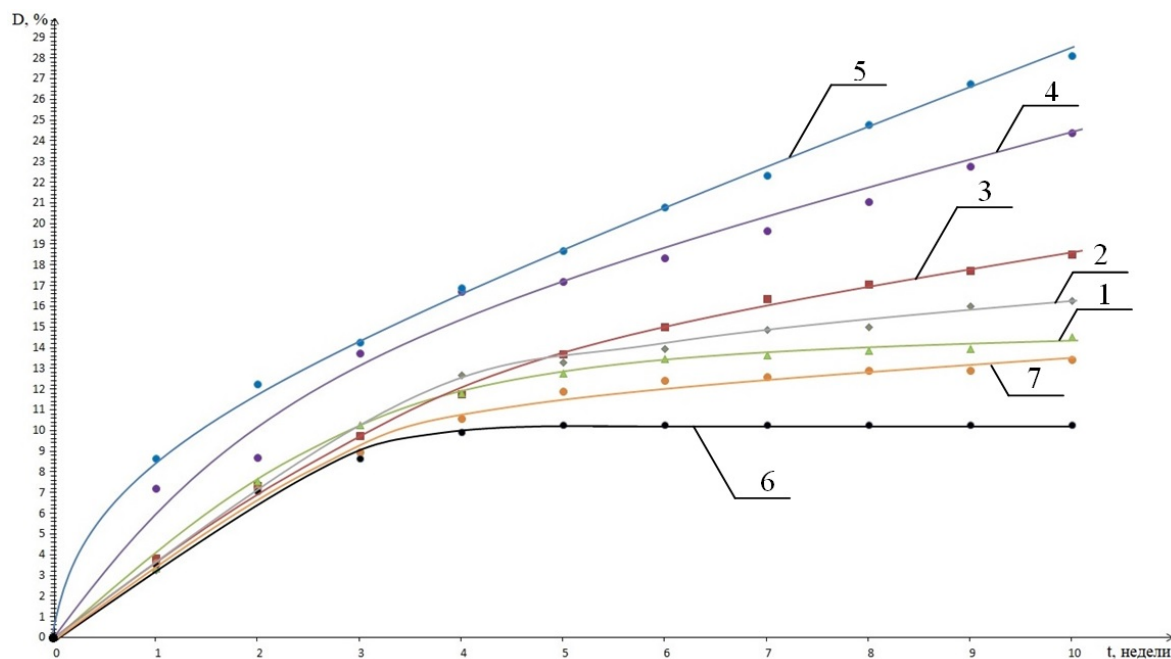


Fig. 1. Polymer films biodegradation to composting time dependence graph films based on SKI-3, filler – wood powder, fraction 200 microns: 1. 5 m/v; 2. 10 m/v; 3. 15 m/v; 4. 20 m/v; 5. 25 m/v; fraction 400 micron: 6. 2.5 m/v; 7. 5 m/v

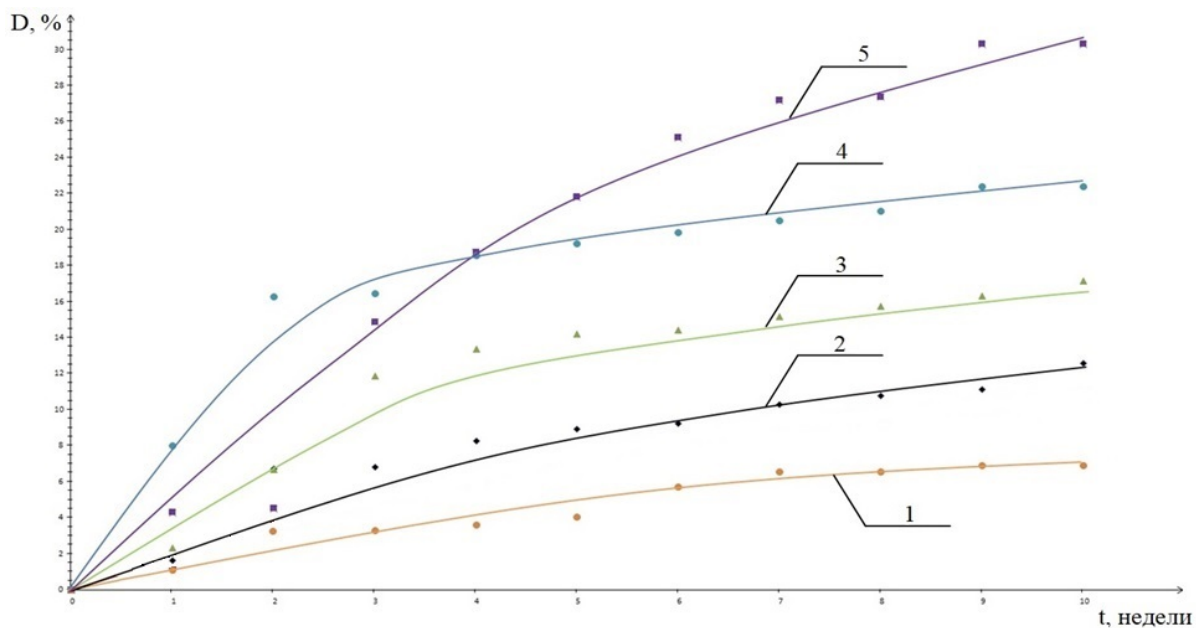


Fig. 2. Polymer films biodegradation to composting time dependence graph 1. SKI-3, no filler; 2. SKI-3, filler – coffee press cake: 2. 5 m/v; 3. 10 m/v; 4. 15 m/v; 5. 20 m/v

As the number of natural components increased, the degree of biodegradation also increased, and after introducing a more highly dispersed filler over the period of the experiment, the process was more intense. Coffee press cake was a better biodegradation stimulator compared to wood powder, apparently due to the presence of protein compounds in its composition. The polymer films fragmented into 2-10 mm particles during the tests, and we could not conduct further tests for this reason.



Conclusion

As a result, the study shows the potential biodegradability of the samples of the developed composite polymeric material based on synthetic polymers and natural fillers. Another result is the method of production and contents of a latex composition to manufacture thin-film dipped products containing natural fillers, which were introduced at the latex stage.

The study is highly relevant for Russia due to a small range of such products. Increasing the use of biodegradable polymeric products in the production of packaging materials, medical and household items can be one of the promising ways to solve the environmental problem of the ever-increasing volume of polymer waste.

References

1. **Pipiia L.K., Elkin A.G.** Plastics processing: market assessment and prospects. Science abroad. Moscow, Izdatel'stvo Rossiiskoi akademii nauk, 2018. N 75. 33 p. (in Russian).
2. **Navinchandra, G.S.** Biodegradable and Biocompatible Polymer Composites: Processing, Properties and Applications / Navinchandra Gopal Shimpi. UK: Woodhead Publishing, 2017. 434 p.
3. **Potapova E.V.** The problem of recycling plastic waste. Izvestiya Baykal'sko gosudarstvennogo universiteta, Irkutsk: Izdatel'stvo Baykal'skogo gosudarstvennogo universiteta, 2018. N 4. P. 535-544. DOI 10.17150/2500-2759.2018.28(4).
4. **Fedotova O.B.** The low-wasted technologies of packaging materials and development prospects. *Aktual'nye voprosy molochnoi promyshlennosti, mezhotraslevye tekhnologii i sistemy upravleniia kachestvom*, 2020. N 1. P. 560-565. DOI 10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-560-565 (in Russian).
5. **Dmitrienko V.P. et al.** Assessment of environmental safety of thermoplastic materials based on linear polymers. *Industrial Ecology*. Moscow: Kompas, 2018. N 1. P. 52-59.
6. Patent RU № 2352597. Biodegradable granular polyolefin composition and method for its preparation / A.N., Ponomarev, published in 2009 (in Russian).
7. **Volova T.G.** Degradable Polyhydroxyalkanoates of Microbial Origin as a Technical Analog of Non-Degradable Polyolefines. *Zhurnal Sibirskogo ofederal'nog universiteta. Biologiya*. Krasnoyarsk: Izdatel'stvo Sibirskogo federal'nogo universiteta, 2015. N 2. P. 131-151. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-131-151 (in Russian).
8. **Vroman Isabelle, Tighzert Lan.** Biodegradable polymers. Materials. Paris, 2009. N 2. P. 317-320.
9. **Long Yu.** Biodegradable polymer blends and composites from renewable resources. Hoboken: John Wiley & Sons, 2009. 487 p.
10. **Susheel K.** Biodegradable green composites. Hoboken: John Wiley & Sons, 2016. 380 p.
11. **Pantiukhov P.V.** Features of the structure and biodegradation of composite materials based on low density polyethylene and vegetable fillers. Moscow: Institut biokhimicheskoi fiziki Rossiiskoi akademii nauk, 2013. 128 p. (in Russian).
12. **Rogovina S.Z.** Biodegradable Polymer Composites Based on Synthetic and Natural Polymers of Various Classes. *Vysokomolekuliarnye soedineniia*. Moscow: Izdatel'stvo Instituta neftekhimicheskogo sinteza, Rossiiskoi akademii nauk, 2016. N 1. P. 68-80. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-131-151. (in Russian).
13. **Elisa Barbosa de Brito, Lucas Galhardo Pimenta Tienne, Suellem Barbosa Cordeiro, Maria de Fátima Vieira Marques.** Development of polypropylene composites with green coffee cake fibres subjected to water vapor explosion. *Waste and biomass valorization*. 2020. 13 p.
14. **Buriak V.P.** Biopolymers – present and future. *Polimernye materialy*. 2005. N. 12. P. 22-27 (in Russian).
15. **Gotlib E.M., Golovanova K.V., Selekhova A.A.** Ways of creating biodegradable polymeric materials and their production based on plasticized cellulose diacetates: monograph. Kazan': Kazanskii natsional'ny iissledovatel'ski i tekhnologicheskii universitet, 2011. 132 p. (in Russian).



