

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М. В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Авакян Нанэ Арменовна

**4,7-Функционализированные 1,10-фенантролин-2,9-диамины:
перспективные лиганды для связывания *f*-элементов**

1.4.3. – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2024

Диссертация подготовлена на кафедре органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

- Научный руководитель** – **Ненайденко Валентин Георгиевич**
доктор химических наук, профессор
- Официальные оппоненты** – **Трифонов Александр Анатольевич**
доктор химических наук, чл.-корр. РАН, и.о. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)»
- Вошкин Андрей Алексеевич**
доктор технических наук, чл.-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе и заведующий лабораторией теоретических основ химической технологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)»
- Ковалев Владимир Васильевич**
доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник кафедры химии нефти и органического катализа Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Защита диссертации состоится «28» февраля 2024 г. в 11 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.014.1 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет МГУ, аудитория 446.

E-mail: maloshitskaya@org.chem.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/014.1/2870>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

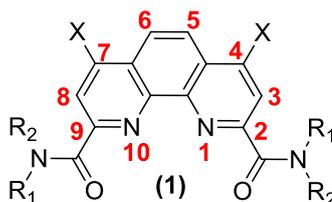
диссертационного совета МГУ.014.1,

кандидат химических наук

_____ О. А. Малошицкая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Разработка высокоселективных лигандов для разделения *f*-элементов является актуальной задачей. Такие лиганды остро необходимы в производстве высокочистых редкоземельных элементов (РЗЭ), без которых невозможно существование и развитие инновационных технологий в энергетике, электронике, транспорте, системах связи и многих других важнейших областях современной техники. Использование таких лигандов лежит в основе экстракционных технологий переработки отработавшего ядерного топлива (ОЯТ) в ядерной энергетике. Диамиды 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты (**1**) представляют собой один из наиболее перспективных классов лигандов для решения таких задач.



Введение заместителей в различные положения фенантролинового остова, а также варьирование структуры амидных заместителей позволяет осуществлять настройку свойств таких лигандов под требования конкретной задачи, например, селективного экстракционного разделения *f*-элементов. Данное направление является областью острой конкуренции и активно развивается в научных коллективах Китая, Японии, США, Германии, Индии, Великобритании, Франции и России.

Степень разработанности темы. Опубликовано большое количество работ, посвященных синтезу и изучению свойств замещенных фенантролинов и их комплексных соединений. Однако для диамидов (**1**) описаны только соединения, несущие одинаковые функциональные группы в положениях 4- и 7- гетероциклического остова. В качестве экстрагентов для разделения *f*-элементов изучены лишь 4,7-дихлор- и 4,7-диалкоксипроизводные этого типа. Общие методы функционализации диамидов (**1**) по положениям 4 и 7, в том числе позволяющие вводить в эти положения различные заместители, различающиеся по электронным свойствам, не разработаны. Диамиды (**1**) и их комплексы с переходными металлами применяются в катализе и исследуются в качестве хемосенсоров.

Цель исследования. Разработка удобного метода синтеза 4,7-замещенных 1,10-фенантролин-2,9-диамидов (**1**) как симметричного, так и несимметричного строения, в том числе содержащих в этих положениях разные заместители, отличающиеся по электронным свойствам, исследование их структуры и координационных свойств как лигандов по отношению к *f*-элементам.

В соответствии с целью исследования решались следующие **задачи**:

- 1) синтез модельных диамидов (**1**), включая 4,7-дихлорзамещенные представители;
- 2) разработать методы введения атомов фтора в 4 и 7 положения фенантролинового остова диамидов (**1**);
- 3) изучить гидролитическую стабильность полученных 4,7-дигалогензамещенных диамидов (**1**) экспериментальными методами и методами квантово-химического моделирования;
- 4) исследовать возможность нуклеофильного замещения атомов фтора, связанных с

- фенантролиновым остовом, на функциональные группы различного строения и природы;
- 5) синтезировать широкий круг производных диамидов (**1**) симметричного и несимметричного строения с различными функциональными группами в 4 и 7 положениях, изучить особенности строения и реакционную способность таких соединений;
 - 6) синтезировать серию комплексов новых лигандов с нитратами лантаноидов и изучить их структуру в растворах и в твердом теле физико-химическими методами, включая РСА;
 - 7) исследовать экстракционные свойства 4,7-дизамещённых фенантролиндиамида по отношению к *f*-элементам.

Объектами исследования являются диамида (**1**), в том числе их 4,7-функциональные производные, а также их комплексы с нитратами лантаноидов и актиноидов.

Предметом исследования являются синтез, строение и химические свойства 4,7-функциональных производных диамидов (**1**), их координационная химия и экстракционные свойства по отношению к актиноидам и лантаноидам.

Научная новизна. Разработан новый препаративный метод синтеза 4,7-функциональных производных 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоксамида, получен широкий набор новых соединений этого типа, исследовано их строение в твердом теле и в растворах, а также реакционная способность, включая координационные свойства по отношению к *f*-элементам. Получены новые комплексы диамида (**1**) с нитратами лантаноидов и изучено их строение.

Практическая значимость работы обусловлена тем, что разработанный новый метод синтеза 4,7-функциональных производных 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоксамида (**1**) открывает путь к новым соединениям, содержащим в положениях 4 и 7 ядра заместители практически любой природы. Эти вещества существенно расширяют круг потенциальных экстрагентов для извлечения и разделения *f*-элементов при переработке ОЯТ и комплексов переходных металлов для их использования в катализе и в дизайне люминофоров.

Методология диссертационного исследования основана на сочетании методов органического синтеза и координационной химии с современными физико-химическими методами и методами квантово-химического моделирования.

Положения, выносимые на защиту:

- замещение атомов хлора в 4- и 7-положениях диамида (**1**) на фтор протекает в относительно мягких условиях и с высокими выходами приводит к соответствующим фторпроизводным;
- фторпроизводные диамида (**1**) вступают в реакции ароматического нуклеофильного замещения с различными нуклеофилами значительно легче и в более мягких условиях, чем соответствующие хлорпроизводные, что позволяет вводить в положения 4 и 7 фенантролинового остова заместители практически любой природы;
- гидролиз 4,7-дигалогензамещённых диамида (**1**) по связям С-Х (Х = F, Cl) представляет собой первый или один из первых примеров реакций S_NAr , которая катализируется кислотой. Она протекает как кинетически контролируемый процесс;

- Образующиеся в этой реакции 4-гидрокси и 4,7-дигидрокси диамиды (**1**) существуют в растворах в виде наиболее стабильных 4-оксо-таутомеров и 7-гидрокси-4-оксо-таутомеров, соответственно;
- 4-оксо-таутомеры и 7-гидрокси-4-оксо-таутомеры диамидов (**1**) при образовании комплексов с катионами лантаноидов перегруппировываются в 4-гидрокси и 4,7-дигидрокси диамиды;
- при экстракции урана из азотнокислых растворов в полярные растворители 4,7-дихлорзамещённые диамиды (**1**) способны образовывать с $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ помимо нейтральных комплексов $(\mathbf{1})\text{UO}_2(\text{NO}_3)_3$ также комплексы стехиометрии 1:2, имеющие строение тесных ионных пар $\{[\text{UO}_2(\mathbf{1})\text{NO}_3]^+[\text{UO}_2(\text{NO}_3)_3]^{-}\}$, что приводит к «сверхэкстракции» урана.

Личный вклад автора. Соискатель осуществлял сбор и анализ литературы по теме, участвовал в постановке задачи и разработке плана исследований, лично выполнил всю экспериментальную работу по синтезу лигандов и комплексов лантаноидов, анализу и интерпретации данных физико-химических исследований (ЯМР, ИК, HRMS), участвовал в обработке рентгеноструктурных данных (РСА), выполнял квантово-химические расчеты. Экстракционные эксперименты были выполнены сотрудниками и аспирантами кафедры радиохимии химического факультета МГУ в рамках совместной научной программы по разработке высокоселективных экстрагентов для выделения и разделения лантаноидов и актиноидов. Соискатель принимал активное участие в обсуждении и интерпретации результатов этих экспериментов, на основании которых планировались синтезы новых соединений, выполненные затем лично соискателем. Соискатель выполнил основную работу по подготовке материалов для публикации в научных журналах, включая написание, редактирование текстов рукописей, обсуждение результатов и экспериментальной части.

Публикации. По материалам работы опубликованы 6 печатных работ: 6 статей в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных диссертационным советом МГУ для публикации результатов диссертационных работ.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на Всероссийской научной конференции "Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней" WSOC 2022 (Лео, Сочи, 2022); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2023» (Москва, 2023); Всероссийской научной конференции "Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней" WSOC 2023 (Домбай, 2023).

Структура и объем работы. Работа состоит из семи разделов: введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, приложения и списка используемой литературы. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста и включает 71 схем, 84 рисунков, 23 таблиц и список литературы из 308 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез незамещенных и 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоксимидов

Реализацией многостадийных цепочек синтеза были получены исходные хлорангидриды соответствующих 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновых кислот. Синтез хлорангидрида **5** был осуществлен в три стадии исходя из 2,9-диметил-1,10-фенантролина **2**.

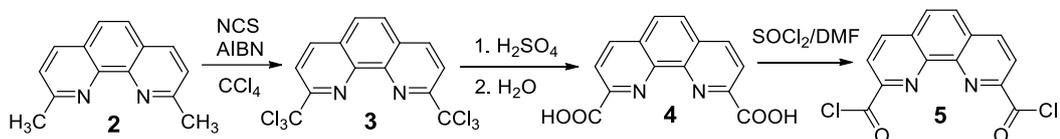


Схема 1. Синтез дихлорангидрида 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты.

В случае хлорангидрида **13** потребовалась реализация более длинной цепочки превращений, при этом в качестве исходного реагента в данном случае выступает *o*-фенилендиамин **6** (схема 2).

