

ХІМІЧНА СТРАТЕГІЯ СИНТЕЗУ ХАЛКОНІВ – ПОХІДНИХ ДЕГІДРООЦТОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХНІХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК La(III)

В. Я. Черній¹, І. Третьякова¹, Н. Федосова¹, І. Денисенко¹, Н. Г. Кобилінська²

¹Інститут загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, пр. Акад. Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна;

²Інститут колоїдної хімії та хімії води імені А. В. Думанського НАН України, бульв. Акад. Вернадського, 42, Київ 03680, Україна

*e-mail: kobilinskaya@univ.kiev.ua

У зазначеному дослідженні серію конденсованих похідних дегідрацетової кислоти зі структурою халконів було синтезовано за реакції Кневенагеля з використанням ізопропанолу як розчинника. Вихід реакції становив 30–75%. Показано, що одержані сполуки здатні до хелатоутворення з рідкісноземельними металами, в т. ч. й з іонами La(III). Будову отриманих лігандів та їхніх комплексів з іонами La(III) було досліджено за допомогою термогравіметричного аналізу, ІЧ- та ¹H-ЯМР- спектроскопій. За даними термогравіметричного аналізу всі отримані комплекси кристалізуються з трьома молекулами води. Показано, що дегідратація гідроксокомплексів La(III) відбувається за температури 120–180°C, а подальше зростання температури до 300–400 °C призводить до деструкції органічних лігандів із виділенням CO₂ та води. Відповідно до методу Горвіца – Метцгера, енергія активації процесу дегідратації координаційно зв'язаних із центральним іоном металу молекул води комплексів становила близько 64,2 кДж/моль. Оптичні властивості було досліджено за допомогою електронної спектроскопії, демонструючи, що комплекси похідних дегідрацетової кислоти з La(III) індукують і проявляють вищі оптичні властивості порівняно з вихідними лігандами. Показано, що варіювання природи замісників та довжини поліметенового ланцюга у складі халконів на основі дегідрацетової кислоти впливає на їхні оптичні властивості.

Ключові слова: халкони, дегідрацетова кислота, лантан(III), ІЧ-спектроскопія, ЯМР-спектроскопія, молярний коефіцієнт екстинції.

ВСТУП. Перспективними лігандами для одержання металокомплексів із цінними для практичного використання властивостями є халкони [1]. Халкони є унікальними речовинами з винятковими структурними характеристиками, адже є ключовими

структурними складовими безлічі біологічно активних молекул як синтетичного, так і природного походження [2]. Зусилля вчених та дослідників, спрямовані на максимальну реалізацію їхнього потенціалу для різних застосувань, які зумовлені їхньою

високою хімічною реакційною здатністю, так у промисловості халкони тестуються для використання в сенсорах [3, 4], каталізі, технологіях інгібування [1]. Однак основні зусилля спрямовані на керування та застосування їхньої біологічної активності [5]. Синтетичні халкони або безпосередньо виділені з природної сировини досліджують в усьому світі для розроблення потужних і ефективних ліків для лікування деяких серйозних захворювань [6], таких як рак, діабет, ВІЛ, туберкульоз, малярія тощо, що робить їх корисними в багатьох галузях, включаючи медицину, біохімію, агрохімію, тощо. Один із найвідоміших та найбільш досліджених халконів природного походження є куркумін [7, 8]. Куркумін та його похідні знайшли широке використання як антиоксиданти, протипухлинні агенти та ін. [7, 9, 10]. Водночас синтетичні сульфопохідні халконів продемонстрували ефективну здатність блокувати K^+ канали [11]. Основи Маніха, отримані з халконів, що містять гетероциклічний фрагмент, виявляють цитотоксичність проти ліній P338 та L1210 клітин лейкемії у мишей, а також деяких ліній ракових клітин людини [12]. Окрім того, вони виявляють антибактеріальні, протигрибкові та протизапальні властивості. Похідні халконів з електронодонорними замісниками (метокси, гідрокси-групи) демонструють найбільшу антимікробну активність [13].

Халкони з хіноліновим фрагментом мають значну активність відносно низки мікроорганізмів (*E. Coli*, *Aspergillusniger*, *Bacillussubtiles*, *Staphylococcusalbus*, *Candida-albicans*, *Rhodolorullarubera* та ін.) [14]. Конденсацією ароматично заміщених 2-хлор-3-формілхінолінів із різними кето-

нами синтезували низку халконів, що містять хлорхінолінові групи, при цьому виявлено, що деякі з них проявляють високу антималярійну та антиамебну активність [15]. Дослідження показали, що антималярійні властивості деяких похідних халконів залежать від їхньої здатності інгібувати у паразитів фермент цистеїн протеазу [16]. Халкони, як α,β -ненасичені кетони, що мають лінійну або близьку до планарної структури, а ця структура є стабільною в умовах дії цистеїн протеази. Таким чином, сама структура халкону забезпечує його легкий підхід до активного центра ферменту, що дозволяє ефективно його блокувати.