16. **Parmukhina E.L.** Russian market of biodegradable packaging. *Ekologicheskii vestnik Rossii*. Moscow, 2011. P. 32-34 (in Russian).
17. **Bazunova M.V., Prochukhan Iu.A.** Methods of disposal of waste polymers. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. Ufa: Izdatel'stvo Bashkirskogo universiteta, 2008. N. 4. P. 875-885 (in Russian).
18. **Suvorova A.I., Tiukova I.S.** Recycling of polymers and creation of environmentally friendly polymeric materials. *UMKD Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta imeni Gor'kogo*. Ekaterinburg 2008. 126 p. (in Russian).
19. **Shtil'man M.I.** Biodegradation of polymers. *Zhurnal Sibirskogo federal'nog ouniversiteta. Biologiya*. Krasnoyarsk: Izdatel'stvo Sibirskogo federal'nogo universiteta, 2015. N 2. P. 113-130. DOI: 10.17516/1997-1389-2015-8-2-113-130 (in Russian).
20. **Belik E.S., Rudakova L.V., Kulikova Iu V., Burmistrova M.V., Sliusar' N.N.** Evaluation of the effectiveness of biodegradation of polymer composite materials. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta*. Perm': Izdatel'stvo Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta, 2017. N 4. P. 111-118 (in Russian).
21. **Ermolovich O.A., Makarevich A.V., Goncharova E.P., Vlasova G.M.** Methods for assessing the biodegradability of polymeric materials. *Biotekhnologiya*. Moscow: Izdatel'stvo Gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo institute genetiki i seleksii promyshlennykh mikroorganizmov, 2005. N. 4. P. 47-54 (in Russian).
22. **Glagoleva A.A., Smirnov V.F., Mochalova A.E., Smirnova L.A., Struchkova I.V., Bezukhova O.V.** Changes in the physical and mechanical properties of compositions based on polyvinyl chloride and natural polymers in the process of microbiological damage. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta imeni N.I. Lobachevskogo*. Nizhniy Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo, 2013. N 5. P. 129-132 (in Russian).
23. **Korotneva I.S., Mukhin A.S., Dmitriev K.E.** Technology of obtaining biodegradable polymer films based on artificial latexes of synthetic polymers and natural fillers. *Mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Obrazovanie, nauka i tekhnologii: aktual'nye voprosy, innovatsii i dostizheniia»*, Moscow, 2020. P. 279-282 (in Russian).

Received 11.09.2020

Accepted 19.10.2020



SYNTHESIS OF 3-CYANO BENZENE-1-SULFONYL CHLORIDES

P. A. Agatiev, R. M. Shlenev, A. V. Tarasov, G. V. Rybina

Agatiev P. A.

Himtrust, 13b, Building 3, Ter. Promzona, Nizhnekamsk, Tatarstan Republic, 423570, Russia

E-mail: pavelagatyev@yandex.ru

Shlenev R.M., Candidate of Chemical Sciences

Tekhnologiiia Lekarstv, D2A, Building 31, Rabochaya St., Khimki, Russia, 141400

E-mail: schlenev.roman@yandex.ru

Tarasov A.V., Doctor of Chemical Sciences, Professor; Rybina G.V., Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor

Chemistry and Chemical Engineering Department, Yaroslavl State Technical University, Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023

E-mail: tarasovav@ystu.ru, rybinagv@ystu.ru

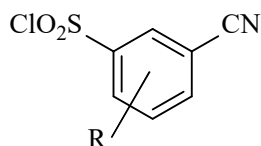
Keywords:

preparation method, 3-cyanobenzene-1-sulfonyl chlorides, antiplatelet agents, agricultural germicides

The paper presents a preparation method for 3-cyanobenzene-1-sulfonyl chlorides, valuable reagents for the fine organic synthesis used in the preparation of antiplatelet agents and agricultural germicides, pharmaceutical compositions, and biologically active compounds.

Introduction

3-Cyanobenzene-1-sulfonyl chlorides are valuable reagents for various areas of fine organic synthesis.



These compounds are used to form the corresponding sulfonamide component in complex functional compounds of various purposes. Specifically, they are used to produce antiplatelet agents [1], agricultural germicides [2], pharmaceutical compositions [3, 4], potential anti-cancer agents [5, 6], antihelmintic [7] and anti-inflammatory [8, 9] agents, etc.

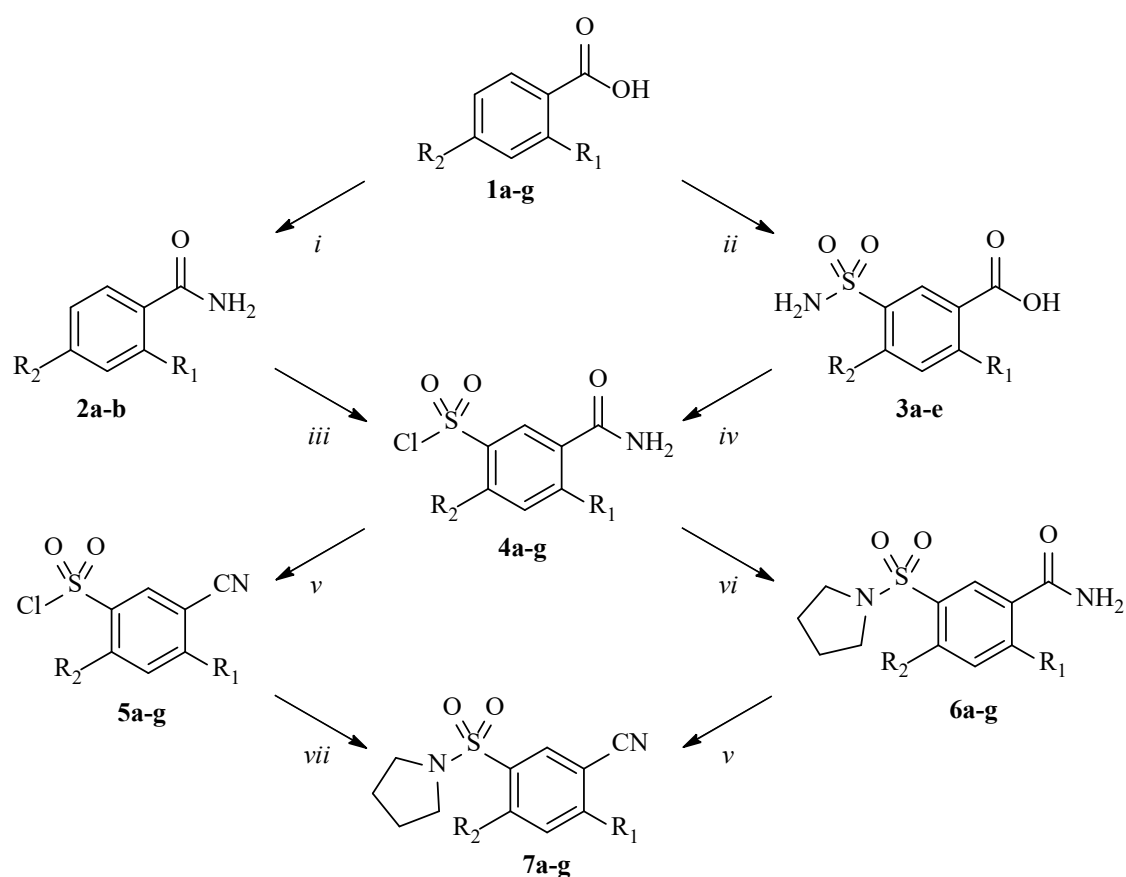
Despite the apparent simplicity of the structure, 3-cyanobenzene-1-sulfonyl chlorides are not widely available reagents. Commercial drug catalogs offer only a limited list of compounds, and their average price is 70-100 € per 1 gram [10]. The purpose of this study is to develop a general method for the preparation of compounds of this series using inexpensive raw materials and reagents.