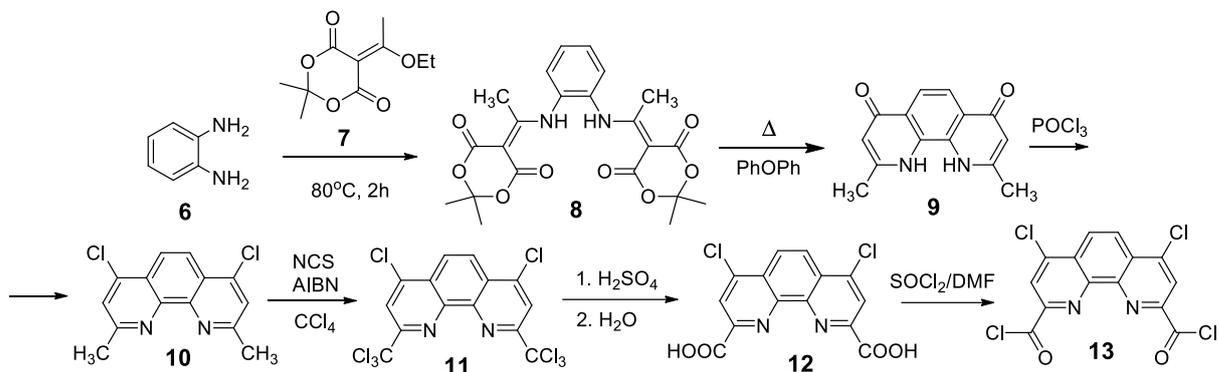


Схема 2. Синтез дихлорангидрида 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты.

Был осуществлен синтез вторичных аминов **16a-c** (схема 3).

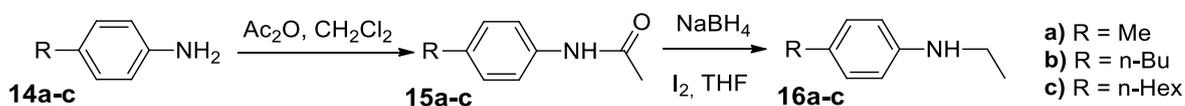


Схема 3. Синтез вторичных аминов

Дибутиламин, пирролидин, а также синтезированные амины **16a-c** вводились в реакцию с хлорангидридами **5** и **13** в присутствии Et₃N, давая диамиды **17-26** (схема 4).

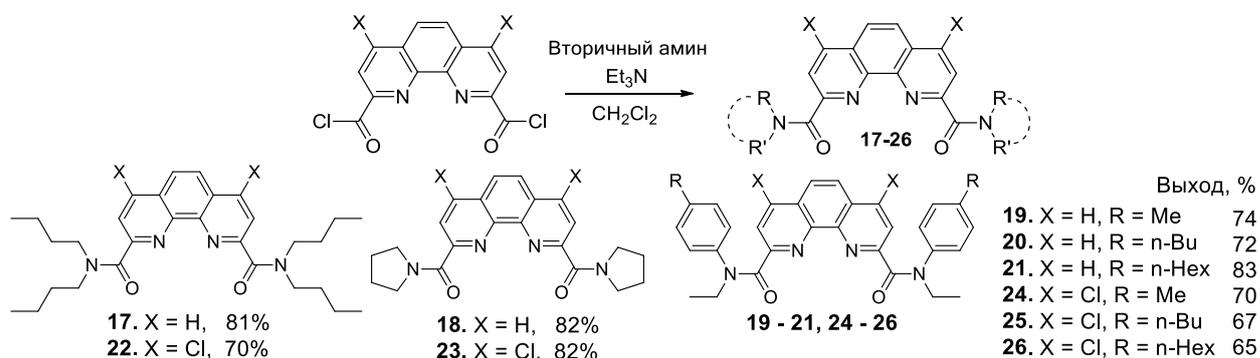


Схема 4. Синтез фенантролиндамидов **17-26**

Выбор диамидов указанного строения обусловлен тем, что комплексные соединения лиганда **17** с нитратами РЗЭ хорошо изучены, диамид **18** содержит компактные амидные заместители и является удобной моделью для квантово-химических расчетов, а диамиды **19-21** активно исследуются в качестве перспективных экстрагентов для разделения *f*-элементов. Соответствующие

4,7-дихлорзамещённые диамиды **22-26** выступали в роли субстратов для получения на их основе фторсодержащих производных.

2. Синтез 4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоксимидов

Введение фтора в строго заданные положения органических молекул представляет собой сложную и актуальную задачу современной органической химии и используется как рабочий инструмент в создании новых материалов и ценных субстратов для дальнейших трансформаций. Нуклеофильное S_NAr -замещение атомов хлора в диамидах **22-26** позволило нам получить первые примеры 4,7-дифторзамещённых диамидов с выходами до 88% (схема 5).

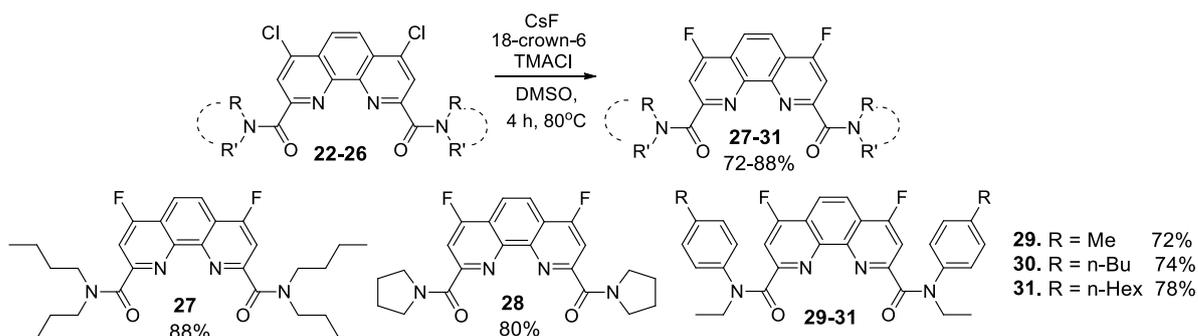


Схема 5. Синтез 4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-диамидов **27-31**

Реакцию проводили в абсолютном ДМСО, поскольку следы влаги заметно снижают выход целевых соединений за счёт конкурентной реакции нуклеофильного замещения галогена на гидроксил. В качестве фторирующих агентов выступали KF и CsF. В случае KF реакция завершается за 72 часа при 80°C, в то время как использование CsF позволяет сократить время реакции до 4 часов. Структура фторсодержащих диамидов **27-31** была нами изучена как в твёрдом состоянии, так и в растворах. Полное отнесение сигналов в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C (пример приведён на рисунке 1) было выполнено с использованием 2D ЯМР-спектроскопии (COSY, HSQC, HMBC).

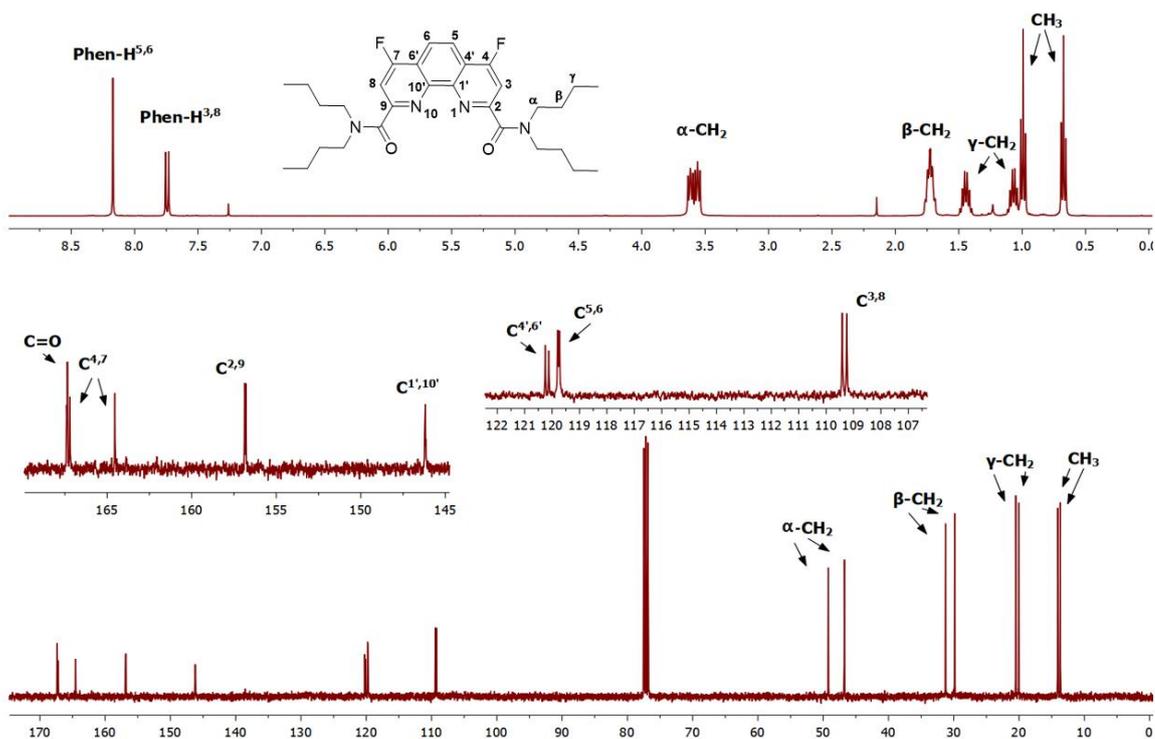
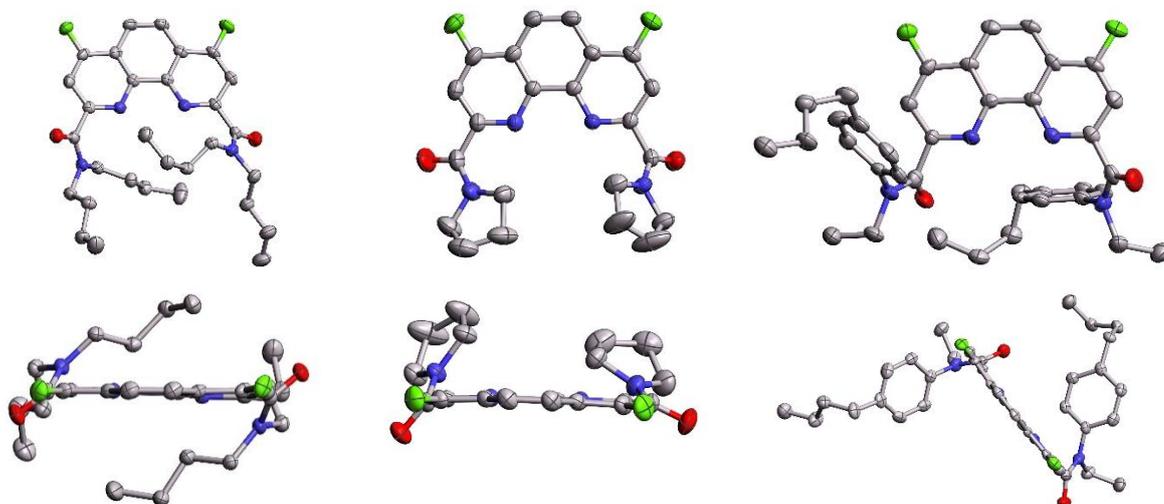


Рисунок 1. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C диамида **27** в $CDCl_3$ при 25°C

Важно заметить, что сигналы N,N' -диалкил- N,N' -диарилзамещенных диамидов **29-31** в спектрах ЯМР заметно уширены и усложнены в виду затруднённого вращения вокруг связей Phen-C(O), и их регистрация проводилась в C_6D_6 при $60^\circ C$. В этом случае проявляется ожидаемая мультиплетность. Структура **27, 28** и **30** была однозначно подтверждена данными РСА (рисунок 2).



