

совместно функционирующее биотическое сообщество и среду его обитания (вещество и энергию – абиотический компонент), как о гаранте жизни человечества и гармонизации отношений «человек-природа».

#### Список литературы:

1. Корнеева Л.А., Мясникова Н.В. Основные понятия химии окружающей среды: учебное пособие. М.: Издательство МЭИ, 2019. - 60 с. [Korneeva LA, Myasnikova NV. Osnovniye ponyatiya himii okruzhayushey sredy: uchebnoye posobiye. M.: Izdatel'stvo MEI, 2019. - 60 (in Russ).]
2. Корнеева Л.А., Грошева С.Н., Стасенко Н.В. Сквозное экологическое образование // Вопросы науки и образования. 2020. № 1 (85). С. 8-13 [Korneeva LA, Grosheva SN, Stasenko NV. Skvoznoye ekologicheskoye obrazovaniye // Voprosy nauki i obrazovaniya. 2020. № 1 (85). 8-13 (in Russ).]
3. Плешаков А.А. Окружающий мир. 2 класс. Учебник для общеобразовательных организаций. В 2 ч. Ч. 1. М.: Просвещение, 2020. -144 с. [Pleshakov AA. Okruzhayushchiy mir. 2 klass. Uchebnik dlya obshcheobrazovatel'nykh organizatsiy. V 2 ch. Ch. 1. M.: Prosveshcheniye, 2020. -144 s. (in Russ).]
4. Климанова Л.Ф., Горещкий В.Г., Голованова М.В., и др. Литературное чтение. 2 класс. Учебник для общеобразовательных организаций. В 2 ч. Ч. 1. М.: Просвещение, 2020. - 160 с. [Klimanova LF, Goreckiy VG, Golovanova MV, i dr. Literaturnoye chteniye. Uchebnik dlya obshcheobrazovatel'nykh organizatsiy. V 2 ch. Ch. 1. M.: Prosveshcheniye, 2020. - 160 (in Russ).]
5. Korneeva L.A., Myasnikova N. V. Competence-based assessment tool of «Environmental Chemistry» discipline // European Journal of Technical and Natural Sciences, "East West" Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna: 2016. N 4. P. 81-85.
6. Интерактивные технологии: сборник учебных материалов к лекционным и практическим занятиям. Составитель Т.А. Шиндина. Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2015. - 50 с. [Interaktivnyye tehnologii: sbornik uchebnykh materialov k lektsionnyim i prakticheskim zanyatiyam. Soctavitel' TA. Shindina. Chelyabinsk: Izd-vo YUUrGU, 2015. - 50 (in Russ)].

УДК 546.85 ГРНТИ 31.17.29

### CO-CYCLIZATION OF ETNCO AND ME<sub>2</sub>CO AS THE RESULTS OF THEIR SELECTIVE INSERTION INTO THE NIOBIUM-CHLORINE BOND.

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.2.82.1203

*Ovchinnikova N.A.* \*

*Candidate of chemical sciences.*

*Eremenko I.L.*

*Full member of the Russian Academy of Sciences*

*119991 Moscow. Leninskii prospekt, 31.*

*Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences.*

#### ABSTRACT

Development of the new methods for drug production is impossible without reliance on the novel and unorthodox approaches to the synthesis of heterocyclic complexes and compounds. The method is based on the study of new aspects of the of two types of behavior of the coordinated molecules in reaction - their ability to insert into the same transition metal-halogen bond, and their ability to form the unusual heterocyclic ligands, or even molecules after leaving the complex's coordination sphere. This will make it possible not only to synthesize the already-known compounds under milder conditions, but to also obtain new ones as products of such mixed condensation reactions. On the one hand, this opens up new possibilities for designing and performing the intraspherical "stitching" of ligands and their synthesis with high efficiency and selectivity.

On the other hand, these reactions can be considered a significant contribution to the fundamental coordination chemistry in terms of illustration of the new modalities of the mutual influence of ligands, namely their ability to stimulate each other for a mutual insertion, and sheds light on the mechanisms of the intraspheric condensation. Oxadiazine derivatives, just like the derivatives of triazine we synthesized and reported previously, could become a foundation for the generation of biologically-active compounds, often containing heterocyclic fragments and frequently used for the treatment of malignant tumors. It can be expected that the developed method will find use in the synthesis of the new classes of potential antitumor compounds.