Older research of sulphidation reactions [11] shows that it is impossible to synthesize them by direct sulphochlorination of the corresponding benzonitriles [11]. In this case, the formation of cyclic sulfamate during the reaction and its decomposition upon pouring the reaction mixture into water does not preserve the nitrile group in the final products. An alternative and widely known method for the indirect introduction of the sulfonyl chloride group into aromatic compounds is the sulfochlorination reaction of the corresponding diazonium salts [12]. Another research [13] demonstrates a way to obtain various cyanobenzene sulfonyl chlorides using this reaction. However, the disadvantages of the proposed method are the complexity of technological design, the necessity of a number of additional reagents, and commercial availability of a rather narrow list of initial aminobenzonitriles, which do not make it versatile enough.

Study

The study proposes a preparation method for sulfonyl chlorides **5** based on the dehydration of the corresponding benzamides **4**, which are produced using benzoic acids **1**.



i: (1) SOCl_2 , DMPA; (2) MeCN, NH_2 (25% water solution); *ii*: (1) HSO_3Cl , 140°C , 2 h; NH_2 (25% water solution); *iii*: HSO_3Cl , 70°C , 2 h; *iv*: HSO_3Cl , $90\text{--}100^\circ\text{C}$, 1-1,5 h; *v*: PCl_3 , 90°C , 30 minutes; *vi*: (1) MeCN, pyrrolidine; (2) HCl; *vii*: MeCN, pyrrolidine

1-2, 4-7. $R_1 = \text{H}$ (**b,c,e**), Me (**a**), F (**d**), Cl (**g**); $R_2 = \text{H}$ (**a,c,d,f**), OMe (**b**), F (**e**), Cl (**g**).

3. $R_1 = \text{H}$ (**a,c**), F (**b**), Cl (**d,e**); $R_2 = \text{H}$ (**a,b,d**), F (**c**), Cl (**e**).



Depending on the type of substituents in the initial benzoic acid nucleus **1**, 3-carbamoylbenzene-1-sulfonyl chlorides **4** can be prepared by two methods: direct sulfochlorination of benzamides **2** containing electron donor groups [12], or intramolecular reamidation of sulfonamides **3** [14] containing electron acceptor substituents. The yields of compounds **4a-g** obtained by these methods are 42-78%. The IR spectra of benzamides **4a-g** recorded absorption bands common for carboxamide and sulfonyl chloride fragments. To further confirm the structure, sulfonyl chlorides **4a-g** were treated with pyrrolidine, and the resulting sulfonamides **6a-g** were analyzed by ^1H NMR and IR spectroscopy. The NMR ^1H spectra of compounds **6a-g** in all cases showed proton signals of carboxamide and sulfonamide fragments.

The benzamide dehydration reaction is the simplest and best studied method of benzonitriles production. In this reaction, the initial benzamide is heated in a water-releasing agent (SOCl_2 , POCl_3 , COCl_2 , P_2O_5 , etc.) in presence of a base (pyridine, DMPA, NaHSO_3 , etc.) [15, 16]. However, in the case of compounds **4**, a free sulfonyl chloride group may adversely affect the course of the reaction involving the base agents, which can lead to hydrolysis of this group or other chemical transformation. Therefore, for the synthesis of the target cyanobenzene sulfonyl chlorides **5a-g**, we propose not to use additional reagents. Comparison of the reactivity of benzamides **4a-g** in SOCl_2 and POCl_3 medium showed that thionyl chloride exhibited weak dehydrating activity even at boiling temperature and prolonged heating. In all cases, only the initial benzamides **4** were detected in the products (by thin-layer chromatography and by melting temperature). Using POCl_3 as a water-releasing agent provided much better results. Regardless of the type of substituent in the original compound **4**, at 85–90 °C and reaction time of 30 minutes, the reaction yield is 80-94% of the target cyanobenzene sulfonyl chlorides **5a-g**. In IR spectra of the obtained products, we detected a disappearance of absorption bands of carboxamide fragments and an appearance of corresponding bands in the 2230 cm^{-1} range, indicating the presence of cyanogroup. Also, to further confirm the structure, sulfonyl chlorides **1a-g** were treated with pyrrolidine, and the resulting sulfonamides **7a-g** were analyzed by ^1H NMR and IR spectroscopy. In the ^1H NMR spectra of compounds **7a-g**, no proton signals of the carboxamide fragment were detected in all cases.

Cyanobenzene sulfonamides **7a-g** were also successfully counter-synthesized based on compounds **6a-g** under similar dehydration reaction conditions. The product yields were 82-92%, and their spectral and physicochemical properties were identical to those recorded for compounds **7** derived from compounds **5**.

Experimental data

A Bruker DRX400 spectrometer (400 MHz) was used to record NMR ^1H spectra. Solvent: $\text{DMSO}-d_6$, TMC internal standard. IR spectra were recorded on a RX-1 Perkin Elmer Fourier spectrometer with a $700\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ wavelength. A suspension of the analyzed sample in Vaseline oil was placed in the device between KBr plates. Mass spectra were recorded on Shimadzu Prominence LCMS-2020 UFLC/MS equipped with a chromatography column ($t = 40\text{ }^\circ\text{C}$, acetonitrile eluent) and mass spectrometer (LCMS-2020, m/z range 0-2000, ionization modes: ESI/ACPI).



3-carbamoyl-4-methylbenzene-1-sulfonyl chloride (4a). 4.4 ml (0.066 mol) of chlorosulfonic acid was added to 3 g (0.022 mol) benzamide **2a**. The reaction mixture was incubated at 70 °C for 2 h. The product was extracted by pouring the reaction mixture on ice and purified by recrystallization from toluene. Yield 3.899 g (75%), beige crystals, m.p. 149.5–151 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3446, 3302, 3259, 3200 (CON-H), 1663 (C=O), 1620 (CON-H), 1592 (C-C_{arom.}), 1374, 1175 (SO₂).

The compound **4b** was prepared similarly.

5-carbamoyl-2-methoxybenzene-1-sulfonyl chloride (4b). Yield 4.120 g (83%), white crystals, m.p. 135.5–136.5 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3428, 3414, 3367, 3300 (CON-H), 1682 (C=O), 1625 (CON-H), 1601, 1503 (C-C_{arom.}), 1556 (CON-H), 1376, 1178 (SO₂).

3-carbamoylbenzene-1-sulfonyl chloride (4c). 4.0 ml (0.060 mol) of chlorosulfonic acid was added to 3 g (0.015 mol) sulfonamide **3a**. After the foam subsided, the reaction mixture was incubated at 100 °C for 1 h. The product was extracted by pouring the reaction mixture on ice and purified by recrystallization from toluene. Yield 2.264 g (69%), white crystals, m.p. 78–80 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3427, 3290, 3210 (CON-H), 3072 (C-H_{arom.}), 1654 (C=O), 1635, 1613 (CON-H), 1569 (C-C_{arom.}), 1556 (CON-H), 1382, 1373, 1184 (SO₂).

The compounds **4d-g** were prepared similarly.

3-carbamoyl-4-fluorobenzene-1-sulfonyl chloride (4d). Reaction temperature 100 °C, duration 2 h. Yield 1.438 g (44%), white needle-like crystals, m.p. 110–113 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3444, 3418, 3283, 3238, 3171 (CON-H), 3098 (C-H_{arom.}), 1684, 1663 (C=O), 1628 (CON-H), 1608 (C-C_{arom.}), 1569 (CON-H), 1379, 1178 (SO₂).

3-carbamoyl-2-fluorobenzene-1-sulfonyl chloride (4e). Reaction temperature 90 °C, duration 2 h. Yield 1.351 g (42%), white crystals, m.p. 135.5–137 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3471, 3356, 3289, 3150 (CON-H), 3072 (C-H_{arom.}), 1685 (C=O), 1600, 1494 (C-C_{arom.}), 1376, 1188 (SO₂).

3-carbamoyl-4-chlorobenzene-1-sulfonyl chloride (4f). Reaction temperature 100 °C, duration 2 h. Yield 2.501 g (77%), white crystals, m.p. 143–145 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3363, 3183 (CON-H), 1658, 1643 (C=O), 1618 (CON-H), 1589 (C-C_{arom.}), 1377, 1176 (SO₂).

5-carbamoyl-2,4-dichlorobenzene-1-sulfonyl chloride (4g). Reaction temperature 90 °C, duration 3 h. Yield 2.504 g (78%), beige crystals, m.p. 138–142 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3383, 3292, 3223 (CON-H), 3086 (C-H_{arom.}), 1655 (C=O), 1619 (CON-H), 1606, 1585 (C-C_{arom.}), 1535 (CON-H), 1385, 1179 (SO₂).

3-cyano-4-methylbenzene-1-sulfonyl chloride (5a). 3 ml (32.772 mmol) of phosphorus chloroxide was added to 1 g (4.279 mmol) benzamide **4a**. The reaction mixture was heated for 30 min at 85–90 °C, then cooled down, and 5 ml of acetonitrile was added. The product was extracted by pouring the resulting solution on 10 g ice, and the resulting precipitate was filtered off. The product can be further purified by recrystallization from toluene. Yield 0.806 g (87%), beige crystals, m.p. 70–71 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3056 (C-H_{arom.}), 2236 (C≡N), 1596 (C-C_{arom.}), 1376, 1194, 1168 (SO₂).