Структура **27**

Структура **28**

Структура **30**

Рисунок 2. Строение диамидов **27, 28** и **30** по данным РСА (в двух проекциях)

Все три соединения кристаллизуются в неплоских скрученных конформациях с максимальным удалением амидных карбониллов друг от друга, что характерно и для других диамидов (**1**). Пары двугранных углов выхода $C=O$ групп, выведенных из плоскостей фенантролиновых ядер в противоположных направлениях, составляют $131,8^\circ$ ($136,3^\circ$), $124,4^\circ$ ($152,7^\circ$) и $126,4^\circ$ ($69,4^\circ$) для диамидов **27, 28** и **30**, соответственно.

3. Гидролиз диамидов по связям C-F и C-Cl. Получение оксо-производных и их строение

Поскольку в процессах экстракционного разделения предполагается использование кислых сред, с применением спектроскопии ЯМР 1H мы изучили и сравнили кинетику кислотного гидролиза диамидов **22** и **27** в $DMSO-d_6$ (рисунок 3).

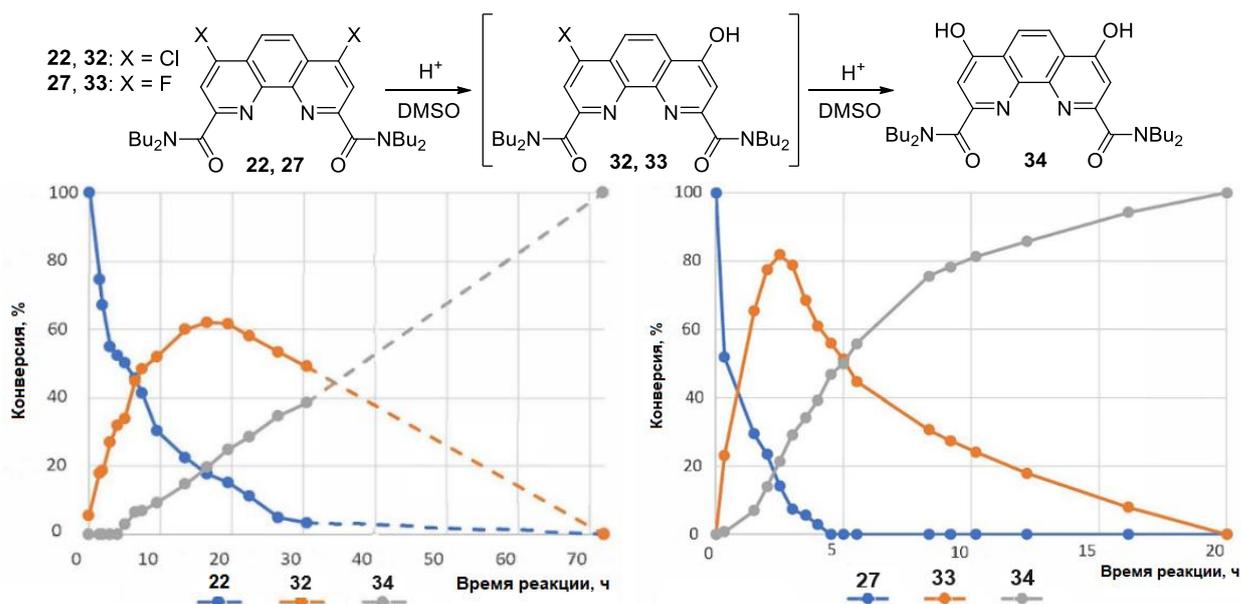


Рисунок 3. Гидролиз (а) диамида **22** при $80^\circ C$ и (b) диамида **28** при $30^\circ C$ в $DMSO-d_6$

4. Изучение таутомерии оксо-диамидов

С привлечением квантово-химических расчётов мы исследовали устойчивость возможных таутомерных форм диамидов **33**, **34**, **36**, **37**, **39-42** (рисунок 5 и таблица 1) как в приближении газовой фазы, так и в растворителях с различными диэлектрическими постоянными. На рисунке 5 приведены расчетные данные для таутомерных форм диамидов **38** и **42**. В ккал/моль указаны значения энергии таутомеров. Также приведены значения дипольного момента (D) для всех таутомерных форм диамидов **38** и **42**. Относительные энергии для других диамидов приведены в таблице 1.

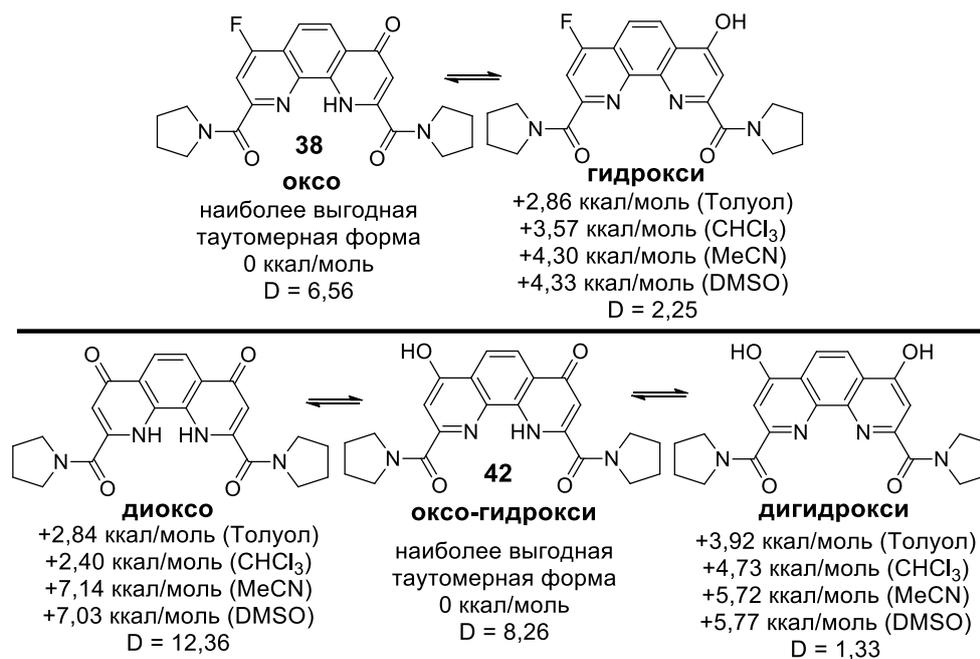


Рисунок 5. Таутомерные формы диамидов **38** и **42**

Обнаружено, что оксоформы диамидов **33**, **38** и **39** более стабильна (таблица 1), а наиболее энергетически выгодной формой в случае диамидов **34**, **36** и **42** является оксо-гидрокси форма (рисунок 5). Теоретические результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными.

Таблица 1. Разница энергий Δ (ккал/моль) в сравнении с наиболее выгодной таутомерной формой

Раств.	ϵ_0	33	38	39	34		36		42	
		гидрокси	гидрокси	гидрокси	дигидрокси	диоксо	дигидрокси	диоксо	дигидрокси	диоксо
толуол	2,4	4,10	2,86	6,36	4,41	3,30	3,92	2,84	8,56	8,45
CHCl_3	4,8	4,39	3,57	6,43	4,37	2,93	4,73	2,40	8,58	7,68
MeCN	37	4,64	4,30	6,11	4,09	2,48	5,72	7,14	8,40	6,56
DMSO	47	4,65	4,33	6,08	4,06	2,46	5,77	7,03	8,38	6,51

Таким образом, нами были получены первые примеры 4,7-дифтор-1,10-фенантролиндиамидов, изучен их гидролиз в сравнении с 4,7-дихлорзамещёнными предшественниками, получены первые 4,7-оксигенированные 1,10-фенантролин-2,9-диамиды, а также найден эффективный подход к новым несимметричным 7-галоген-4-оксозамещённым 1,10-фенантролин-2,9-диамидам. С привлечением квантово-химических расчётов исследована таутомерия таких соединений и сделаны выводы об устойчивости таутомерных форм как в газовой фазе, так и в растворителях различной природы.

5. Квантово-химическое моделирование механизма гидролиза диамидов по связям C-Hal

Изучение механизма гидролиза диамидов **38** и **43** по связям C-F и C-Cl представляет общий интерес. Данные объекты исследования позволяют рассматривать замещение атомов F и Cl лишь в одном реакционном центре. Расчёты были выполнены методом функционала плотности с использованием неэмпирического функционала PBE и базисов TZ-качества. В присутствии кислоты диамиды **38** и **43** протонируются, образуя комплексы с ионом гидроксония, структуры которых для обоих диамидов близки (рисунок 6).