We have previously found that organic isocyanate not only themselves insert into M-Hal bond, but can also activate the insertion of acetonitrile, the resulting heteromolecular chain of inserted molecules being composed of two MeNCO and one MeCN fragments. Such a structure of this complexes was confirmed by synthesis of s-triazine derivatives on their base. In this work was to determine optimum condition for the insertion of ethyl isocyanate with acetone into niobium-chlorine bond, as well as their subsequent mixed co-cyclization with obtaining of oxadiazine derivative.

#### АННОТАЦИЯ

Разработка новых методов получения лекарственных препаратов невозможна без реализации необычных подходов к синтезу гетероциклических комплексов и соединений.

Метод основан на исследовании новых аспектов реакционного поведения координированных молекул двух типов – на их способности к внедрению в одну и ту же связь переходный металл - галоген, а также на реализации их совместной циклизации в необычный гетероциклический лиганд, либо в молекулу - после удаления из координационной сферы комплекса. Это даст возможность не только синтезировать уже известные соединения при более мягких условиях, но и получать новые продукты смешанной конденсации. С одной стороны, это открывает новые возможности для моделирования и внутрисферного «сшивания» лигандов, а также их синтеза с высокой эффективностью и селективностью. С другой стороны, эти реакции можно считать серьезным вкладом в фундаментальную координационную химию в плане новых проявлений взаимного влияния лигандов - их способности стимулировать друг друга к совместному внедрению и проливает свет на механизм внутрисферной конденсации. Производные оксадиазина, как и синтезированные нами ранее производные триазины, являются основой для создания биологически активных соединений, содержащих гетероциклические фрагменты, которые используются для лечения злокачественных опухолей. Можно ожидать, что разработанный метод найдет применение для синтеза потенциальных противоопухолевых соединений нового класса.

Ранее было установлено, что органические изоцианаты не только могут сами внедряться по связи M-Hal, но также активировать к внедрению ацетонитрил, в результате чего образуется гетеромолекулярная цепь внедренных молекул, образованная двумя MeNCO или EtNCO и одним -MeCN фрагментами. Такое строение комплексов было подтверждено синтезом производных s-триазины на их основе.

В этой работе подобраны оптимальные условия и реализовано совместное внедрение этилизоцианата и ацетона по связи ниобий-хлор, а также осуществлена их смешанная циклизация с образованием производного оксадиазина.

**Keywords:** heteromolecular insertion, niobium, chloride, heterocumulene, co-cyclization, ethylisocyanate, ketone.

**Ключевые слова:** гетеромолекулярное внедрение, социклизация, ниобий, хлорид, гетерокумулен, этилизоцианат, кетон.

Проведенные нами исследования реакций внедрения ненасыщенных соединений в галогениды переходных металлов V - VII групп позволили установить, что наряду с внедрением по связи металл-лиганд одной или нескольких одинаковых молекул, возможно присоединение по одной и той же связи с лигандом ненасыщенных соединений двух типов с образованием соответствующей цепи внедренных фрагментов - гетеромолекулярное внедрение в комплекс [1-4].

Примерами продуктов таких реакций являются выделенные и изученные с помощью ИК-, ЯМР- спектроскопии и элементного анализа производные пентахлоридов ниобия, тантала, молибдена, а также гексахлорида вольфрама. Примечательно, что в этих реакциях происходит "сшивание" в гетерокатенационную цепь таких лигандов как диоксид серы и ацетонитрил, метил- или этилизоцианат и ацетонитрил, которые не взаимодействуют между собой в свободном состоянии. Кроме того, известно, что ацетонитрил не способен в отсутствие лигандов, содержащих гетероатомы, к внедрению по связи M-L.

В отличие от описанных в литературе случаев мономолекулярного внедрения в низковалентные комплексы переходных металлов VIII-ой группы, возможность осуществления этих реакций возникает не только благодаря сравнительно высокому положительному заряду на атоме металла, но и за счет того, что молекулы двух типов, в одиночку неспособные к внедрению по связи M-O или M-N, стимулируют друг друга к образованию гетеромолекулярной цепи внедренных лигандов.

Это, в свою очередь, может привести либо к внутрисферной смешанной циклизации сконденсированных фрагментов, либо – к

образованию межмолекулярных ассоциатов. Кроме того, как показал эксперимент, реакции этого типа при удалении образовавшихся фрагментов из координационной сферы комплекса могут быть источником гетероциклов.