The compounds **5b-g** were prepared similarly.



5-cyano-2-methoxybenzene-1-sulfonyl chloride (5b). Yield 0.867 g (93%), white crystals, m.p. 129–131 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3079 (C–H_{arom.}), 2233 (C≡N), 1604, 1497 (C–C_{arom.}), 1369, 1167 (SO₂).

3-cyanobenzene-1-sulfonyl chloride (5c). Yield 0.747 g (81%), beige crystals, m.p. 44–46 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3058 (C–H_{arom.}), 2233 (C≡N), 1596 (C–C_{arom.}), 1378, 1171 (SO₂).

3-cyano-4-fluorobenzene-1-sulfonyl chloride (5d). Yield 0.741 g (80%), beige crystals, m.p. 68–70 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3083, 3066 (C–H_{arom.}), 2242 (C≡N), 1610, 1574, 1492 (C–C_{arom.}), 1373, 1192, 1163 (SO₂).

5-cyano-2-fluorobenzene-1-sulfonyl chloride (5e). Yield 0.759 g (82%), dark brown oil.

3-cyano-4-chlorobenzene-1-sulfonyl chloride (5f). Yield 0.850 g (91%), white crystals, m.p. 56.5–57 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3088, 3064 (C–H_{arom.}), 2242 (C≡N), 1585 (C–C_{arom.}), 1381, 1180, 1167 (SO₂).

2,4-dichlorobenzene-5-cyano-1-sulfonyl chloride (5g). Yield 0.882 g (94%), white crystals, m.p. 74–77 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3092, 3068 (C–H_{arom.}), 2240 (C≡N), 1581, 1572 (C–C_{arom.}), 1390, 1379, 1181 (SO₂).

2-methyl-5-(pyrrolidine-1-ylsulfonyl) benzamide (6a). 0.7 ml (8.560 mmol) pyrrolidine was added to a solution of 1 g (4.280 mmol) benzamide **4a** in 5 ml acetonitrile. The reaction mixture was stirred for 2–3 min, and the product was extracted by adding 5 ml water. The product can be further purified by recrystallization from ethanol-water mixture (1:1). Yield 0.90 g (78%), white crystals, m.p. 205–207 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3455, 3360, 3327 (CON–H), 1681, 1669 (C=O), 1610 (N–H), 1331, 1171, 1156 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.66 (m, 4H, 2CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃), 3.14 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.49 (d, 1H, H-3, ³*J* 8.0), 7.58 (s, 1H, CONH₂), 7.67 (d, 1H, H-6, ⁴*J* 1.9), 7.73 (dd, 1H, H-4, ³*J* 8.0, ⁴*J* 1.9), 7.96 (s, 1H, CONH₂). Mass spectrum (ESI): *m/z* 267 [M]⁺ (100.0). *M* 268.33.

Compounds **6b–c**, **e–g** were prepared similarly. To synthesize the compound **6d**, we used the molar ratio of **4d** : pyrrolidine : triethylamine = 1 : 1 : 2 instead of twice the molar excess of pyrrolidine.

4-methoxy-3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzamide (6b). Yield 0.975 g (86%), white crystals, m.p. 218–220.5 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3411, 3367, 3306 (CON–H), 1682 (C=O), 1626 (N–H), 1601, 1504 (C–C_{arom.}), 1320, 1158 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.74 (m, 4H, 2CH₂), 3.23 (m, 4H, N(CH₂)₂), 3.96 (s, 3H, OCH₃), 7.31 (d, 1H, H-5, ³*J* 8.7), 7.38 (s, 1H, CONH₂), 8.08 (s, 1H, CONH₂), 8.13 (dd, 1H, H-6, ³*J* 8.7, ⁴*J* 2.3), 8.30 (d, H-2, ⁴*J* 2.3). Mass spectrum (ESI): *m/z* 283 [M]⁺ (100.0). *M* 284.33.

3-(pyrrolidine-1-ylsulfonyl) benzamide (6c). Yield 0.943 g (81%), beige needle-like crystals, m.p. 226–229 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3431, 3370, 3327 (CON–H), 1690, 1664 (C=O), 1617 (N–H), 1335, 1167 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.64 (m, 4H, 2CH₂), 3.16 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.62 (s, 1H, CONH₂), 7.72 (t, 1H, H-5, ³*J* 7.8), 7.95 (d, 1H, H-6, ³*J* 7.8), 8.18 (d, 1H, H-4, ³*J* 7.8), 8.25 (m, 1H, H-2), 8.29 (s, 1H, CONH₂). Mass spectrum (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.31.

2-fluoro-5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzamide (6d). Yield 0.835 g (73%), white crystals, m.p. 172–174 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3374 (CON–H), 1695, 1662 (C=O), 1608



(N-H), 1575 (C-C_{arom.}), 1340, 1169 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.67 (m, 4H, 2CH₂), 3.16 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.55 (t, 1H, H-3, ³*J*_{H³-H⁴} 9.1, ³*J*_{H³-F} 9.1), 7.86 (s, 1H, CONH₂), 7.96 (m, 2H, H-4, CONH₂), 8.00 (dd, 1H, H-6, ⁴*J*_{H⁶-F} 6.6, ⁴*J*_{H⁶-H⁴} 2.4). Mass spectrum (ESI): *m/z* 271 [M]⁺ (100.0). *M* 272.30.

4-fluoro-3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzamide (6e). Yield 0.867 g (76%), white crystals, m.p. 190–192 °C. IR spectrum (KBr), ν, cm⁻¹: 3454, 3353, 3297 (CON-H), 1686 (C=O), 1616 (N-H), 1598, 1485 (C-C_{arom.}), 1337, 1156 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.76 (m, 4H, 2CH₂), 3.25 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.60 (m, 2H, H-5, CONH), 8.27 (m, 3H, H-2, H-6, CONH). Mass spectrum (ESI): *m/z* 271 [M]⁺ (100.0). *M* 272.30.

2-chloro-5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzamide (6f). Yield 0.962 g (85%), white crystals, m.p. 196–198 °C. IR spectrum (KBr), ν, cm⁻¹: 3365 (CON-H), 1654 (C=O), 1628 (N-H), 1592 (C-C_{arom.}), 1338, 1150 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.69 (m, 4H, 2CH₂), 3.17 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.75 (m, 2H, H-3, H-6), 7.80 (s, 1H, CONH), 7.83 (dd, 1H, H-4, ³*J* 8.4, ⁴*J* 2.2), 8.09 (s, 1H, CONH). Mass spectrum (ESI): *m/z* 288 [M]⁺ (100.0). *M* 288.75.

5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl)-2,4-dichlorobenzamide (6g). Yield 0.920 g (82%), light yellow crystals, m.p. 218–221 °C. IR spectrum (KBr), ν, cm⁻¹: 3358 (CON-H), 1657 (C=O), 1631 (N-H), 1586 (C-C_{arom.}), 1352, 1155 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.84 (m, 4H, 2CH₂), 3.32 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.84 (s, 1H, CONH), 7.90 (s, 1H, H-3), 7.98 (s, 1H, H-6), 8.11 (s, 1H, CONH). Mass spectrum (ESI): *m/z* 322 [M]⁺ (100.0). *M* 323.20.

2-methyl-5-(pyrrolidine-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7a). Method *a*. 0.38 ml (4.637 mmol) of pyrrolidine was added to a solution of 0.5 g (2.318 mmol) of compound **5a** in 3 ml acetonitrile. The reaction mixture was stirred for 2–3 min, and the product was extracted by adding 5 ml water. The product can be further purified by recrystallization from ethanol-water mixture (1:1). Method *b*. 3 ml (16.386 mmol) of phosphorus chloroxide was added to 0.5 g (1.863 mmol) benzamide **6a**. The reaction mixture was heated for 30 min at 85–90 °C, then cooled down, and 5 ml of acetonitrile was added. The product was extracted by pouring the resulting solution on 10 g ice, and the resulting precipitate was filtered off. The product can be further purified by recrystallization from ethanol-water mixture (1:1). Yield 0.419 g (72%) (method *a*), 0.427 g (91%) (method *b*), white crystals, m.p. 113–115 °C. IR spectrum (KBr), ν, cm⁻¹: 3055 (C-H_{arom.}), 2231 (C≡N), 1597 (C-C_{arom.}), 1342, 1154 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.66 (m, 4H, 2CH₂), 2.58 (s, 3H, CH₃), 3.17 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.72 (d, 1H, H-3, ³*J* 8.1), 8.00 (dd, 1H, H-4, ³*J* 8.1, ⁴*J* 1.9), 8.17 (d, H-6, ⁴*J* 1.9). Mass spectrum (ESI): *m/z* 249 [M]⁺ (100.0). *M* 250.32.