Абдулла та спів. [17] синтезували серію заміщених халконів на основі хіноліну і вивчили їхню антибактеріальну активність, одержані сполуки з бром- і хлор-замісниками показали сильну антибактеріальну активність. Тобто, халкони, до складу яких входять один-два атоми хлору або фтору, виявляють високу протигрибкову та протимікробну активність. Водночас отримано низку халконів [18], що містять в бензольному кільці ацетамідну групу, серед яких знайдено сполуки, що виявляють значну антипроліферативну активність, яка не менше, ніж удвічі більша порівняно з ацетилсаліциловою кислотою та ацетамінофеном. Синтезовані за допомогою альдольної конденсації 2,5-диметил-3-фурилхалкони проявляють високі антибактеріальні, протигрибкові та антиоксидантні властивості [19]. Спектр синтетичних халконів останнього десятиліття поповнили похідні дегідрооцтової [20, 21], які проявляють активність щодо низки шлункових ферментів (амілазу, ліпазу, трипсин і пепсин)[17]. Низку халкон-1,2,3-триазолів, що є похідними дегідрацетової кислоти,

протестовано як потенційні антимікробні (*Staphylococcusepidermidis*, *Bacillussubtilis*, *Escherichiacoli* та *Pseudomonasaeruginosa*) та антигрибкові (*Aspergillusniger* та *Candidaalbicans*) агенти [22]. Конденсовані похідні дегідрацетової кислоти є певною мірою структурно близькими до природного халкону – куркуміну, їх широко досліджують як біологічно активні сполуки [23]. Деякі з них містять у своєму складі хелатуючий центр та можуть бути цікавими в координаційній хімії як ліганди [24].

Координаційні сполуки халконів із лантанідами є перспективними речовинами для створення новітніх матеріалів [25], які можна застосувати в різноманітних сучасних технологіях, таких як, наприклад, люмінесцентні мітки в біомедицині [26], випромінювальні компоненти в електро- та люмінесцентних приладах тощо. Варіювання природи замісників у складі халконів впливає на їхні біологічні та хімічні, а також оптичні властивості [27]. Тому дизайн, синтез і дослідження нових координаційних сполук лантаніодів, у т. ч. й з халконами, є актуальним напрямком досліджень для науковців багатьох наукових груп [28].

У цій роботі було одержано низку нових халконів на основі конденсованих за реакцією Кневенагеля похідних дегідрацетової кислоти з різними замісниками. Халкони було використано як ліганди для отримання відповідних комплексних сполук із La(III), вивчення їхнього складу, будови, спектральних характеристик, термічної стійкості тощо.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Реагенти. При одержанні координаційних сполук використовували LiOH (98.0 %, Sigma-Aldrich), $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

(99.9 %, Sigma-Aldrich). Органічні розчинники (диметилформамід, метанол, ізопропанол) від Sigma-Aldrich використовували без додаткового очищення.

Методи дослідження. ^1H -ЯМР-спектри записували в ДМСО- d_6 на ЯМР-спектрометрі Varian із тактовою частотою для протонів 500 МГц. Як внутрішній стандарт використовували тетраметилсилан. Концентрація зразків становила 20 мг/мл.

MALDI-TOF MS-спектри зареєстровано на Bruker Daltonics Ultraflex II TOF/TOF 200 в режимі позитивної іонізації.

Термогравіметричні дослідження проводили на дериватографі NETZSCH (STA 449F1) в інтервалі температур 25–600 °C зі швидкістю нагрівання 10 °C/хв в атмосфері азоту. Як стандарт використовували кристалічний порошок Al_2O_3 .

ІЧ-спектроскопічні дослідження синтезованих сполук проводили на спектрометрі Spektrum Two Perkin Elmer у діапазоні 400–4000 cm^{-1} із використанням таблеток KBr.

Електронні спектри поглинання реєстрували на спектрофотометрі Shimadzu UV-3600 за кімнатної температури, розчинник ДМФА. Концентрація робочих розчинів одержаних лігандів та комплексних сполук на їхній основі становила 2.0–3.0 10^{-6} моль/л. Для визначення молярного коефіцієнта екстинкції 10 мг зразка розчиняли у 5 мл розчинника. Отримані розчини розводили до концентрації аналіту на рівні 0.5 10^{-6} моль/л – 5.0 10^{-6} моль/л.