Новые и труднодоступные соединения этого типа могут найти применение в качестве гербицидов, термостойких полимеров, а также как основа для синтеза гетероциклических фрагментов лекарственных препаратов, которые, в частности, находят применение для лечения злокачественных опухолей.

Накопленный экспериментальный материал дает основание утверждать, что легкость присоединения лигандов двух типов по связи переходный металл V, VI группы-галоген определяется электронной конфигурацией центрального атома [1-4]. В частности, оказалось, что для пентахлорида молибдена совместное внедрение диоксида серы и ацетонитрила протекает при комнатной температуре, в то время как проведение подобной реакции для танталового аналога требует двухчасового нагревания.

Установлено, что легкость внедрения отличается даже для производных одной группы переходных металлов. Так, для хлоропроизводного ниобия(V), имеющего больший эффективный положительный заряд, чем тантал(V), реакция гетеромолекулярного внедрения этилизоцианата и ацетонитрила протекает в два с половиной раза быстрее, чем для танталового аналога. Интересно отметить, что гидролиз образующихся при этом комплексов или их перевод в раствор ацетонитрила позволяет получить, согласно данным элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии, не описанный в справочнике Бельштейна гетероцикл: - 1,3-диэтил-6-метил-2,4[1H,3H]-дион-1,3,5-триазин.

Этот синтез является первым фактическим доказательством внутрисферной конденсации изоцианата и нитрила на основе их совместного внедрения в соотношении 2:1 по связи переходный металл-галоген, а также последующей смешанной циклизации гетеромолекулярной цепи. Кроме того, он может служить наглядным примером, демонстрирующим хорошие перспективы этого необычного и простого способа получения новых и труднодоступных гетероциклических соединений. Иными словами, сконструированные с помощью этого метода комплексы, в частности, можно использовать в качестве прекурсоров для тонкого органического синтеза соединений.

При изучении возможности внедрения гетерокумуленов и их сочетаний с другими лигандами в производные переходных металлов VII-ой группы, в частности, в оксоалкоксид рения(V)[5], обнаружены интересные особенности, свидетельствующие о повышении реакционной способности иона металла VII группы по сравнению с производными переходных металлов V и VI групп периодической системы. В частности, на примере реакций с участием N,N-дигексилкарбодиймида выявлена возможность варьирования числа связей Re-O(R), по которым происходит гетеромолекулярное внедрение.

Сведения о совместном внедрении органических изоцианатов в сочетании с ацетоном по связи M-L в литературе обнаружить не удалось. В связи с этим представлялось интересным исследовать возможность внедрения такого рода на примере взаимодействия этилизоцианата и ацетона с пентахлоридом ниобия в среде инертного растворителя (пентана).

#### Экспериментальная часть.

В работе использовали пентахлорид ниобия, очищенный перегонкой под вакуумом, этилизоцианат фирмы Fluka и ацетон, перегнанный и осушенный стандартными методами. ИК спектры поглощения продуктов были получены на приборе Specord 75 IR в диапазоне 400-4000 см<sup>-1</sup> (Nujol,

KBr). Спектры ЯМР регистрировались на приборе Bruker AC-P-200.

Реакции проводились в стеклянной аппаратуре (в атмосфере аргона), поместив реакционную смесь в трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником. Нагревание проводили на масляной бане при температуре кипения раствора до достижения полноты протекания реакции внедрения, постоянно контролируя полноту ее протекания с помощью ИК спектроскопии по исчезновению в спектре полос поглощения координированных этилизоцианата и ацетона. По окончании проведения синтеза осадок был отделен от маточного раствора декантацией, многократно промыт четыреххлористым углеродом и высушен под вакуумом до постоянного веса.