Compounds **7b-g** were prepared similarly using both methods. To synthesize the compound **7d** as per method *a*, we used the molar ratio of **5d** : pyrrolidine : triethylamine = 1 : 1 : 2 instead of twice the molar excess of pyrrolidine.

4-methoxy-3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7b). Yield 0.435 g (76%) (method *a*), 0.421 g (90%) (method *b*), white crystals, m.p. 145–148 °C. IR spectrum (KBr), ν, cm⁻¹: 3056 (C-H_{arom.}), 2225 (C≡N), 1599, 1487 (C-C_{arom.}), 1336, 1151 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ, ppm (*J*, Hz): 1.76 (m, 4H, 2CH₂), 3.25 (m, 4H, N(CH₂)₂), 4.01 (s, 3H, OCH₃), 7.45 (d, 1H, H-5, ³*J* 8.5), 8.11 (m, 2H, H-2, H-6). Mass spectrum (ESI): *m/z* 265 [M]⁺ (100.0). *M* 266.32.



3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7c). Yield 0.379 g (65%) (method *a*), 0.379 g (82%) (method *b*), white crystals, m.p. 100–103 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3056 (C–H_{arom.}), 2234 (C≡N), 1414 (C–C_{arom.}), 1345, 1160 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.66 (m, 4H, 2CH₂), 3.19 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.84 (t, 1H, H-5, ³*J* 7.9), 8.12 (d, 1H, H-4, ³*J* 7.9), 8.17 (d, 1H, H-6, ³*J* 7.9), 8.25 (m, 1H, H-2). Mass spectrum (ESI): *m/z* 235 [M]⁺ (100.0). *M* 236.29.

2-fluoro-5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7d). Yield 0.337 g (58%) (method *a*), 0.405 g (87%) (method *b*), white crystals, m.p. 142–145 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3066 (C–H_{arom.}), 2236 (C≡N), 1574, 1490 (C–C_{arom.}), 1348, 1337, 1156 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.68 (m, 4H, 2CH₂), 3.19 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.77 (t, 1H, H-3, ³*J*_{H3–H4} 9.0, ³*J*_{H3–F} 9.0), 8.20 (ddd, 1H, H-4, ³*J*_{H4–H3} 9.0, ⁴*J*_{H4–F} 5.0, ⁴*J*_{H4–H6} 2.4), 8.41 (dd, 1H, H-6, ⁴*J*_{H6–F} 6.1, ⁴*J*_{H6–H4} 2.4). Mass spectrum (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.28.

4-fluoro-3-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7e). Yield 0.398 g (69%) (method *a*), 0.390 g (84%) (method *b*), white crystals, m.p. 112.5–114.5 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3061 (C–H_{arom.}), 2235 (C≡N), 1600, 1485 (C–C_{arom.}), 1344, 1154 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.78 (m, 4H, 2CH₂), 3.29 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.74 (t, 1H, H-5, ³*J*_{H5–H6} 9.7, ³*J*_{H5–F} 9.7), 8.26 (m, 2H, H-2, H-6). Mass spectrum (ESI): *m/z* 253 [M]⁺ (100.0). *M* 254.28.

2-chloro-5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl) benzonitrile (7f). Yield 0.421 g (73%) (method *a*), 0.416 g (89%) (method *b*), white crystals, m.p. 163–165.5 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 3064 (C–H_{arom.}), 2231 (C≡N), 1582 (C–C_{arom.}), 1358, 1161 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.68 (m, 4H, 2CH₂), 3.20 (m, 4H, N(CH₂)₂), 7.98 (d, 1H, H-3, ³*J* 8.5), 8.10 (dd, 1H, H-4, ³*J* 8.5, ⁴*J* 2.2), 8.39 (d, H-6, ⁴*J* 2.2). Mass spectrum (ESI): *m/z* 270 [M]⁺ (100.0). *M* 270.74.

5-(pyrrolidin-1-ylsulfonyl)-2,4-dichlorobenzonitrile (7g). Yield 0.430 g (76%) (method *a*), 0.436 g (92%) (method *b*), yellow crystals, m.p. 148–150.5 °C. IR spectrum (KBr), ν , cm^{-1} : 2230 (C≡N), 1581 (C–C_{arom.}), 1356, 1159 (SO₂). NMR spectrum ¹H (400 MHz), δ , ppm (*J*, Hz): 1.84 (m, 4H, 2CH₂), 3.34 (m, 4H, N(CH₂)₂), 8.28 (s, 1H, H-3), 8.39 (s, 1H, H-6). Mass spectrum (ESI): *m/z* 304 [M]⁺ (100.0). *M* 305.18.

Conclusion

Despite the seeming simplicity, the proposed method fits all purposes and allows to synthesize a wide range of highly pure 3-cyanobenzene-1-sulfonide chloride derivatives **5** with the available raw materials and reagents. It also allows us to significantly simplify the possible technological design of the process as compared to the previously proposed [13] and reduce the cost of the final compounds.

References

1. Perzborn E., Seuter F., Fruchtmann R., Kohlsdorfer C. Substituted phenyl-sulphon amides. Patent No. DE3632329(A1) Germany. No. 19863632329, publ. 31.03.1988.
2. Igarashi K., Enomoto Y., Yanagida H., Gohara M., Iida N., Ozawa S., Kuwazuka T. Sulfonamide based compound and agricultural germicide. Patent No. JPH0655708 (B2) Japan. No. 19850099595, publ. 27.07.1994.
3. Witte E.-C., Stegmeier K., Doerge L. Sulfonamidoalkyl cycloalkane compounds, processes for their production and pharmaceutical preparations. Patent No. DE3829455(A1) Germany. No. 19883829455, publ. 15.03.1990.



4. **Witte E.-C., Stegmeier K., Dorge L., Doerge, L.** Sulfonamidoalkyl cycloalkane compounds, processes for their production and pharmaceutical preparations. Patent No. EP0361113 (B1) Europe. No. 19890115912, publ. 07.07.1993.
5. **Owa T., Yoshino H., Okauchi T., et al.** *J. Med. Chem.* 1999. V. 42. N. 19. P. 3789-3799.
6. **Wakabayashi T., Ono N., Semba T., Haneda T.** Antitumor agent comprising combination of sulfonamide-containing heterocyclic compound with an angiogenesis inhibitor. Patent No. US2005119303 (A1) USA. No. 20040504676, publ. 02.06.2005.
7. **Mrozik H.** Anthelmintic substituted sulfonamide derivatives: Application US3953492 (A) USA. No. 19750562712, publ. 27.04.1976.
8. **Hagmann W., Lin L., Liu P., Mumford R., Reger T., Smith N., Stock N., Zunic J.** V1a-4 antagonists. Patent No. US2007179190 (A1) USA. No. 20050591820, publ. 02.08.2007.
9. **Reger T.S., Zunic J., Stock N., et al.** *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. N. 3. P. 1173-1176.
10. Aldrich Chemistry 2012-2014: Handbook of Fine Chemicals. Sigma-Aldrich, 2011. P. 3216.
11. **Gilbert E.E.** Sulfonation and related reactions. New York: Interscience Publishers, 1965. 529 p.
12. **Cremllyn R.J.** Chlorosulfonic acid: A versatile reagent. RSC Publishing, 2002. 322 p.
13. **Malet-Sanz L., Madrzak J., Ley S.V.** Preparation of arylsulfonyl chlorides by chlorosulfonylation of in situ generated diazonium salts using a continuous flow reactor. *Org. Biomol. Chem.* 2010. N. 8. P. 5324-5332.
14. **Tarasov A.V., Moskvichev Ju.A., Pisarev P.K., Nikiforova A.A.** Method for preparing arylchlorosulfonyl benzamides from benzoic acids. Invention Patent No. RU2298548C1, 10.05.2007.
15. Comprehensive organic chemistry: The synthesis and reactions of organic compounds. A series of 6 volumes. Edited by D. Barton and W.D. Ollis. Volume 2. Nitrogen Compounds. Pergamon Press. 1979.
16. **Harrison I.T., Harrison S.** Compendium of organic synthetic methods. John Wiley & Sons, Inc. 1971. 529 p.