Синтез конденсованих похідних дегідрацетової кислоти (загальна методика). До 10 ммоль дегідрацетової кислоти в 10 мл ізопропанолу додавали еквімолярну кількість альдегіду і нагрівали до температури кипіння. До гомогенної реакційної суміші

додавали 5 крапель піперидину і кип'ятили протягом 4 годин. Після цього у вакуумі відганяли 5 мл розчинника, охолоджували і відфільтровували кристали, що утворилися. Продукт промивали декілька разів на фільтрі невеликою кількістю ізопропанолу і перекристалізовували з системи ДМФ-ізопропанол, за необхідності додаючи невелику кількість води. Після цього продукт відфільтровували, промивали на фільтрі холодним 80% водним ізопропанолом, двічі водою і сушили на повітрі.

Ліганд L1: (3-ацетил-4-гідрокси-6-метил-2Н-піран-2-он). ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 16.54 (с, 1Н), 6.28 (с, 1Н), 2.54 (с, 3Н), 2.25 (с, 3Н).

Ліганд L2: (Е)-4-гідрокси-6-метил-3-(3-(тіофен-2-іл)акрилоїл)-2Н-піран-2-он. ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 17.76 (с, 1Н), 8.14 (д, $J = 15.5$ Гц, 1Н), 7.94 (д, $J = 15.5$ Гц, 1Н), 7.86 (д, $J = 5.0$ Гц, 1Н), 7.67 (д, $J = 2.8$ Гц, 1Н), 7.22 (дд, $J = 5.0, 3.6$ Гц, 1Н), 6.31 (с, 1Н), 2.27 (с, 3Н).

Ліганд L3: (Е)-4-гідрокси-6-метил-3-(3-(нафталіноіл-1-іл)акрилоїл)-2Н-піран-2-он. ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 17.53 (с, 1Н), 8.64 (д, $J = 15.6$ Гц, 1Н), 8.39–8.17 (м, 2Н), 8.10 (д, $J = 8.1$ Гц, 1Н), 7.98 (дд, $J = 22.5, 7.1$ Гц, 2Н), 7.72–7.55 (м, 3Н), 6.33 (с, 1Н), 2.28 (с, 3Н).

Ліганд L4: (4-гідрокси-6-метил-3-((2Е,4Е)-5-фенілпента-2,4-діеноїл)-2Н-піран-2-он). ^1H ЯМР (300 МГц, Хлороформ- d) δ , м.ч.: 18.09 (с, 1Н), 8.07–7.65 (м, 2Н), 7.60–7.46 (м, 2Н), 7.45–7.30 (м, 3Н), 7.22–6.98 (м, 2Н), 5.95 (с, 1Н), 2.28 (с, 3Н).

Синтез комплексів La(III) з похідними дегідрацетової кислоти (загальна методика). До 3 ммоль відповідного халкону у 5 мл ДМФ додавали 3 ммоль гідроксиду

літію, розчиненого у 10 мл метанолу. При цьому інтенсивність забарвлення розчину зменшувалася. До одержаного розчину додавали 1 ммоль $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ в 5 мл метанолу. Реакційну суміш перемішували 10 хвилин на магнітній мішалці; осад, що утворився, фільтрували, промивали 5 разів 3 мл метанолу та тричі водою на фільтрі. Сушили у вакуумі за 75°C протягом 6 годин.

Отримані координаційні сполуки являли собою стійкі на повітрі кристалічні порошки, яскраво забарвлені від жовтого до помаранчевого кольору, що гармонують із кольоровою гамою вихідних лігандів.

Комплекс La(L1) $_3$: тріс((3-ацетил-6-метил-2-оксо-2Н-піран-4-іл)окси)лантан. Вихід 93%. ^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 5.48 (с, 3Н), 2.29 (с, 9Н), 2.01 (с, 9Н). MALDI-TOF MS (позитивний режим) m/z : Розраховано для $[\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{LaO}_{12} + \text{Na}]^+$: 662,9994. Знайдено: 663.0153.

Комплекс La(L2) $_3$: тріс((6-метил-2-оксо-3-((Е)-3-(тіофен-2-іл)акрилоїл)-2Н-піран-4-іл)окси)лантан. Вихід 79%. ^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 7.83 (д, $J = 15.2$ Гц, 3Н), 7.63–7.53 (м, 6Н), 7.24–6.94 (м, 6Н), 5.62 (с, 3Н), 2.03 (с, 9Н). MALDI-TOF MS m/z : відсутній.