#### Результаты и их обсуждение.

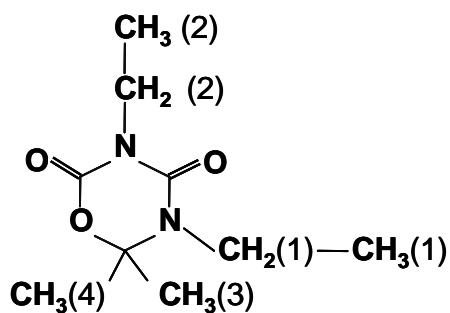
В ИК спектре продукта реакции, выделенного в виде вязкого вещества, обнаружен ряд интенсивных полос поглощения (см<sup>-1</sup>):  $\nu(\text{C}=\text{O})$  1692, 1665;  $\nu(\text{C}=\text{N})$  1590;  $\nu(\text{C}-\text{Cl})$  760;  $\nu(\text{Nb}-\text{N})$  580 и  $\nu(\text{Nb}-\text{O})$  495. Наличие в спектре нескольких полос поглощения, отвечающих валентным колебаниям двойных связей внедренных органических лигандов, в сочетании с единичным валентным колебанием связи M-Hal свидетельствует о том, что внедрение молекул EtNCO и Me<sub>2</sub>CO происходит по одной и той же связи Nb-Cl, образуя гетеромолекулярную цепь внедренных молекул обоих типов в образовавшемся в результате реакции продукте внедрения. Параметры спектров ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (см.табл.) дают основание полагать, что при растворении продукта внедрения в ацетоне происходит удаление гетерокатенационной цепи из координационной сферы комплекса.

При этом реализуется циклизация сконденсированных в результате внедрения этилизоцианатных и ацетонового фрагментов в соотношении 2:1 с образованием 3,5-диэтил—6,6-диметил-1,3,5-оксадиазинон-2,4-диона.

Таблица.

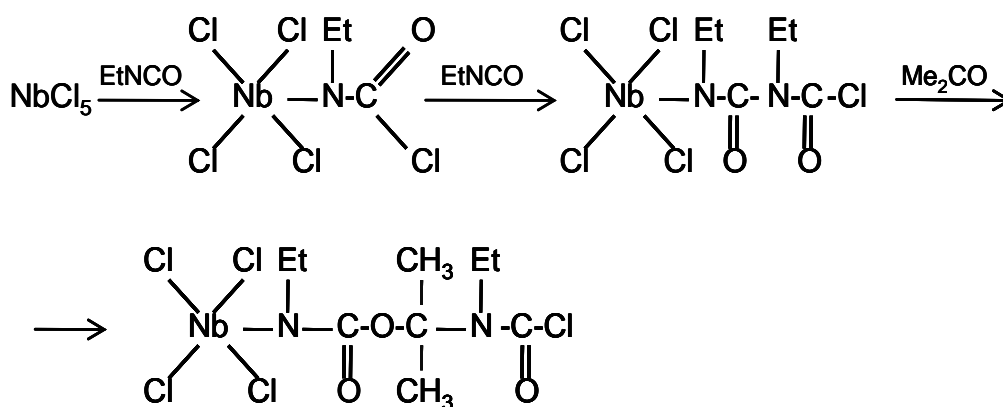
Параметры спектров ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C продукта циклизации в растворе (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO.

Group	<sup>1</sup> H NMR, δ, ppm	<sup>13</sup> C NMR, δ, ppm
CH <sub>3</sub> (1)	1,5 t	12,2 q
CH <sub>3</sub> (2)	1,5 t	12,3 q
CH <sub>2</sub> (1)	3,9 q	36,0 t
CH <sub>2</sub> (2)	4,3 q	43,0 t
CH <sub>3</sub> (3)	2,7 s	20,8 q
CH <sub>3</sub> (4)	2,6 s	26,3 q