Received 15.09.2020

Accepted 20.10.2020



ANALYSIS OF THE MAIN CHARACTERISTICS OF THE PROCESS OF THROTTLE OF A LIQUID IN A CONTROL AXIAL VALVE

A. B. Kapranova, A. E. Lebedev, A. M. Meltser, S. V. Neklyudov, A. S. Brykalov

Kapranova A.B., Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor; Lebedev A.E., Doctor of Technical Sciences, Associate Professor
Institute of Engineering and Mechanical Engineering, Yaroslavl State Technical University, Moskovsky ave., 88, Yaroslavl, Russia, 150023
E-mail: kapranova_anna@mail.ru; lebedevae@ystu.ru

Meltser A.M.; Neklyudov S.V., Candidate of Technical Sciences; Brykalov A.S.
JSC "Regulyator", Gagarin street, 68a, Yaroslavl, 150023, Russia
E-mail: meltzer.a@mail.ru; neklydov.s@nporeg.ru; brykalov.a.s@nporeg.ru

Keywords:

process, throttling, liquid, throughput, valve, parameters, coefficient of hydraulic resistance

This paper presents the results of a study of the main characteristics of the process of throttling a liquid in a control axial valve, taking into account the dependence of the modeled coefficient of hydraulic resistance on the design and operating parameters. In particular, the calculation of the throughput and throughput characteristics of the separator of the specified valve from the standpoint of varying the degree of its opening has been performed. The most significant factors influencing the change in these indicators of the axial valve operation are revealed. For example, at the maximum degree of valve opening, an increase in the diameter of the throttling holes by 2 times leads to an increase in the nominal throughput by 1.66 times and the throughput characteristic by 1.19 times. It is shown that in the selected ranges of changes in the design parameters of the throttling process of the working medium, an increase in the valve opening degree up to 60% leads to a smooth increase in the throughput characteristic to values not exceeding 0.3. The specified non-linear dependence of the flow characteristic of the control axial valve creates the prerequisites for choosing the profiling of this indicator. The practical application of the issues discussed in this study was reflected in the development of an engineering methodology for calculating design parameters for the corresponding control valve with the implementation of the process of throttling the flows of the working medium.

Introduction

Accident-free operation of control valves within process regulations is a basic requirement for various branches of chemical production and an issue for leading manufacturers of pipeline valves. Fluid flow in the flowing working areas of the corresponding adjustment devices is accompanied by cavitation phenomena of hydrodynamic and acoustic



nature [1-3]. In particular, the occurrence of hydrodynamic cavitation is directly related to the main purpose of valves as fluid flow adjustment equipment [4-6], and due to sharp pressure drop, it becomes possible for cavitation cavities to form in the working fluid [2, 3]. Behavior of a system of formed cavitation bubbles in the main nodes of pipeline valves requires a comprehensive study of the conditions of the specified adjustment process with minimum consequences of the hydrodynamic cavitation phenomenon and maximum possible flow capacity. Using a number of structural devices for fluid flow separation allows to throttle the fluid in the main valve node. The purpose of this study is to research main characteristics of fluid throttling in the axial control valve with outer shell [7]. The study takes into account the dependence of the simulated hydraulic resistance factor on the design and operating parameters. The problem becomes especially interesting when the working fluid throttling is simulated stochastically [8] by energy method [9] [10-14] in contrast to other numerous simulation models [15-17].

Brief description of the assessment approach for the flow capacity of an axial control valve with external separator gate

The assessment of the main characteristics of control valve throttling is a priority task for industrial designers when selecting design and operating parameters of the valve [18-20]. In particular, there are two most important indicator [19, 21] - the flow capacity $K_{V\tau}$ and the flow rate, depending on the degree of valve opening $\tau \in [0;1]$

$$\sigma_{\tau} = K_{V\tau}/K_{V1}, \quad (1)$$

The value σ_{τ} in expression (1) is determined by the ratio of flow capacities at the current ($K_{V\tau}$) and full (K_{V1}) opening of throttle channels.

Fluid flow throttling can be designed either with a single separator [22, 23] or with a set of fluid flow splitter stages [24]. At the same time, there are orifices of different configurations that can be drilled in axial valve separators. The design of the axial valve at the external gate of a cylindrical separator [7] with outlet diameter D_S , thickness, h_S and length L_S of the perforated part has S_r rows of round radial orifices with the same diameter d_h as their number S_h in each row and distance h_r between the rows. To regulate pressure drops, these channels are closed by using an outer shell which moves along the central axis of the flow splitter with a nominal bore diameter $D_{y\tau} = d_h(S_h S_r \tau)^{1/2}$.

With the empirical ratio in mind [18], the flow capacity of the valve $K_{V_{y\tau}}$ is calculated depending on the hydraulic resistance factor $\zeta_{12\tau}$ in the transition region of the fluid flow (in the interval of change of Reynolds criterion $10 < Re < 10^4$).

$$K_{V_{y\tau}} = 5.04 \cdot 10^4 \pi D_{y\tau}^2 \zeta_{12\tau}^{-1/2}. \quad (2)$$

Note that the turbulent flow formation theory is not complete [25], assessment methods for the hydraulic resistance factor are actively developed in three directions: use of empirical relationships [4, 18, 20, 26], use of simulation models [27-30], simulation of analytical dependencies [10]. In particular, the authors propose the following way to calculate this characteristic

$$\zeta_{12\tau} = \lambda_{1\tau} \lambda_0^{-1} [(L_S \tau - h_r) - 2^{-1} \lambda_0] + \lambda_{2\tau} + \lambda_{4\tau} \{1 - \lambda_0 \lambda_3 (\lambda_6 \tau + \lambda_0) [2(L_S \tau - h_r) \varepsilon_{\tau}]^{-1}\}^2, \quad (3)$$



modeled depending on design and mode parameters of throttling of working liquid [10] based on the superposition principle for pressure drops in elementary local resistances [4, 26]. Expression (3) contains notations:

$$\lambda_0 \equiv h_r + d_h; \lambda_{2\tau} \equiv S_h j D_{y\tau}^4 (90^\circ)^{-1} [(D_{iCE} - 2h_C)^2 - D_{eCl}^2]^{-2}; \lambda_3 \equiv 4D_S (\pi S_h d_h^2)^{-1};$$

$$\lambda_5 \equiv 4S_r (h_h + d_h) (\pi d_0^2)^{-1}; \lambda_6 \equiv 7L_S / 2; \lambda_{4\tau} \equiv 2[(D_{iCE} - 2h_C)^2 - (D_S + h_S)^2] / D_{y\tau}^4;$$

$$\lambda_{1\tau} \equiv 64S_h h_S D_{y\tau}^2 (Re_{y\tau} d_h^3)^{-1}; \lambda_7 \equiv S_h h_h h_S [1 + D_S (D_S + h_S)^{-1}] \{90^\circ [(D_{iCE} - 2h_C)^2 - D_S^2]\}^{-1},$$

here: D_{iCE} – inner diameter of outer chamber with thickness h_C ; D_{eCl} – outer diameter of the inner chamber; h_h – distance between orifices in one row; φ – bevel angle for outer separator cage made as a cylindrical shell. For flow compression factor ε_τ , expression (3) suggests to use modified formula of Alshtul [26] in the form of

$$\varepsilon_\tau = 0.57 + 4.3 \cdot 10^{-2} \{1.1 \cdot 2^{-1} [\lambda_7 + \lambda_{8\tau}]\}^{-1}, \tag{4}$$

where $\lambda_{8\tau} \equiv 2S_r (h_h + d_h) (h_r + d_h + \lambda_6 \tau) (\pi d_0^2)^{-1}$. The link between the Reynolds criterion $Re_{y\tau}$ and the nominal bore diameter $D_{y\tau}$ in the calculation of factor $\lambda_{1\tau}$ in expression (3) is reflected by the well-known relation $Re_{y\tau} = 353 Q_{1max} (v_1 D_{y\tau})^{-1}$ [18] at a valve opening degree $\tau \in [0;1]$, where Q_{1max} – a maximum the working medium flow (m³/h); v_1 – its kinematic viscosity value (cm²/s) at a fixed temperature value t (°C).

Thus, the simulation of the analytical dependence of the hydraulic resistance factor on the opening of the valve *with an external separator gate* [7] is performed using (3) and after taking (4) into account. This makes it possible to estimate the flow capacity $K_{v\tau}$ and flow rate σ_τ according to (1) for the control valves of the specified type [31].

Using hydraulic resistance factor simulation results to calculate basic characteristics of fluid throttling in axial valve with external separator gate

We used the offered method of estimation of liquid throttling parameters $y = \{K_{v\tau}, \sigma_\tau\}$ in the axial valve with an external separator gate [7] and tested it with throttling water as per the working environment selection set for tests of pipeline valves [19, 21, 32].

The input data $x = \{a, b\}$ for calculation of indicators $y = \{K_{v\tau}, \sigma_\tau\}$ of the specified process (flow capacity $K_{v\tau}$ and flow rate σ_τ) are values of mode $a = \{a_j, j = \overline{1, n_1}\}$ and design $b = \{a_j, j = \overline{1, n_2}\}$ parameters. Table 1 presents the obtained values of nominal bore diameter, Reynolds criterion, and hydraulic resistance factor depending on degree of opening of external separator gate as per (3), (4).