Комплекс La(L3) $_3$: тріс((6-метил-3-((Е)-3-(нафталіноіл-1-іл)акрилоїл)-2-оксо-2Н-піран-4-іл)окси)лантан. Вихід 81%. ^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ , м.ч.: 8.32 (д, $J = 15.3$ Гц, 3Н), 8.07 (д, $J = 15.3$ Гц, 3Н), 8.03–7.81 (м, 9Н), 7.65 (д, $J = 7.3$ Гц, 3Н), 7.58–7.42 (м, 6Н), 7.41–7.29 (м, 3Н), 5.66 (с, 3Н), 1.92 (с, 9Н). MALDI-TOF MS (позитивний режим) m/z : Розраховано для $[\text{C}_{57}\text{H}_{39}\text{LaO}_{12} + \text{Na}]^+$: 1077,1403. Знайдено: 1077.4386.

Комплекс La(L4) $_3$: тріс((6-метил-2-оксо-3-((2Е,4Е)-5-фенілпента-2,4-діеноїл)-2Н-пі-

ран-4-іл)окси)лантан. Вихід 93%. ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ , м.ч.: 7.60 (д, $J = 14.6$ Гц, 3H), 7.63–7.39 (м, 6H), 7.35–7.25 (м, 12H), 7.14 (т, $J = 13.4$ Гц, 3H), 6.75 (д, $J = 15.5$ Гц, 3H), 5.63 (с, 3H), 2.04 (с, 9H). MALDI-TOF MS (позитивний режим) m/z : Розраховано для $[\text{C}_{51}\text{H}_{39}\text{LaO}_{12}+\text{H}]^+$: 983.1578; $[\text{C}_{51}\text{H}_{39}\text{LaO}_{12}+\text{Na}]^+$: 1005.1397. Знайдено: 983.1577; 1005.1373.

Синтез халконів та їхніх комплексних сполук. Синтез халконів на основі

дегідрацетової кислоти проводили шляхом її взаємодії з ароматичними альдегідами. Виходи реакції становили 31–76% (Рис. 1) [16].

Для одержання комплексів лантану відповідні халкони переводили в депротоновану форму шляхом їхньої взаємодії з гідроксидом літію (рис. 2), а потім у реакційну суміш вводили розчин хлориду лантану. Всі реакції проводили у метанольному розчині.

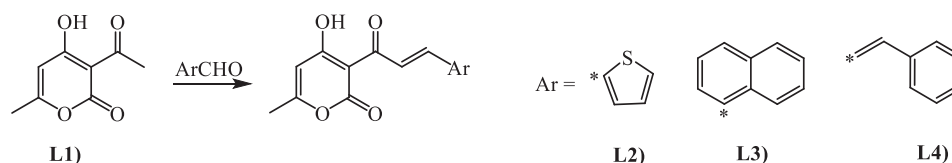


Рис. 1. Схема синтезу халконів на основі дегідрацетової кислоти
Fig. 1. Synthetic route for the chalcones based on dehydroacetic acid.