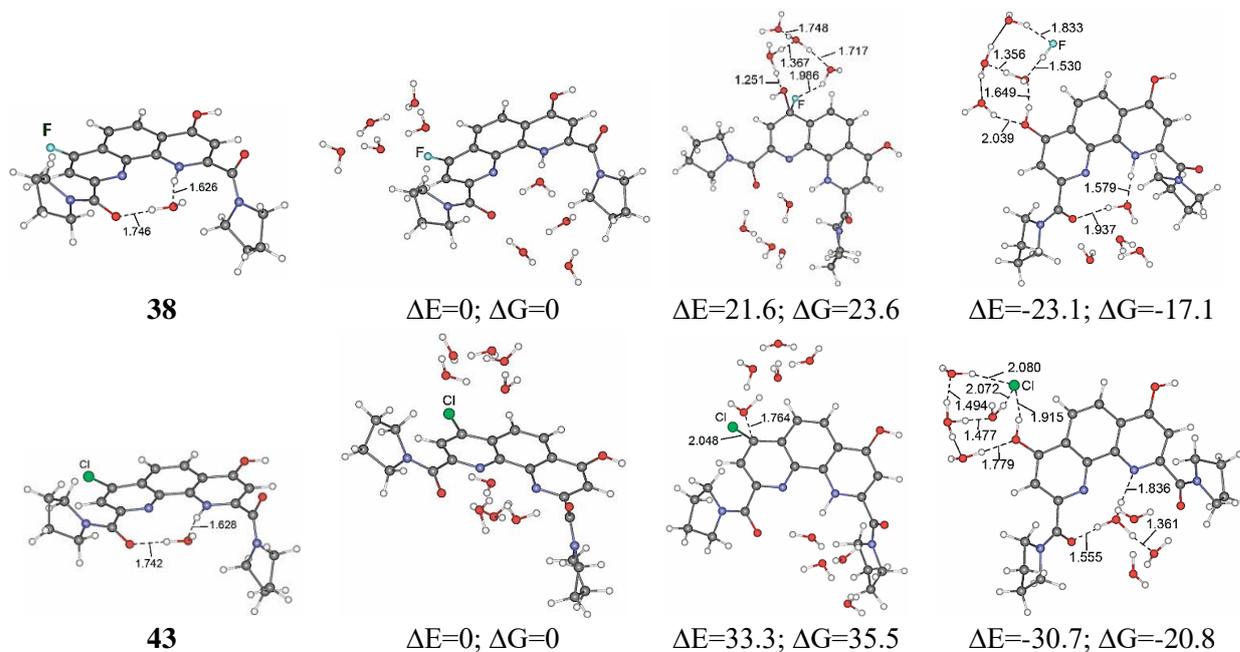


Рисунок 6. Геометрии исходных, переходных и конечных состояний, полные (E) и свободные (G) энергии (ккал/моль)

Хорошо известно, что электроноакцепторные заместители в ароматическом ядре субстрата ускоряют S_NAr -реакции. Гидроксоний ион, несущий положительный заряд, выполняет активирующую функцию электроноакцептора, но, находясь далеко от реакционного центра, не препятствует атакующей молекуле воды выступать в качестве нуклеофила.

Адекватное описание механизма реакций заряженных молекул в полярном растворителе возможно лишь при включении молекул растворителя в модель. В этой реакции вода выступает в роли нуклеофила, а также эффективно сольватирует уходящие анионы F⁻ и Cl⁻, образуя с ними водородные связи HO-H...X (X = Cl, F). Поэтому в модель были дополнительно включены 8 молекул воды, которые в исходной конфигурации системы были размещены вблизи реакционного центра и вблизи иона гидроксония. Координаты реакций для **38** и **43** построены при полной оптимизации всех геометрических параметров. Геометрии исходных, переходных и конечных состояний системы для **38** и **43**, а также энергии этих состояний показаны на рисунке 6.

Поскольку реакция протекает как кинетически контролируемый процесс через более раннее переходное состояние, гидролиз по связям C-F в **38** и в других фторированных диамидах протекает существенно быстрее, чем гидролиз по связям C-Cl в соответствующих хлор-производных, что и наблюдается в эксперименте.

6. Синтез новых 4,7-дифункциональных 1,10-фенантролин-2,9-диаминов

Приведенные выше данные показывают, что атом фтора, связанный с фенантролиновым остовом, является намного более лабильным в сравнении с атомом хлора, что позволяет рассматривать фторсодержащие 1,10-фенантролин-2,9-диамины в качестве перспективных стартовых материалов для получения функционализированных 1,10-фенантролин-2,9-диаминов самого разнообразного строения.

В соответствии с этим, на основе фторсодержащих фенантролиндиаминов мы осуществили синтез широкого ряда 4,7-дифункциональных производных 1,10-фенантролин-2,9-диаминов. Так, атом фтора в диамиде **39** может быть не только подвергнут гидролизу с образованием **36**, но также может быть замещен на нитрильную группу (диамид **44**), N-пирролидинил (диамид **45**), а также на азидную группу (диамид **46**), давая соответствующие несимметрично-замещённые 1,10-фенантролин-2,9-диамины с выходами до 94% (схема 7). Контроль за протеканием реакций осуществляли с помощью ТСХ и ^{19}F ЯМР спектроскопии. При этом условия протекания реакций были сравнительно мягкими.

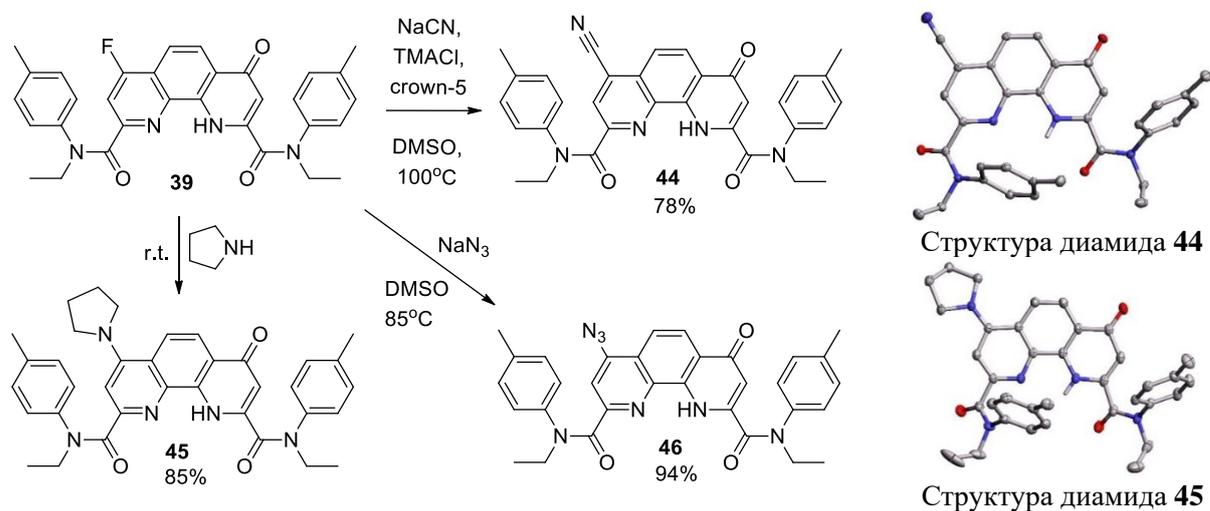


Схема 7. Превращения 4-оксо-7-фтор- диамида **39**, Структура диамидов **44** и **45**

Так, реакция **39** с NaCN протекает в среде ДМСО при 100°C, реакцию **46** с NaN₃ в том же растворителе удастся проводить при 85°C, в то время как синтез соединения **45** может быть осуществлён при комнатной температуре с использованием пирролидина в качестве реагента и растворителя. В ИК спектре **44** видно характерное колебание CN при 2234 см⁻¹, в ИК-спектре **46** характерное интенсивное колебание азидной группы проявляется при 2120 см⁻¹. Полное отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C диаминов **44-46** было выполнено с использованием методов 2D ЯМР спектроскопии. Структура **44** и **45** была также однозначно подтверждена РСА (схема 7).

Химия органических азидов достаточно разнообразна и широко используется для синтеза многих азотсодержащих гетероциклов, например, триазолов и тетразолов. Особенно важными превращениями органических азидов является реакция [3+2]-азид-алкинового циклоприсоединения и реакция Штаудингера. В соответствии с этим, диамид **46**, содержащий азидную группу, был вовлечён нами в широкий ряд дальнейших химических трансформаций (схема 8).

Реакция [3+2] азид-алкинового циклоприсоединения азида **46** с циклооктином происходит

при комнатной температуре и с высоким выходом даёт триазол **47**. Реакция **46** с малондинитрилом в присутствии триэтиламина приводит к соответствующему триазолу **48**. Реакция **46** с триэтилфосфитом с выходом 93% даёт фосфоримидат **49**, гидролиз которого в присутствии 5% HCl позволяет получить фосфорамидат **50** с выходом 87%.

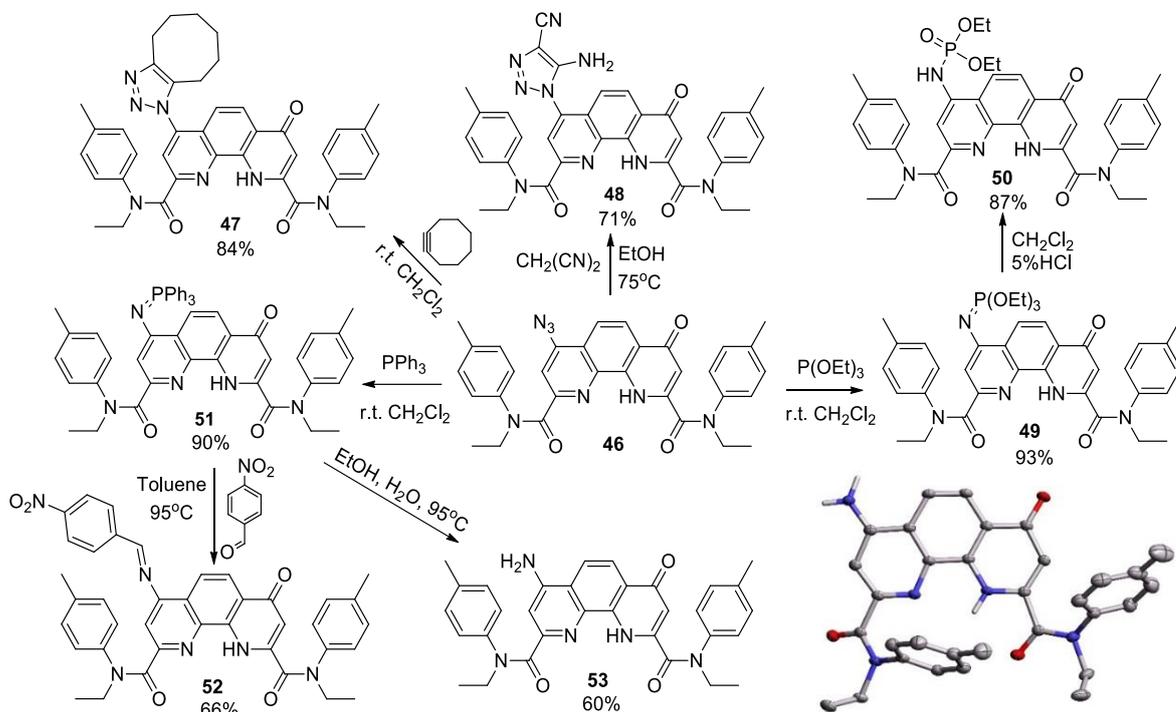


Схема 8. Превращения 4-оксо-7-азидодиамида **46** и PCA диамида **53**

Также азид **46** был вовлечён нами в реакцию с трифенилфосфином, в результате чего был получен иминофосфоран **51**, являющийся в свою очередь, ценным субстратом для дальнейших превращений. Реакция **51** с 4-нитробензальдегидом приводит к имину **52** с выходом 66%. Гидролиз иминофосфорана **51** позволяет получить несимметрично-замещённый диамид **53**, в строении которого одновременно присутствует как аминогруппа, так и оксо-функция, что позволяет рассматривать соединение **53** в качестве привлекательного субстрата для дальнейших превращений. Все полученные соединения были изучены и охарактеризованы с помощью комбинации спектральных методов (^1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР, ИК, HRMS) и в некоторых случаях данными PCA.