Table 1. Nominal bore diameter, Reynolds criterion, and hydraulic resistance factor depending on degree of opening of external separator gate

τ	$D_{y\tau}, 10^{-2}, \text{ m}$	$Re_{y\tau}, 10^4$	$\zeta_{12\tau}, 10^3$
0.23	1.40	1.5564	3.1857
0.62	2.21	0.9844	0.2658
0.81	2.80	0.7782	0.1128
1.0	3.13	0.6961	0.0919



Here are the basic values of operating parameters $a = \{Q_{1\max}; \Delta P_{\min}; t; v_1\}$, $n_1 = 4$ of the given throttling process: maximum fluid flow rate $\Delta P_{\min} = 1,5 \text{ m}^3/\text{h}$; minimum pressure drops $\Delta P_{\min} = 1,5 \text{ kPa}$; temperature $t = 30 \text{ }^\circ\text{C}$; kinematic viscosity $v_1 = 0,81 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{s}$. The values of design parameters $b = \{D_S; h_S; L_S; d_h; h_h; S_h; S_r; h_r; D_{iCE}; h_C; D_{eCl}; \varphi; h_L\}$, $n_2 = 13$ are divided into three groups:

1) for the separator: (output diameter $D_S = 3,4 \cdot 10^{-2} \text{ m}$; thickness $h_S = 0,15 \cdot 10^{-2} \text{ m}$; the perforated part length $L_S = 2,35 \cdot 10^{-2} \text{ m}$; number of rows of circular radial orifices $S_r = 5$; number of these orifices in one row $S_h = 16$; orifice diameter $d_h = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ m}$; distance between rows $h_r = 0,1 \cdot 10^{-2} \text{ m}$; distance between orifices in one row $h_h = 0,3 \cdot 10^{-2} \text{ m}$);

2) for the cylindrical part of the chamber: (inner diameter $D_{iCE} = 6,5 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ and thickness $h_C = 0,28 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ of the outer chamber; outer diameter of the inner chamber $D_{eCl} = 5,3 \cdot 10^{-2} \text{ m}$);

3) for the external gate of a cylindrical shell form (bevel angle $\varphi = 45^\circ$; thickness $h_L = 0,15 \cdot 10^{-2} \text{ m}$).

Fig. 1 and 2 show the results of estimation of parameter set $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ for fluid throttling in axial valve with external separator gate [7] as per (1), (2) and after taking (3), (4) into account. The analysis of calculation results for the parameter set $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ allowed us to identify the most important design parameters that have the greatest impact on the specified indicators of the studied process. In particular, such parameters include: outer diameter D_S , number of orifices in one row on the cylindrical surface of the separator S_h , diameter of orifices d_h .

The observed general behavior of the dependencies for the flow capacity $K_{V\tau}$ (Fig. 1, a; 1, b; 1, c) and flow rate σ_τ (Fig. 2, a; 2, b; 2, c) on the parameter set $c = \{D_S; S_h; d_h\} \hat{I} b$ for fluid throttling in axial valve with external separator gate is explained by the ratios of these parameters according to expression (1). For example, at the maximum valve opening degree ($\tau = 1$), the diameter of the orifices d_h is twice as large (it widens from $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ to $5,0 \cdot 10^{-3} \text{ m}$), and because of that, the conditional flow capacity $K_{V\tau}$ is 66% (from $2,7 \text{ m}^3/\text{h}$ to $4,5 \text{ m}^3/\text{h}$; Fig. 1, c) and the flow rate σ_τ is 19% (from 0.70 to 0.83; Fig. 2, c) higher.

Similarly, increasing the number of orifices in one row of cylindrical separator S_h by 80% according to Fig. 1, a and Fig. 2, a is reflected in a 75% increase in the conditional flow capacity $K_{V\tau}$ and a 15% increase in the flow rate σ_τ . In this case, increasing valve opening τ influences the specified parameters in the set $y = \{K_{V\tau}, \sigma_\tau\}$ the most. For example, increasing the valve opening degree to 60% leads to a smooth increase in the flow rate to values not exceeding 0.3 (Fig. 2, c). Previously, we have determined that the flow rate of a regulating axial valve with an external separator gate σ_τ depends on the valve opening degree τ nonlinearly. This dependence can be used to profile the flow rate, which is the main task of pipeline valve designers. Note that the solution of issues considered in this study was obtained during the development of engineering methodology for calculating the design parameters [33, 34] for the corresponding control valve, as well as the implementation of the flow throttling in the work environment.

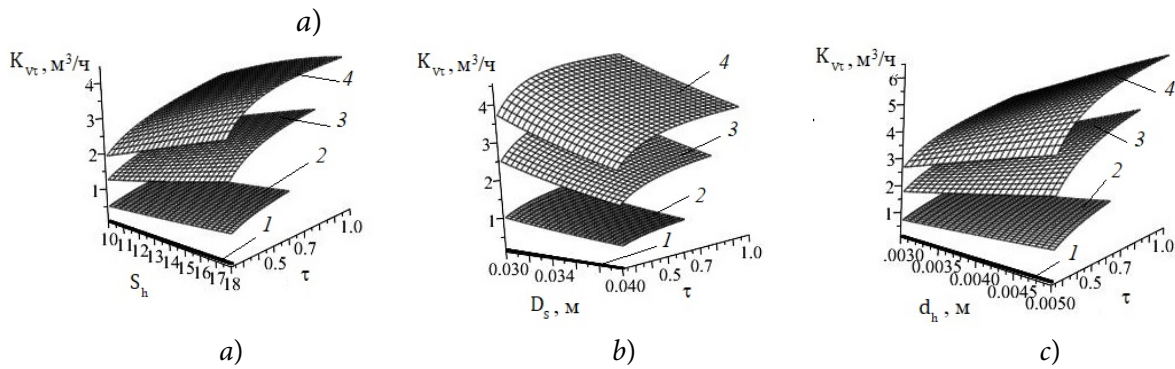


Fig. 1. Dependence between nominal capacity of axial valve with external gate and parameters of throttling of liquid flows:

a - $K_{v\tau}(S_h, \tau)$; $D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ m; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ m; *b* - $K_{v\tau}(D_s, \tau)$; $d_h = 3.5 \cdot 10^{-3}$ m; $S_h = 16$; *c* - $K_{v\tau}(d_h, \tau)$; $D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ m; $S_h = 16$; 1 - $D_{y\tau} = 1.4 \cdot 10^{-2}$ m; 2 - $D_{y\tau} = 2.2 \cdot 10^{-2}$ m; 3 - $D_{y\tau} = 2.8 \cdot 10^{-2}$ m; 4 - $D_{y\tau} = 3.1 \cdot 10^{-2}$ m;

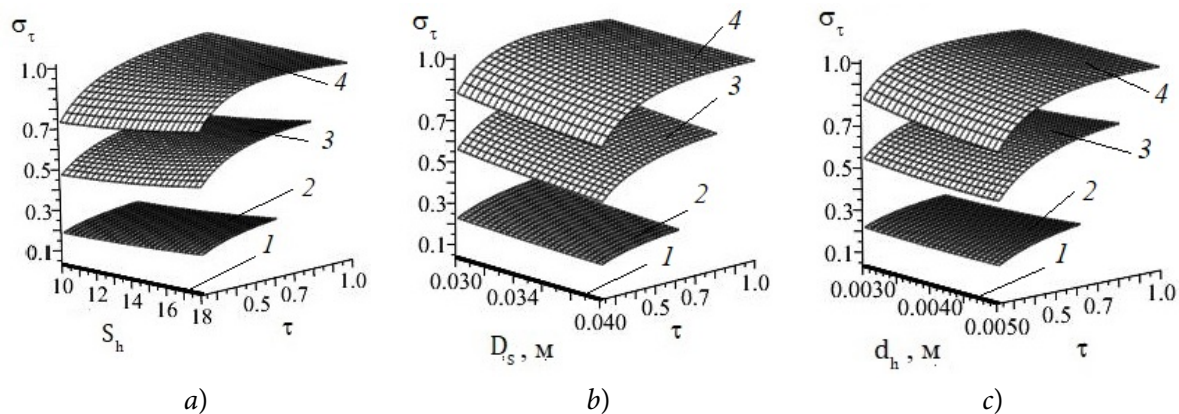


Fig. 2. Dependence between flow rate of axial valve with external gate and parameters of throttling of liquid flows:

a - $\sigma_\tau(S_h, \tau)$; $D_s = 3,4 \cdot 10^{-2}$ m; $d_h = 3,5 \cdot 10^{-3}$ m; *b* - $\sigma_\tau(D_s, \tau)$; $d_h = 3,5 \cdot 10^{-3}$ m; $S_h = 16$; *c* - $\sigma_\tau(d_h, \tau)$; $D_s = 3.4 \cdot 10^{-2}$ m; $S_h = 16$; 1 - $D_{y\tau} = 1.4 \cdot 10^{-2}$ m; 2 - $D_{y\tau} = 2.2 \cdot 10^{-2}$ m; 3 - $D_{y\tau} = 2.8 \cdot 10^{-2}$ m; 4 - $D_{y\tau} = 3.1 \cdot 10^{-2}$ m;

Conclusion

The study discusses the assessment of main characteristics for liquid throttling in axial valve with external separator gate. The results of the study are:

1. The design features of control equipment proposed by the authors were proven to be efficient. This equipment is used to implement the flow throttling of the working environment. The proposed changes result in a promising direction for the creation of control valve devices designed to solve the problem of local production.