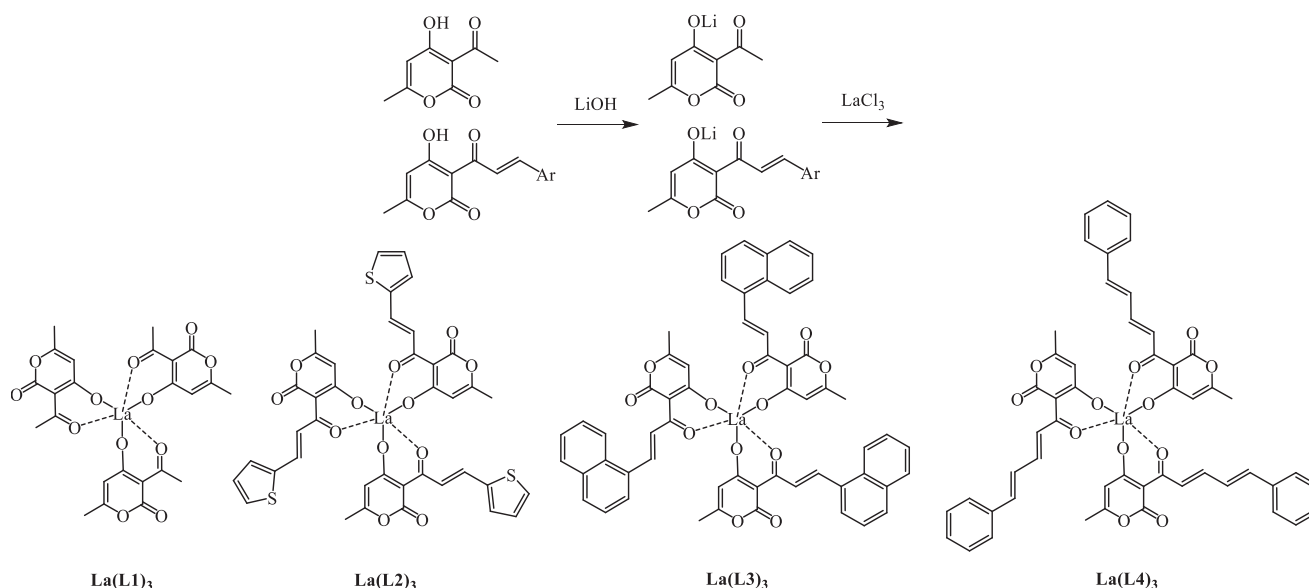


Рис. 2. Схема синтезу комплексних сполук на основі халконів – похідних дегідрооцтової кислоти та хлориду La(III)

Fig. 2. Synthesis of complex compounds based on chalcones as derivatives of dehydroacetic acid and La(III) chloride.

Загалом синтезовано чотири комплекси лантану, що містять нові халкони як ліганди й відповідають складу $\text{La}(\text{L1-L4})_3$. Виходи комплексів становили 79–93% (**Табл. 1**).

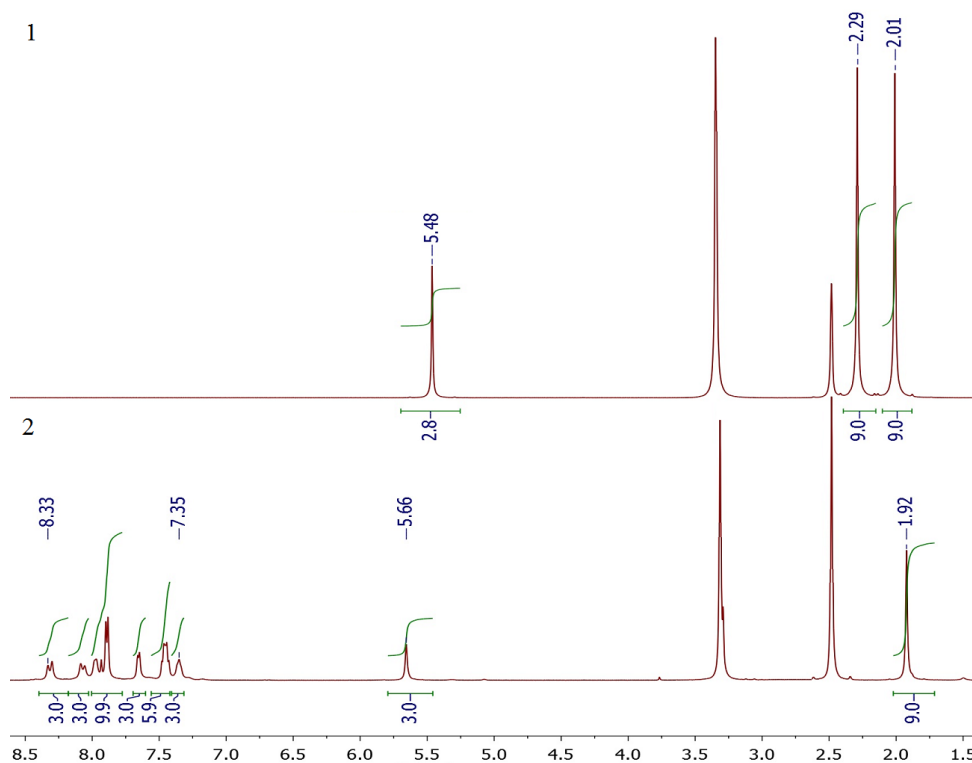
Таблиця 1

Виходи реакцій та хімічні зсуви OH-лігандів, CH- та CH_3 -сигналів протонів піранового циклу в ^1H ЯМР-спектрах вихідних лігандів та їхніх комплексних сполук з La(III)

Table 1.

Reaction yields and chemical shifts of OH-ligands, CH- and CH_3 - signals of protons of the pyran cycle in ^1H NMR spectra of the starting ligands and their complex compounds with La(III).