Для диамида **53** мы также провели квантово-химические расчеты и показали, что наиболее энергетически выгодной в данном случае является аминок-оксо таутомерная форма (рисунок 7). Этот результат может быть использован для предсказания направления дальнейших химических превращений **53**.

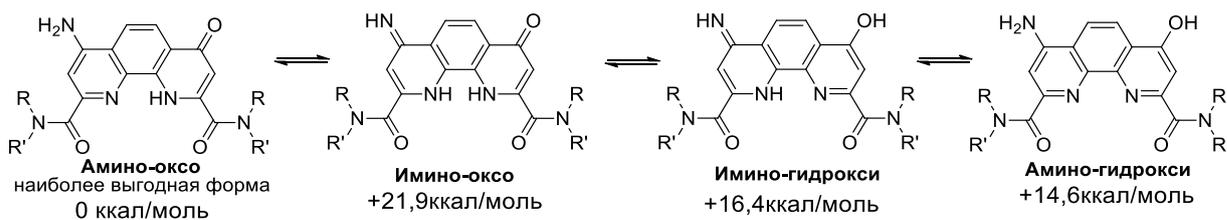


Рисунок 7. Таутомерные формы диамида **53**

Возможность замещения двух атомов фтора в 4,7-дифторзамещённых диамидах была нами

изучена на примере диамида **29** (схема 9). Реакция **29** с пирролидином при комнатной температуре привела к **56**. Реакция **29** с азидом натрия в среде ДМСО при комнатной температуре приводит к диазиду **54** с почти количественным выходом. Контроль за протеканием реакции осуществляли с помощью ЯМР спектроскопии на ядрах ^{19}F .

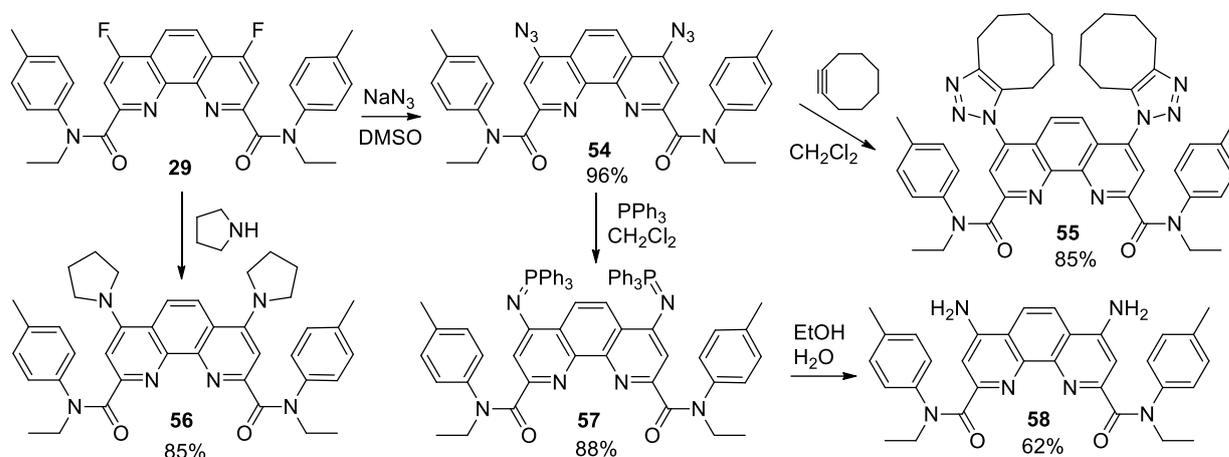


Схема 9. Синтез диазида **54** и его дальнейшие превращения

Структура диазида **54** была однозначно подтверждена данными РСА (рисунок 8а). Полученный диазид **54** был введён в реакцию с циклооктином, давая *бис*-триазол **55**. Также была проведена реакция **54** с трифенилфосфином, в результате которой с выходом 88% был получен *бис*-иминофосфоран **57**, структура которого была подтверждена данными РСА (рисунок 8б). Гидролиз соединения **57** приводит к 4,7-диамино-1,10-фенантролин-2,9-диамиду **58**, также являющемуся перспективным диамидом для дальнейших исследований.

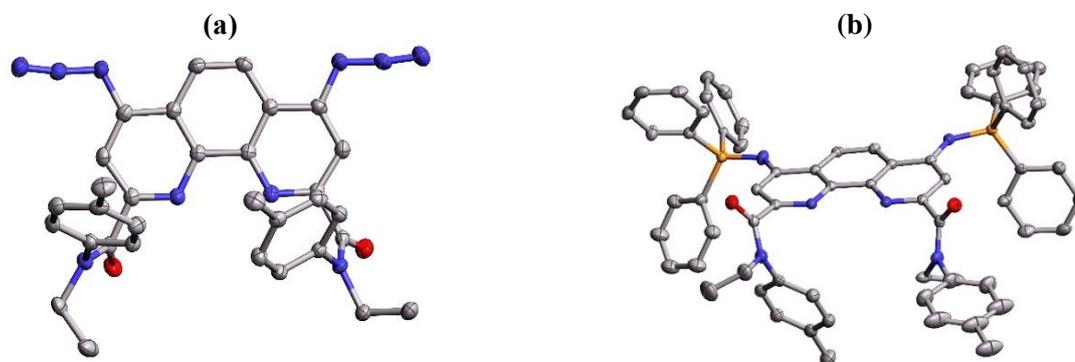
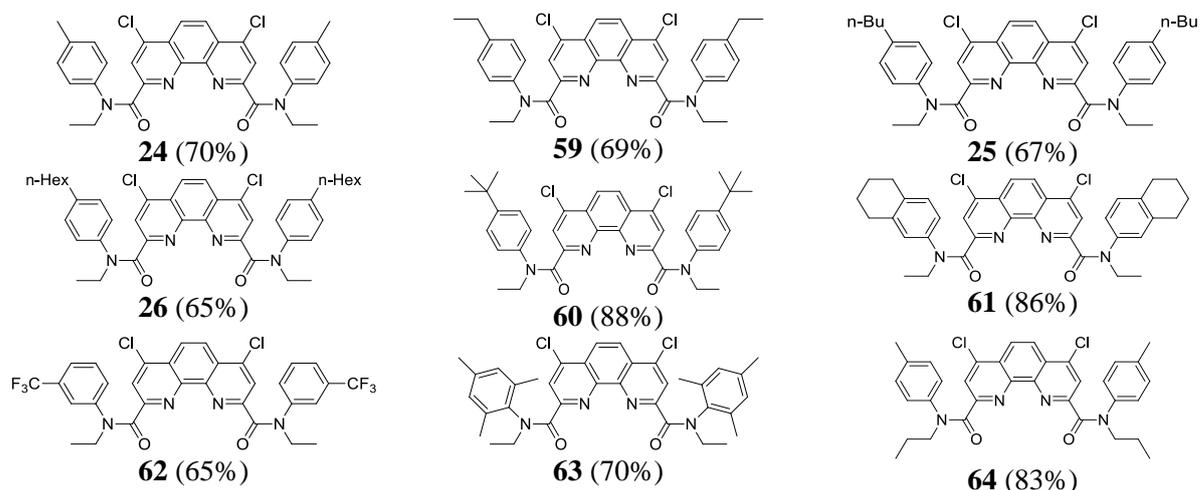


Рисунок 8. РСА диамидов (а) **54** и (б) **57**

Таким образом, изученные нами реакции $S_N\text{Ar}$ -замещения галогенов в 4 и 7 положениях фенантролинового ядра в сочетании с трансформациями полученных продуктов замещения позволили синтезировать большой набор как симметричных, так и несимметричных 4,7-дизамещенных диамидов (**1**), содержащих функциональные группы в различных комбинациях. Мы продолжаем раскрывать синтетический потенциал таких функционализированных соединений.

7. Экстракционные свойства и координационная химия

С целью проведения серии экстракционных испытаний и выбора объектов для их дальнейшей возможной функционализации в соответствии со схемой 4 нами была расширена библиотека N,N' -диалкил- N,N' -диарилзамещенных 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-диамидов (рисунок 9).



Полученные лиганды представляют собой белые либо желтоватые порошки. Структура лигандов была подтверждена методами спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{19}F), ИК, масс-спектрометрии, а также данными РСА в случае лиганда **62**.

На кафедре радиохимии химического факультета МГУ было проведено тестирование экстракционных свойств алкил-арилзамещенных лигандов **24-26**, **59-64** в разделении Am(III)/Eu(III) в двухфазной системе 3M HNO_3 /3-нитро-бензотрифторид (F3) (таблица 2).

Таблица 2. Коэффициенты извлечения (D) и факторы селективности ($\text{SF}_{\text{Am/Eu}}$) для **24-26**, **59-64**

Шифр	S^* , моль·л $^{-1}$	D(Am)	D(Eu)	$\text{SF}_{\text{Am/Eu}}$	D = Коэффициент извлечения металла органической фазой $D = \frac{[M^{3+}]_{\text{орг}}}{[M^{3+}]_{\text{вод}}}$ SF = Фактор селективности $\text{SF} = \frac{D_{\text{Am}}}{D_{\text{Eu}}}$
24	0,13	5,7	0,2	29	
59	0,08	10,3	0,5	21	
25	0,20	10,3	0,4	26	
26	0,30	8,56	0,4	21	
60	0,07	29,8	0,8	37	
61	0,05	11,3	0,5	23	
62	0,07	0,05	0,01	5	
63	0,03	1,5	0,2	8	
64	0,03	6,2	0,2	31	

*растворимость в "F3".