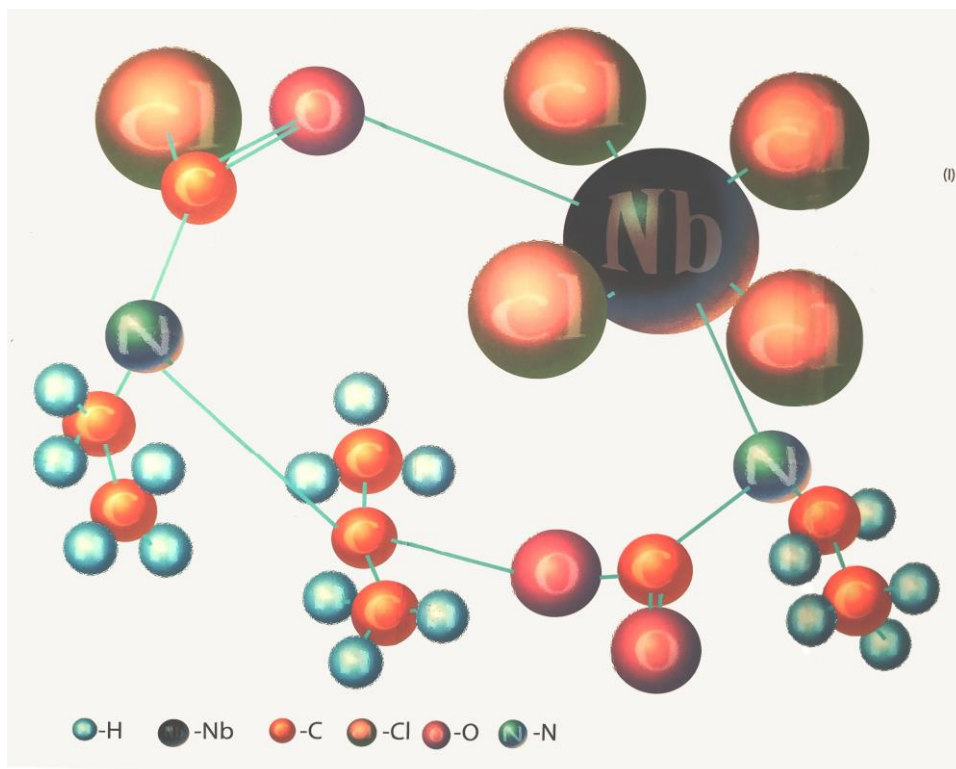


Предположительное строение продукта циклизации согласно данным ЯМР.

Основываясь на результатах проведенных исследований, можно предложить следующую схему образования продукта гетеромолекулярного внедрения по связи ниобий-хлор:



Построенный с помощью программы «HyperChem 6.0» 3-D вид для продукта гетеромолекулярного внедрения EtNCO и Me<sub>2</sub>CO по связи Nb-Cl.



Следует отметить, что селективный катализ пентахлоридом ниобия, продемонстрированный в данной работе, может служить наглядным

примером внутрисферной конденсации гетерокумуленов и кетона, а также их последующей совместной циклизации на основе

внедрения по одной и той же связи переходный металл-галоген, аналоги которой нам не известны.

#### **Заключение.**

1. В результате проведенных исследований мы установили, что ацетон и этилизоцианат не только стимулируют друг друга к внедрению, но и присоединяются по одной и той же связи Nb-NaI с образованием цепи внедренных лигандов обоих типов в соотношении 1:2.

2. Обнаружено, что разложение продукта внедрения при растворении его в ацетоне, либо при его гидролизе приводит к смешанной циклизации гетеромолекулярной цепи внедренных лигандов с образованием производного оксадиамина.

3. Сконструированные этим методом производные оксадиамина могут найти применение в медицине, а также для производства гербицидов. Кроме того, это прямой путь для получения гетероциклов заданного состава и строения.

#### **Благодарности.**

Авторы выражают благодарность Сахарову С.Г. за исследование методом ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  органического продукта, образующегося в растворе ацетона, а также очень признательны Минаевой Н.А. за проведение серии исследований с помощью ИК спектроскопии в ходе проведения

синтеза, а также за изучение синтезированного продукта гетеромолекулярного внедрения.

#### **Список литературы**

1. Овчинникова Н.А., Глушкова М.А. Гетеромолекулярное внедрение метилизоцианата и ацетонитрила в пентахлорид тантала. Журн.неорг.химии. 1991. Т.36. С.131.-133.
2. Овчинникова Н.А., Сахаров С.Г., Буцкиц В.Д. и др. Внедрение этилизоцианата по связи ниобий-хлор и изоцианат-нитрильная циклизация на ее основе. Коорд.химия, 2000. Т. 26. С.188-191.
3. Овчинникова Н.А., Синяков А.Е., Носкова О.А. и др. Внутрисферная конденсация EtNCO и MeCN на основе совместного внедрения по связи Re-Cl. Неорг.материалы. 2012. Т.48. №7. С.852 -857.
4. Овчинникова Н.А., Синяков А.Е. Реакции внедрения гетерокумуленов по связи металл-диганд. Коорд.химия. 2015. Т. 41. С. 566-578 .  
[https:// doi.org.//:10.7868/SO132344X15090030.](https://doi.org/10.7868/SO132344X15090030)
5. Овчинникова Н.А., Дробот Д.В., Еременко И.Л., и др. Внедрение диоксида углерода в сочетании с RNCS, где R- Et,Ph или N,N<sup>1</sup>-дигексилкарбодимидом по связям Re-O(R).Журн. неорг.химии . 2018. Т.63,№2, с.180-185.  
[https:// doi.org.//: 10.7868/S0044457X18020083.](https://doi.org/10.7868/S0044457X18020083)