Зразок	Вихід, (%)	$\delta(\text{OH})$, (м. ч.)	$\delta(\text{CH})$, (м. ч.)	$\delta(\text{CH}_3)$, (м. ч.)	Зразок	Вихід, (%)	$\delta(\text{CH})$, (м. ч.)	$\delta(\text{CH}_3)$, (м. ч.)
L1	–	16.54	6.28	2.25	La(L1)₃	93	5.48	2.01
L2	76	17.76	6.31	2.27	La(L2)₃	79	5.62	2.03
L3	31	17.53	6.33	2.28	La(L3)₃	81	5.66	1.92
L4	54	18.09	5.95	2.28	La(L4)₃	93	5.63	2.04

Рис. 3. ПМР-спектри $\text{La}(\text{L1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1) та $\text{La}(\text{L3})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (2)Fig. 3. ^1H NMR spectra of $\text{La}(\text{L1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1) and $\text{La}(\text{L3})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (2).

Дослідження одержаних сполук методом ^1H ЯМР-спектроскопії. У ПМР-спектрах вихідних халконів, зареєстрованих у ДМСО (Рис. 3), присутні усі характеристичні сигнали: в області 18.1–16.5 м. ч. ОН групи, 6.33–5.95 м. ч. СН протону та 2.28–2.25 м. ч. метильної групи піранового циклу. Також присутні відповідні сиг-

нали метинових протонів та арильних замісників, що входять до складу молекули (Рис. 3). В результаті комплексоутворення зникають сигнали ОН протонів в області 16.54–18.09 м. ч., а сигнали СН та CH_3 протонів піранового циклу зміщуються у сильне поле на 0.32–0.80 м. ч. та 0.24–0.36 м. ч. відповідно (Табл. 1).