Как видно из таблицы 2, практически во всех случаях достигается высокая селективность разделения Am(III)/Eu(III). К исключению стоит отнести лиганд **62**, содержащий CF_3 -группы в амидных заместителях, для которого наблюдается как меньший фактор селективности в этой паре f -элементов, так и низкие степени извлечения Am(III) и Eu(III).

При исследовании экстракционных свойств диамида **63** по отношению к всему ряду РЗЭ были выявлены нетипичные экстракционные тренды (рисунок 10). Так, обращают на себя внимание низкие степени извлечения этим лигандом ранних лантаноидов, в частности, La и Ce. Таким образом, в случае лиганда **63** наблюдаются сравнительно высокие $\text{SF}_{\text{Am/La}}$ и $\text{SF}_{\text{Am/Ce}}$, равные 16 и 10 единицам соответственно (в 3M HNO_3). Это очень важно для потенциального применения этого лиганда для извлечения америция из ПУРЕКС-рафината, содержащего значительные количества ранних лантаноидов. Этот результат может быть объяснен стерическими затруднениями, которые создают метильные группы в *орто*-положениях ароматического амидного заместителя. Также стоит отметить, что степени извлечения Eu(III) и Am(III) диамидом **63** растут с повышением

концентрации азотной кислоты (рисунок 10b), что связано с влиянием атомов галогена в положениях 4 и 7 фенантролинового на снижение основности гетероциклических атомов азота.

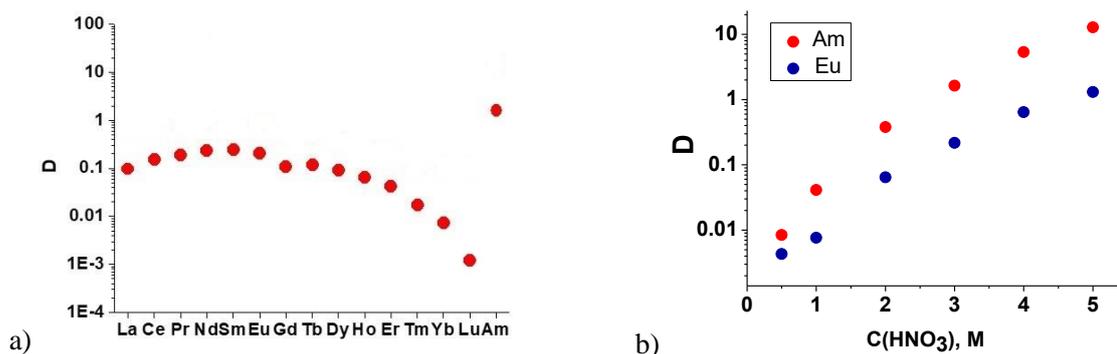
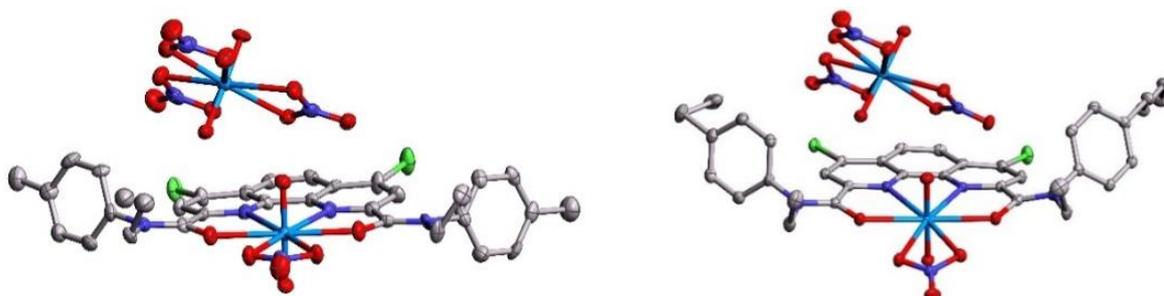


Рисунок 10. (а) соотношения распределения Ln(III) и Am(III) для экстракции **63** из 3М HNO_3 ; (б) зависимость $SF_{\text{Am/Eu}}$ от концентрации HNO_3 при экстракции лигандом **63**

Некоторые 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-диамиды были также протестированы в качестве экстрагентов для извлечения уранилнитрата, $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$. Результаты тестирования показали, что 1 моль лиганда извлекает около 2 моль уранилнитрата, то есть наблюдается сверхэкстракция UO_2^{2+} . Для объяснения данного явления, нами были синтезированы комплексные соединения с $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ как стехиометрии лиганд:металл ($\text{L}:\text{Me}$) 1:1, так и 1:2. Сначала мы синтезировали и выделили комплекс 1:1, после чего к готовому комплексу добавили еще 1 экв. $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$. Структуру комплекса $\text{L}:2\text{Me}$ мы изучили также методом PCA (рисунок 11), и на примере лигандов **24** и **26** показали, что образование таких комплексов возможно по принципу тесной ионной пары, что и объясняет сверхэкстракцию UO_2^{2+} 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-диамидами.



структура комплекса $24 \cdot [\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2]_2$

структура комплекса $25 \cdot [\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2]_2$

Рисунок 11. PCA комплексов $\text{L}:\text{Me}$ 1:2 $\{[\text{UO}_2\text{LNO}_3]^+[\text{UO}_2(\text{NO}_3)_3]^- \}$.

Также было проведено сравнительное тестирование экстракционных свойств 4,7-дифтордиамида **29** и 7-фтор-4-оксодиамида **39**. На рисунке 12 показаны коэффициенты распределения (D) для всего ряда РЗЭ. Из рисунка 12 видно, что в случае лиганда **29** ранние лантаноиды (например, La и Ce) экстрагируются лучше, значение $D(\text{La})$ составляет более 1000, далее экстракционная способность снижается во всем ряду РЗЭ. В случае лиганда **39** на графике присутствует излом для Gd-Tb. Вместе с этим, экстракционная способность фтор-оксо лиганда **39** снижена на несколько порядков по сравнению с лигандом **29**. Таким образом, замещение как минимум одного из атомов галогена на гидроксильную группу приводит к существенному подавлению экстракционных свойств.

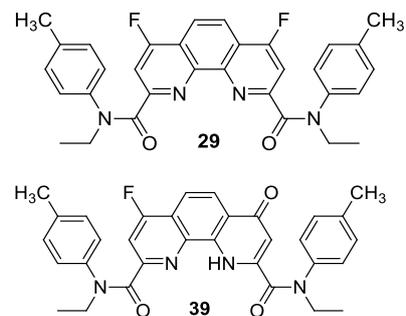
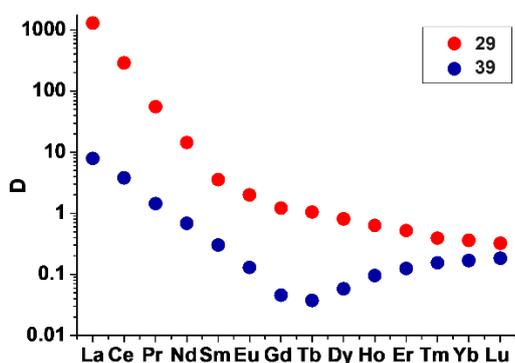


Рисунок 12. Сравнительная экстракция лигандов **29** и **39** по отношению ко всему ряду РЗЭ

В таблице 3 приведены факторы селективности $SF_{Am/Ln}$ для лигандов **29** и **39**.

Таблица 3. Факторы селективности $SF_{Am/Ln}$ для лигандов **29** и **39**

Ln	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
29	0,05	0,1	1,2	5,3	16,3	45	51	65	84	100	115	120	140	150
39	0,2	0,4	1,0	1,2	4,3	12	15,2	15,6	14,1	10,3	8,7	8,4	5,4	5,6

Поскольку экстракционное разделение *f*-элементов происходит через образование соответствующих комплексных соединений, нами была изучена координационная химия новых фторсодержащих фенантролиндиамидов. Мы получили ряд комплексных соединений лиганда **27** с нитратами некоторых лантаноидов (La, Nd, Eu и Lu) и изучили их структуру как в твердом состоянии с помощью ИК-спектроскопии и PCA, а также в растворе с помощью ЯМР-спектроскопии (2D, 1H , ^{13}C , ^{19}F). Применение методов 2D ЯМР позволило провести полное отнесение сигналов в спектрах полученных комплексов. В ИК-спектрах полученных комплексов наблюдается сдвиг колебаний полосы C=O по сравнению со значением для лиганда на величину 25-31 cm^{-1} . Структура комплексов $27 \cdot Ln(NO_3)_3$ была также однозначно подтверждена с помощью PCA (рисунок 13). Комплексы $27 \cdot La(NO_3)_3$, $27 \cdot Nd(NO_3)_3$ и $27 \cdot Eu(NO_3)_3$ были получены в виде сольватов с двумя молекулами ацетонитрила. Координационное число лантаноидов в данных комплексах равно 10.

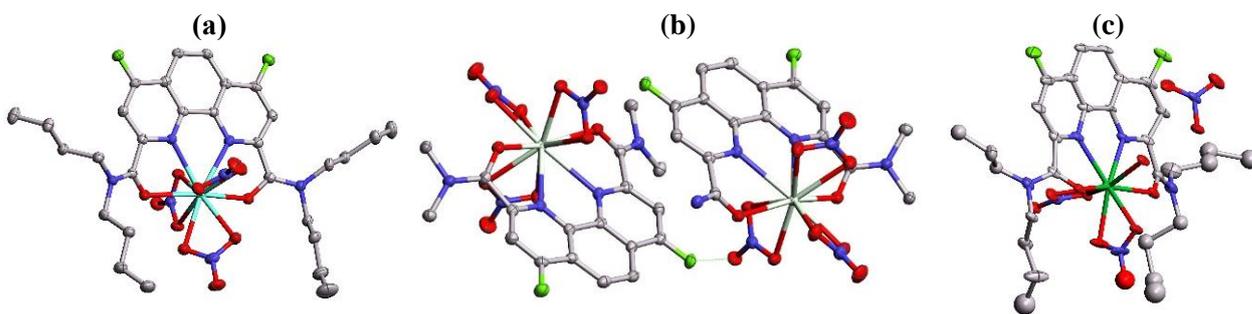


Рисунок 13. (а) Структура $27 \cdot Eu(NO_3)_3$; (b) упаковка $27 \cdot Eu(NO_3)_3$; (c) структура $27 \cdot Lu(NO_3)_3$

Структуры лантаноидных комплексов дифтордиамидов схожи со структурами комплексов лигандов-предшественников, соответствующих дихлордиамидов. В упаковке с La, Nd и Eu наблюдаются π - π стэкинг взаимодействия с высоким перекрытием фенантролиновых фрагментов, межплоскостное расстояние в данном случае составляет 3,286 Å. Также анализ кристаллических упаковок комплексов $27 \cdot La(NO_3)_3$, $27 \cdot Nd(NO_3)_3$ и $27 \cdot Eu(NO_3)_3$ показывает, что молекулы в таких комплексах связаны в нетипичные димеры за счёт взаимодействий C-F...ONO₂ (рисунок 13).