2. We have determined a number of the most impactful design parameters in liquid throttling in an axial valve with an external separator gate. They contribute to the development of specific design guidelines for the new control equipment. For example, at the maximum valve opening degree, the diameter of the orifices is twice as large, and because of that, the conditional flow capacity is 66% and the flow rate is 19% higher. In addition, increasing the valve opening degree up to 60% results in a smooth increase of the flow rate up to values not exceeding 0.3.

3. We have determined that the flow rate of an axial control valve with an external separator gate depends on the valve opening degree nonlinearly. This dependence can be used to



profile the flow rate when changing the ranges of the design parameters. It also has wide practical application when developing an engineering method of calculation of these characteristics.

References

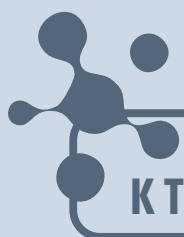
1. **Knapp R.T., Daily J.W. Hammit F.G.** *Cavitation*. Moscow: Peace. 1974. 6688 p. (in Russian).
2. **Oksler G.** Armature cavitation? Let's figure it out! *Armaturstroyeniye*. 2012, N 2(77). P. 74-77 (in Russian).
3. **Kapranova A., Neklyudov S., Lebedev A., Meltser A.** Determination of the average parameters of cavitation bubbles in the flowing part of the control valves. *Int. J. Mech. Eng. Technol.* 2018. V. 9, No. 3. P. 25-31.
4. **Arzumanov E.S.** Hydraulic regulatory bodies of automated control systems. Moscow: Mashinostroyeniye, 1985, 256 p. (in Russian).
5. **Chernoshtan V.I., Kuznetsov V.A.** Pipeline fittings for thermal power plants. Reference manual. Moscow: MEI Publishing House, 2001. 368 p. (in Russian).
6. **Lerner D.G., Spiridonov E.K., Forental V.I.** An integrated approach to the study of a throttling valve. *Izvestiya SNTS RAN –Proceedings of the SNTS RAN*. 2011. Vol. 13. N 1(2). P. 469-462. (in Russian).
7. Patent on the model 175776 Russian Federation. Direct-acting control valve / A.E. Lebedev, A.B. Kapranova, A.M. Meltser, S.A. Solopov, D.V. Voronin, S.V. Neklyudov. Published by May 2018 (in Russian).
8. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Meltser A.M., Solopov S.A., Serov E.M.** Methods of modeling the developmental stages of hydrodynamic cavitation. *Fundamental'nyye Issledovaniya*. 2016. N 3(section 2). P. 268-273.
9. **Klimontovich Y.L.** Turbulent Motion and Chaos Structure: A New Approach to the Statistical Theory of Open Systems. Moscow: LENAND, 2014. 328 p. (in Russian).
10. **Kapranova A., Neklyudov S., Lebedev A., Meltser A.** Qualitative evaluation of the coefficient of hydraulic resistance in the area of the divider of the fluid flow of the axial valve. *Int. J. Mech. Eng. Technol.* 2018. V. 9, N. 8. P. 153-159.
11. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Meltser A.M., Solopov S.A.** The application process of the Ornstein-Ulenbek to the formation of cavitation bubbles. *Czas. Tech. Mech.* 2016. V. 113. N. 2. P. 136-144. DOI:10.4467/2353737XCT.16.101.5500.
12. **Kapranova A., Miadonye A.** Stochastic simulation of cavitation bubbles formation in the axial valve separator influenced by degree of opening. *Journal of Oil, Gas and Petrochemical Sciences*. 2019. V. 2. N. 2. P. 70-75. DOI: 10.30881/jogps.00026
13. **Kapranova A., Lebedev A., Meltser A., Neklyudov S.** The ensemble-averaged characteristics of the bubble system during cavitation in the separator. *E3s Web of Conference*. 2019. V. 140. 06005. DOI: 10.1051/e3sconf/201914006005
14. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Meltser A.M., Neklyudov S.V.** Stochastic model of process of formation of cavitation bubbles in the flow path of control valve. *Vestnik. IGEY*. 2016. N 4. P. 94-107. DOI: 10.17588/2072-2672.2016.4.024-029 (in Russian).
15. **Franc J.-P., Michel J.-M.** Fundamentals of Cavitation. *Fluid Mechanics and Its Applications*. 2005. V. 76. N 11. DOI:10.1007/1-4020-2233-6
16. **S. Xu, Y. Qiao, X. Liu, C.C. Church, M. Wan** Fundamentals of Cavitation. In: Wan M., Feng Y., Haar G. (eds). *Cavitation in Biomedicine*. Dordrecht: Springer, 2015. DOI:10.1007/978-94-017-7255-6_1
17. **Qian J., Liu B., Jin Z., Zhang H., Lu A.** Numerical analysis of flow and cavitation characteristics in a pilot-control globe valve with different valve core displacements. *J. Zhejiang Univ. Sci. A*. 2016, V. 17, N. 1. P. 54-64. DOI:10.1631/jzus.A1500228
18. **Arzumanov E.S.** Calculation and selection of regulatory bodies of automatic systems. Moscow: Energia, 1971. - 112 p. (in Russian).
19. GOST 12893-2005. Single-seat, double-seat and cage control valves. General technical conditions. Moscow, Standartinform Publ., 2008. 26 p. (in Russian).
20. **Idelchik I.E.** Hydraulic resistance reference book. Moscow: Mashinostroyeniye, 1975. 559 p. (in Russian).
21. GOST R 52720-2007. Pipefittings. Terms and Definitions. Moscow: Standartinform Publ., 2007. 30 p. (in Russian).



22. Patent N KR 20180055897A. Valve / Preston T.J. Published by May 25, 2018.
23. Patent N US 8297315B2. Throttle valve / V. Esveldt. Published by October 30, 2012.
24. Patent N US 4327757. Control valve / H.H. Weevers. Published by May 4, 1982.
25. **Volgin G.** The hydraulic resistance coefficient in the conditions of simultaneous effect of Re, Fr and B/h. *E3S Web of Conferences*, 2019, Vol. 97, 05031. doi:10.1051/e3sconf/20199705031.
26. **Altshul A.D.** Hydraulic resistance. Moscow: Nedra, 1982. 224 p. (in Russian).
27. **Narasimhamurthy V.D., Andersson H.** Turbulence statistics in a rotating ribbed channel. *International Journal of Heat and Fluid Flow*. 2014. V. 51. DOI: 10.1016/j.ijheatfluidflow.2014.10.008
28. **Kireev V.N., Nizamova A., Urmancheev S.F.** The hydraulic resistance of thermoviscous liquid flow in a plane channel with a variable cross-section. *Journal of Physics Conference Series*. 2019. V. 1158. N 3. 032014. DOI:10.1088/1742-6596/1158/3/032014
29. **Alfonsi G.** Direct Numerical Simulation of Turbulent Flows. *Applied Mechanics Reviews*. 2011. V. 64. N. 2. 0802. DOI: 10.1115/1.4005282
30. **Narasimhamurthy V.D., Andersson H.** DNS of turbulent flow in a rotating rough channel. *8th Workshop on Direct and Large-Eddy Simulation: materials of the International Conference (January 2011)*. V. 15. DOI: 10.1007/978-94-007-2482-2_65
31. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Meltser A.M., Neklyudov S.V.** On the influence of the throughput of the axial valve on the parameters of the stochastic model of cavitation. *RHJ Journal of the Chemical Society named after D.I. Mendeleev*. 2018. Vol. 62. N 4. P. 51-53.
32. GOST R 55508-2013. Pipefittings. Method of experimental determination of hydraulic and cavitation characteristics. Moscow: Standartinform Publ., 2014. 38 p. (in Russian).
33. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Neklyudov S.V., Melzer A.M.** Engineering Method for Calculating of an Axial Valve Separator with an External Location of the Locking Part. *Frontiers in Energy Research: Process and Energy Systems*. March 2020. V. 8. article 32. P. 1-17. DOI: 10.3389/fenrg.2020.00032
34. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Meltser A.M., Neklyudov S.V.** Investigation of the behavior of the gas-steam system inside the cavitation bubble during the operation of the axial valve. *Vestnik. IGEY – Bulletin IGEY*, 2020, N. 3. P. 58-64. DOI: 10.17588/2072-2672.2020.3.058-064 (in Russian).
35. **Kapranova A.B., Lebedev A.E., Melzer A.M., Neklyudov S.V.** About Formation of Elements of a Cyber-Physical System for Efficient Throttling of Fluid in an Axial Valve. *In monograph: Cyber-Physical Systems: Advances in Design & Modelling. Studies in Systems, Decision and Control* / eds. A. Kravets, A. Bolshakov, M. Shcherbakov. V. 259. Springer, Cham, 2020. P. 109-119. DOI: 10.1007/978-3-030-32579-4_9

Received 11.09.2020

Accepted 15.10.2020



**ОТ ХИМИИ
К ТЕХНОЛОГИИ**

**ШАГ
ЗА
ШАГОМ**

ТОМ 1, ВЫПУСК 1, 2020