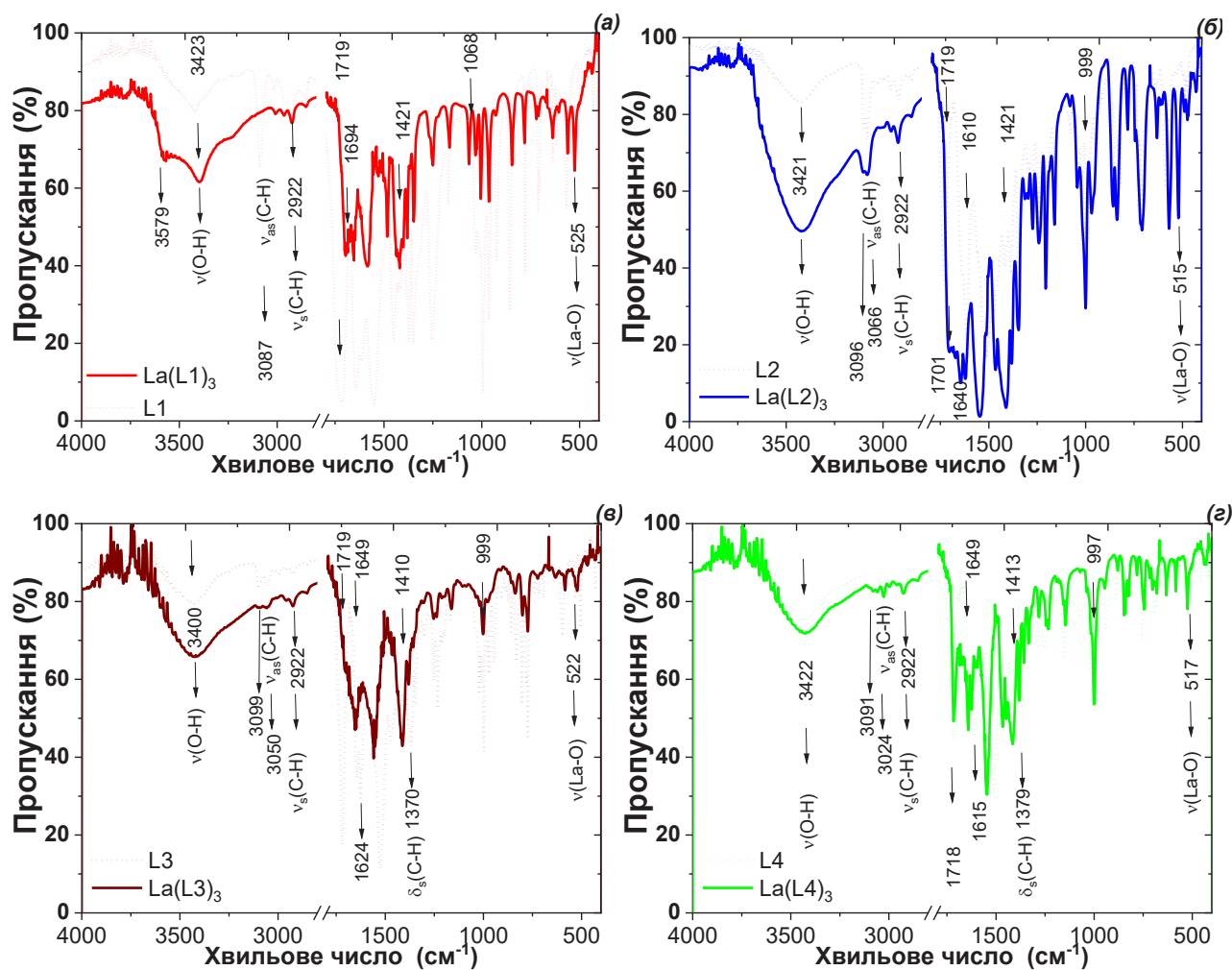


Рис. 4. ІЧ-спектри одержаних лігандів та їхніх комплексів La(III)

Fig. 4. IR spectra of the as-prepared ligands and corresponding complexes with La(III) ions.

ІЧ-спектральні дослідження синтезованих сполук. ІЧ-спектри некоординованих **L1–L4** мають схожі профілі смуг поглинання, зумовлені їхньою структурною схожістю (Рис. 4). Спільними рисами ІЧ-спектрів усіх досліджуваних сполук є: наявність уширеної смуги поглинання середньої інтенсивності в області 3426–3464 cm^{-1} , що відповідає валентним коливанням воднево-зв'язаних ОН-груп та вузьких інтенсивних смуг поглинання в областях 2920–2850 cm^{-1} та 3010–3130 cm^{-1} , що є характеристичними для $\nu(\text{C-H})$ коливань алкільних та піранових фрагментів відповідно. Крім того, у спектрах спостерігаються смуги валентних і деформаційних коливань подвійних зв'язків піранового фрагменту на ділянці 1600–1450 cm^{-1} та дві інтенсивні смуги поглинання, що належать до валентних коливань поліметенового ланцюга ($\nu(\text{C}=\text{C})$) та карбонільної групи ($\nu(\text{C}=\text{O})$) на ділян-

ках 1210–1180 cm^{-1} та 1720–1690 cm^{-1} відповідно. Унаслідок координації всі сигнали піранового та карбонільного фрагментів зазнають зсуву в низькочастотну ділянку на 10–55 cm^{-1} , у тому числі $\text{C}=\text{O}$ групи, що вказує на координацію через атоми кисню карбонільної групи. Смуги в ІЧ-спектрах комплексів при 525–500 cm^{-1} відповідають валентним коливанням $\nu(\text{La-O})$ [25].

Мас-спектрометричні дослідження синтезованих сполук. Аналіз MALDI-TOF мас-спектрометричних даних свідчить про приєднання трьох лігандів до іона металу. Було зареєстровано молекулярні іони $[\text{M}+\text{H}]^+$ та $[\text{M}+\text{Na}]^+$, а також продукти фрагментації молекулярних іонів лігандів.

Термогравіметричні дослідження комплексних сполук. Процес термодеструкції одержаних комплексних сполук вивчено за допомогою термогравіметричного аналізу в інертній атмосфері (Рис. 5).