В случае комплекса $27 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$, в молекулярной упаковке присутствуют две молекулы сольватного хлороформа. При этом координационное число Lu равно 9, поскольку одна нитратогруппа замещается более компактной молекулой воды и уходит во внешнюю координационную сферу (рисунок 13). Такой же эффект наблюдался ранее на примере комплекса исходного дихлордиамида **8** с $\text{Lu}(\text{NO}_3)_3$, что хорошо согласуется с эффектом лантаноидного сжатия.

На примере комплексов с нитратом лютеция более подробно было изучено влияние заместителей в 4,7-положениях фенантролиндиамидов на структуру образующихся комплексов. При этом в качестве лигандов нами были выбраны три диамида с компактными пирроллидиновыми заместителями (рисунок 14), на основе которых мы получили соответствующие комплексные соединения и исследовали их структуру с помощью комбинации спектральных методов (ЯМР, ИК) и РСА. Монокристаллы комплексов были получены нами путем медленной изотермической перекристаллизации из смеси $\text{MeCN}/\text{CHCl}_3$. Из рисунка 14 видно, что наличие и тип галогенидных заместителей оказывает заметное влияние на структуру полученных комплексов. Так, в комплексах лигандов **18** и **23** координационное число Lu равно 9. В $18 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ два нитрат-аниона бидентатно-координированы, в то время как третья нитратогруппа замещена молекулой воды. В $23 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ два нитрат-аниона находятся во внешней координационной сфере, замещаясь тремя молекулами воды (рисунок 14).

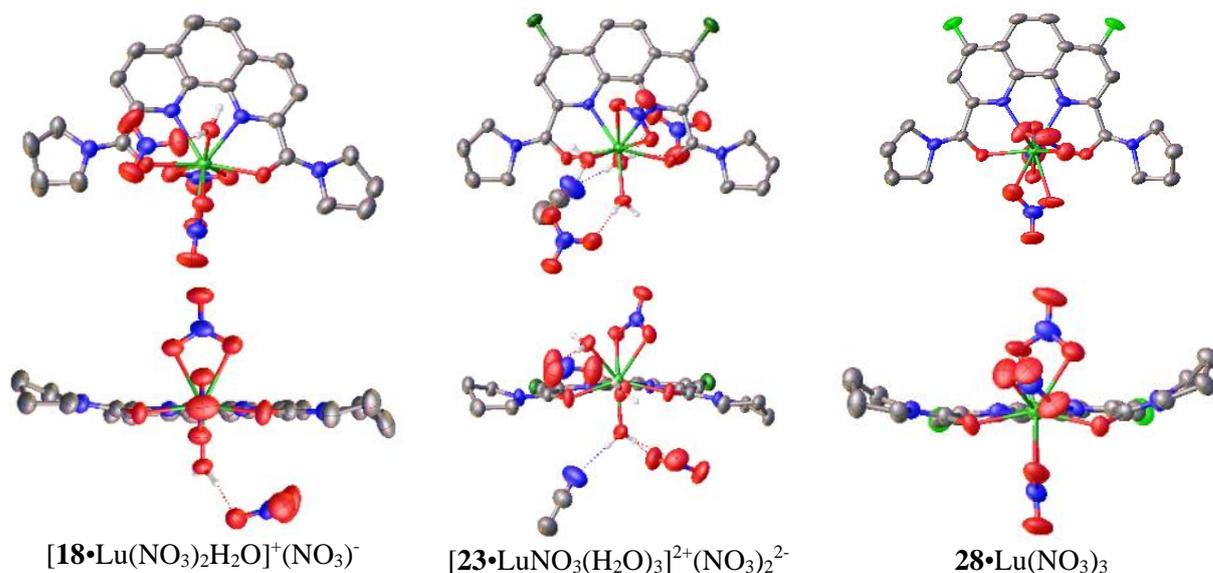


Рисунок 14. РСА комплексов $18 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$, $23 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ и $28 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$

Координационное окружение иона металла в $28 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ образовано 4-мя координационными центрами фенантролиндиамида и тремя бидентатными нитрат-анионами, при этом координационное число Lu достигает 10, что является первым случаем для Lu-комплексов 1,10-фенантролин-2,9-диамидов. Нетипичная структура комплекса $28 \cdot \text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ подтолкнула нас к получению комплексных соединений лиганда **28** с нитратом лютеция другой стехиометрии. В случае комплекса стехиометрии L:Me равной 2:1 вопреки ожиданиям нами был получен уникальный полиядерный оксокомплекс $(28)_3\text{Lu}_3\text{O}_2(\text{NO}_3)_5$, где мономеры соединены между собой связью Lu-O (рисунок 15).

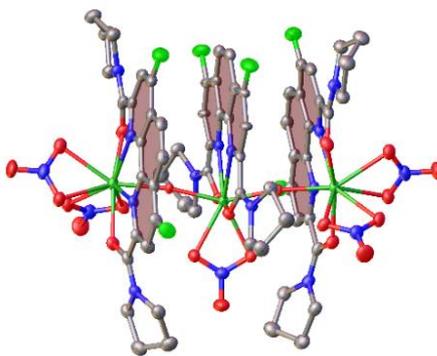


Рисунок 15. Структура оксокомплекса $(\mathbf{28})_3\text{Lu}_3\text{O}_2(\text{NO}_3)_5$

В этом комплексе присутствуют два симметрично независимых иона лютеция, один в центре с координационным числом 8 и два на периферии с координационным числом 9. Координационное окружение центрального иона Lu образовано 4-мя координационными центрами лиганда **28**, одним бидентатно-координированным нитрат-анионом и двумя атомами кислорода в осевых положениях, которые также связаны с периферийными ионами лютеция. При этом центральный ион лютеция лежит практически в плоскости фенантролинового остова лиганда. Возможность существования комплексов стехиометрии $\text{L}:\text{Lu}_2$ была подтверждена УФ-вид и ЯМР-титрованием лиганда **28** раствором $\text{Lu}(\text{NO}_3)_3$ в ацетонитриле либо в CD_3CN .

Таким образом, нами было показано, что заместители в 4- и 7-положениях фенантролинового остова оказывают заметное влияние на структуру комплексов с нитратами РЗЭ. На структуру комплексов также влияет кристаллическая упаковка. При этом фторсодержащие диамидамы могут образовывать комплексные соединения нетипичного строения.

Далее на примере $\text{N,N}'$ -диалкил- $\text{N,N}'$ -диарилзамещенных диамидамов **29**, **30**, **36** и **40** мы получили ряд комплексных соединений с нитратами La, Nd, Eu и Lu и изучили их структуры как в твердом состоянии, так и в растворах. Структуру некоторых из полученных комплексов нам удалось исследовать методом РСА. Как видно из рисунка 16, строение комплексов лигандов **29** и **30** весьма схожее. Координационные числа металлов во этих комплексах равны 10. При образовании комплексов **36** и **40** лиганды претерпевают таутомерное превращение. Протон, связанный с одним из гетероциклических атомов азота, мигрирует к атому кислорода, связанному непосредственно с ядром фенантролина. Координационное число La в комплексе $\mathbf{40}\cdot\text{La}(\text{NO}_3)_3$ достигает 11 за счёт координации одной молекулы этанола из маточного раствора. В комплексах $\mathbf{40}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ и $\mathbf{36}\cdot\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ координационное число металла равно 10 (рисунок 16).

В монокристалле комплекс $\mathbf{36}\cdot\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ образует кластер из четырех независимых однотипных молекул, где присутствует одна сольватная молекула воды и шесть сольватных молекул ацетонитрила. Сравнивая длины связей в $\mathbf{30}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ и $\mathbf{40}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$, можно видеть (таблица 4), что в случае $\mathbf{30}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ связи между $\text{Nd}-\text{O}_{\text{амид}}$ длиннее, чем в $\mathbf{40}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$. В то же время связи между атомами металла и кислорода нитратных групп в $\mathbf{40}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ короче, чем в комплексе $\mathbf{30}\cdot\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$.

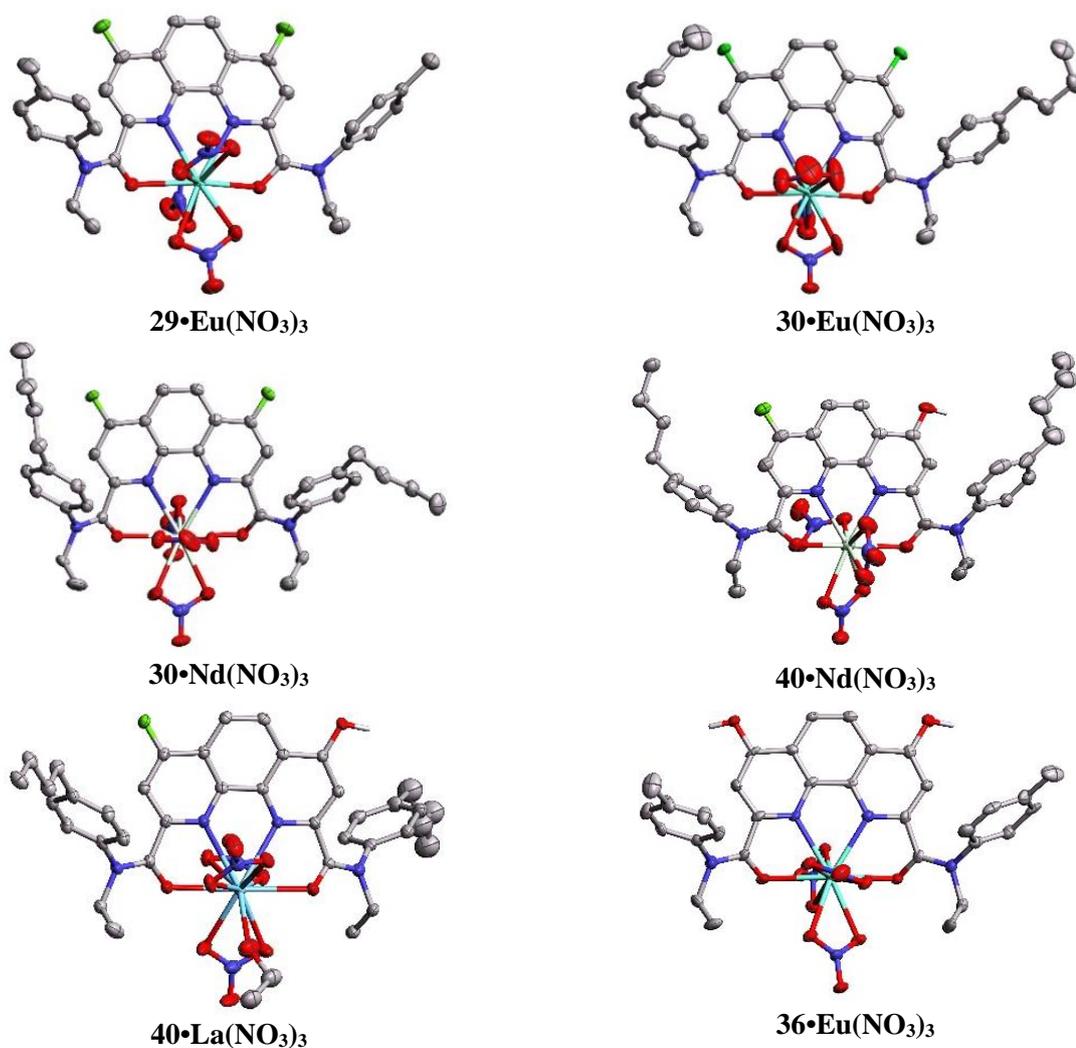


Рисунок 16. РСА комплексов лигандов **29**, **30**, **36** и **40** с нитратами РЗЭ

Таблица 4. Некоторые сравнительные параметры для комплексов **30•Nd(NO₃)₃** и **40•Nd(NO₃)₃**, Å

	R _{M-O(1)}	R _{M-O(2)}	R _{M-N(1)}	R _{M-N(2)}	R _{M-ONO2(2)}	Выход из плоскости
30•Nd(NO₃)₃	2,503(2)	2,525(2)	2,671(2)	2,666(2)	2,490(2)-2,565(2)	0,531
40•Nd(NO₃)₃	2,476(3)	2,462(4)	2,630(4)	2,683(4)	2,503(4)-2,557(4)	0,215

Примечательно, что в комплексе **40•Nd(NO₃)₃** связь Nd-N₁ на 0,053Å короче связи Nd-N₂. Эта разница, хотя и невелика, может быть обусловлена более высокой электронной плотностью на N₁, расположенном в ароматическом ядре, содержащем более донорную OH-группу. Величина внеплоскостного расстояния металла примерно в два раза выше для комплекса **30•Nd(NO₃)₃** по сравнению с **40•Nd(NO₃)₃**. Таким образом, электронные свойства функциональных групп в 4 и 7 положениях фенантролинового остова оказывают существенное влияние на координационные свойства синтезированных лигандов.

ВЫВОДЫ

1. Разработан эффективный подход для синтеза первых диамидов 4-фтор- и 4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты из 4,7-дихлорпроизводных, позволяющий получать эти соединения в одну стадию с выходами до 88%.
2. Исследована реакция нуклеофильного замещения галогенов в диамидах 4-фтор- и 4,7-дифтор-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты. Показано, что в нее может быть вовлечен широкий круг нуклеофилов, причем данное превращение протекает эффективно и в мягких условиях. На основе этой реакции разработан общий подход и реализован синтез серии дизамещенных диамидов, как симметричного, так и несимметричного строения.
3. Механизм реакции гидролиза на примере замещения Cl и F под действием воды в качестве нуклеофила в условиях кислотного катализа исследован как с помощью ЯМР, так и методом функционала плотности (неэмпирический функционал PBE, TZ-базисы). Показано, что она протекает в протонированных диамидах как кинетически контролируемый процесс с активным участием молекул воды растворителя.
4. Исследована таутомерия 4,7-дигидрокси-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоксамидов. С помощью спектральных и DFT исследований установлено, что эти соединения существуют в растворах в виде наиболее устойчивых оксо-гидрокси-таутомеров. Показано, что при протонировании и при образовании комплексов с катионами эти лиганды переходят дигидрокси-таутомерную форму. Установлено, что оксо форма более энергетически выгодна для несимметричных 4-фтор-7-оксо и 4-амино-7-оксо фенантролиндиамидов.
5. Получен большой ряд новых 2,9-диамидов-1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты и их 4,7-дихлорзамещённых аналогов. Показано, что наличие атомов хлора оказывает существенное влияние на экстракционные свойства этих диамидов. Обнаружено, что для ряда полученных лигандов достигается высокая селективность разделения Am(III)/Eu(III).
6. Продемонстрировано, что 4,7-дихлор-1,10-фенантролин-2,9-диамиды проявляют сверхэкстракцию уранилнитрата из азотнокислых сред. Этот факт объяснён способностью образования такими лигандами комплексных соединений стехиометрии L:Me 1:2 $\{[UO_2LNO_3]^+[UO_2(NO_3)_3]^- \}$, построенных по принципу тесной ионной пары.
7. Выявлено, что мезитилзамещенные диамиды проявляют нетипичную экстракцию по отношению пар Am/La и Am/Ce (высокие $SF_{Am/La}$ и $SF_{Am/Ce}$ по сравнению с остальными фенантролиндиамидами). Этот результат может быть объяснен совокупностью электронных и стерических факторов, которые создают метильные группы в *орто*-положениях арильных заместителей в амидных фрагментах.

Основные результаты работы изложены в публикациях:

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете

МГУ:

1. **Avagyan N.A.**, Lempert P.S., Lysenko K.A., Gudovannyu A.O., Roznyatovsky V.A., Petrov V.S., Vokuev M.F., Ustynyuk Y.A., Nenajdenko V.G. First Example of Fluorinated Phenanthroline Diamides: Synthesis, Structural Study, and Complexation with Lanthanoids // *Molecules* – 2022. – V.27. –P.4705-4722 (1,06 п.л.). IF=4.927 (WoS – JIF). Степень участия 55%.
2. Петров В.С., **Авакян Н.А.**, Лемпорт П.С., Матвеев П.И., Евсюнина М.В., Рознятовский В.А., Тарасевич Б.Н., Исаковская К.Л., Устынюк Ю.А., Ненайденко В.Г. Диамиды 1,10-фенантролин-2,9-дикарбоновой кислоты: синтез, структура и растворимость // *Известия Академии наук. Серия химическая* – 2023. –V.72. –P.697-705 (0,5 п.л.). IF=1.502 (РИНЦ). Степень участия 35%.
Petrov V.S., Avagyan N.A., Lempert P.S., Matveev P.I., Evsiunina M.V., Roznyatovsky V.A., Tarasevich B.N., Isakovskaya K.L., Ustynyuk Y.A., Nenajdenko V.G. 1,10-Phenanthroline-2,9-dicarboxylic acid diamides: synthesis, structure, and solubility // *Russian Chemical Bulletin* – 2023. –V.72. –P.697-705 (0,5 п.л.). IF=1.704 (WoS – JIF). Степень участия 35%.
3. Gutorova S.V., Matveev P.I., Lempert P.S., Novichkov D.A., Gloriov I.P., **Avagyan N.A.**, Gudovannyu A.O., Nelyubina Y.V., Roznyatovsky V.A., Petrov V.G., Lyssenko K.A., Ustynyuk Y.A., Kalmykov S.N., Nenajdenko V.G. Solvation-Anionic Exchange Mechanism of Solvent Extraction: Enhanced U(VI) Uptake by Tetradentate Phenanthroline Ligands // *Inorganic Chemistry* – 2023. – V.62. – P.487-496 (0,56 п.л.). IF=5.436 (WoS – JIF). Степень участия 20%.
4. **Avagyan N.A.**, Lempert P.S., Evsiunina M.V., Matveev P.I., Aksenova S.A., Nelyubina Y.V., Yatsenko A.V., Tafeenko V.A., Petrov V.G., Ustynyuk Y.A., Bi X., Nenajdenko V.G. Pyrrolidine-Derived Phenanthroline Diamides: An Influence of Fluorine Atoms on the Coordination of Lu(III) and Some Other f-Elements and Their Solvent Extraction // *International Journal of Molecular Sciences* – 2023. -V.24. –P.5569 (0,875 п.л.). IF=6.208 (WoS – JIF). Степень участия 55%.
5. **Avagyan N.A.**, Lempert P.S., Roznyatovsky V.A., Evsiunina M.V., Matveev P.I., Gerasimov M.A., Lyssenko K.A., Goncharenko V.E., Khrustalev V.N., Dorovatovskii P.V., Tarasevich B.N., Yakushev A.A., Averin A.D., Gloriov I.P., Petrov V.G., Ustynyuk Y.A., Nenajdenko V.G. 4-Oxo-7-Fluoro-1,10-Phenanthroline-2,9-Diamides: Synthesis, Structural Features, Lanthanide Complexes and Am(III)/Ln(III) Solvent Extraction // *Inorganic Chemistry* – 2023. – V.62. – P.17721-17735 (0,875 п.л.). IF=5.436 (WoS – JIF). Степень участия 55%.
6. **Avagyan N.A.**, Lempert P.S., Roznyatovsky V.A., Averin A.D., Yakushev A.A., Lyssenko K.A., Perfilyev P., Isakovskaya K.L., Aksenova S.A., Nelyubina Y.V., Vokuev M.F., Rodin I., Gloriov I.P., Ustynyuk Y.A., Nenajdenko V.G. First 4,7-oxygenated 1,10-phenanthroline 2,9-diamides: synthesis, tautomerism and complexation with REE nitrates // *Dalton Transactions* – 2024. – DOI:10.1039/D3DT03643J (0,75 п.л.)- IF=4.569 (WoS – JIF). Степень участия 55%.