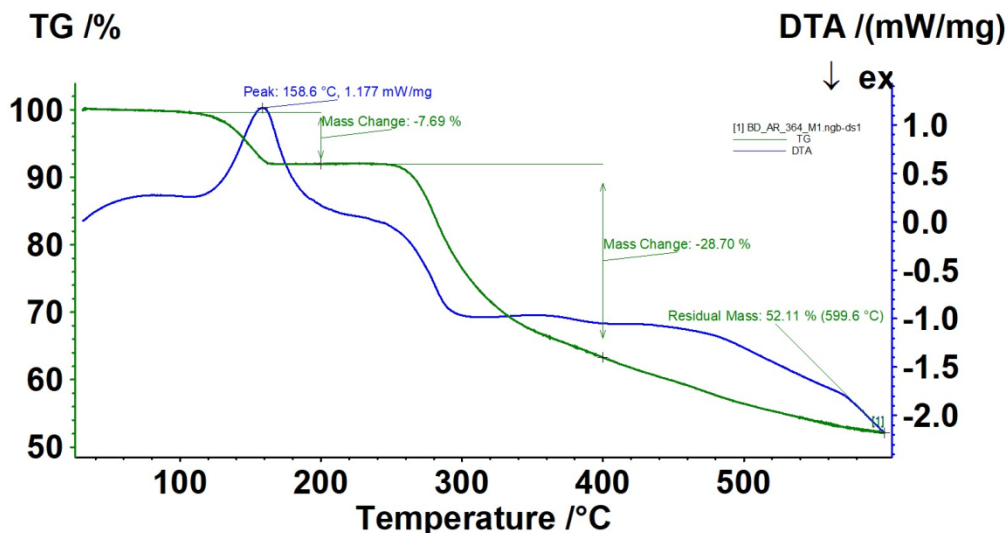


Рис. 5. ТГ- та ДТА-криві дериватограми термічного розкладання комплексу $\text{La}(\text{L1})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ в атмосфері N_2

Fig. 5. TG and DTA curves of the thermogravimetric analysis of the $\text{La}(\text{L1})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ complex in an N_2 atmosphere.

Як видно з *рис. 5*, повна дегідратація комплексу $La(L1)_3 \cdot xH_2O$ відбувається в інтервалі температур 110–160 °С і супроводжується видаленням трьох молекул води у перерахунку на формульну одиницю комплексу, що відповідає $\Delta m = 7.69\%$ за ТГ-кривою, а згідно теоретичного розрахунку – 7.72 %. Подальше збільшення температури до 302 °С призводить до початку термодеструкції органічного ліганду у складі комплексу. При підвищенні температури до 400 °С відбувається подальша термоокислювальна деструкція комплексу, сумарна втрата маси вигорання органічного залишку зразка в інтервалі температур 300–400 °С зразка, відповідно до даних ТГ-кривої, дорівнює 28.70%. За подальшого нагрівання зразка відбувається послідовне перетворення карбонату лантану, що утворився внаслідок деструкції ліганду, знайдено втрату маси по кривій ТГА 11.5 %). Загальна втрата маси дослідженого комплексу за кривою ТГ дорівнює 47.89%, а сухий залишок – 52.11%. При узагальненні результатів спектроскопічних та процесів термодеструкції загальну формулу комплексу можна надати як $La(L1)_3 \cdot 3H_2O$.

На ДТА-кривій термограми чітко проявляється один екзотермічний пік із максимумом за 140.4 °С, що відповідає за втрату молекул води у $La(L1)_3 \cdot xH_2O$. Форма кривої ДТА свідчить про протікання в інтервалі температур від 300 до 400 °С переважно ендотермічних процесів, які характерні для термоокислювальної деструкції комплексних сполук, що зумовлено вигоранням органічного залишку ліганду.

Оброблення ТГ- та ДТА-кривих за методом Горовиця – Мецгера [29] дозволила визначити енергію активації процесу (E_a) різних стадій термодеструкції комплексу лантану.

Припускаючи, що цей процес описано кінетичною реакцією першого порядку, енергія активації процесу дегідратації координаційно зв'язаних молекул води $La(L1)_3 \cdot 3H_2O$ складає близько 64.2 кДж/моль. В інтервалі температур від 300 до 400 °С також спостерігається виділення води з органічних лігандів. Проте цьому процесу передують інші хімічні перетворення, зумовлені руйнуванням органічної частини комплексу і на протікання таких процесів потрібні дещо більші витрати енергії, що відображено у підвищенні значення E_a до 128 кДж/моль.

Оптичні дослідження одержаних сполук. Електронні спектри лігандів і відповідних комплексів La(III) знімали в ДМФА в діапазоні 265–500 нм за однакової концентрації ліганду та відповідної комплексної сполуки (*Рис. 6*).

У спектрі поглинання вихідної ДНА-смуги високої інтенсивності при 245 нм (не показано) і 302 нм зумовлені $\pi \rightarrow \pi^*$ та $n \rightarrow \pi^*$ переходами груп $-C=C$ і $>C=O$ піранового циклу відповідно. Електронний спектр поглинання отриманого комплексу лантану з дегідрацетовою кислотою в диметилформаміді практично не відрізняється від відповідного спектра вихідного ліганду, тоді як інтенсивність смуги при ~ 300 нм збільшується майже втричі (*Рис. 6a*). При переході до конденсованих похідних дегідрацетової кислоти спостерігається гіпсохромний зсув зазначеного максимуму поглинання до 20–30 нм (~ 320 – 329 нм), що супроводжується посиленням його інтенсивності (*Рис. 6b*). Крім того, у електронних спектрах синтезованих халконів на основі дегідрацетової кислоти з'являється ще один максимум поглинання в області 369–375 нм, положення якого залежить від природи замісників і довжини поліметинового ланцюга.

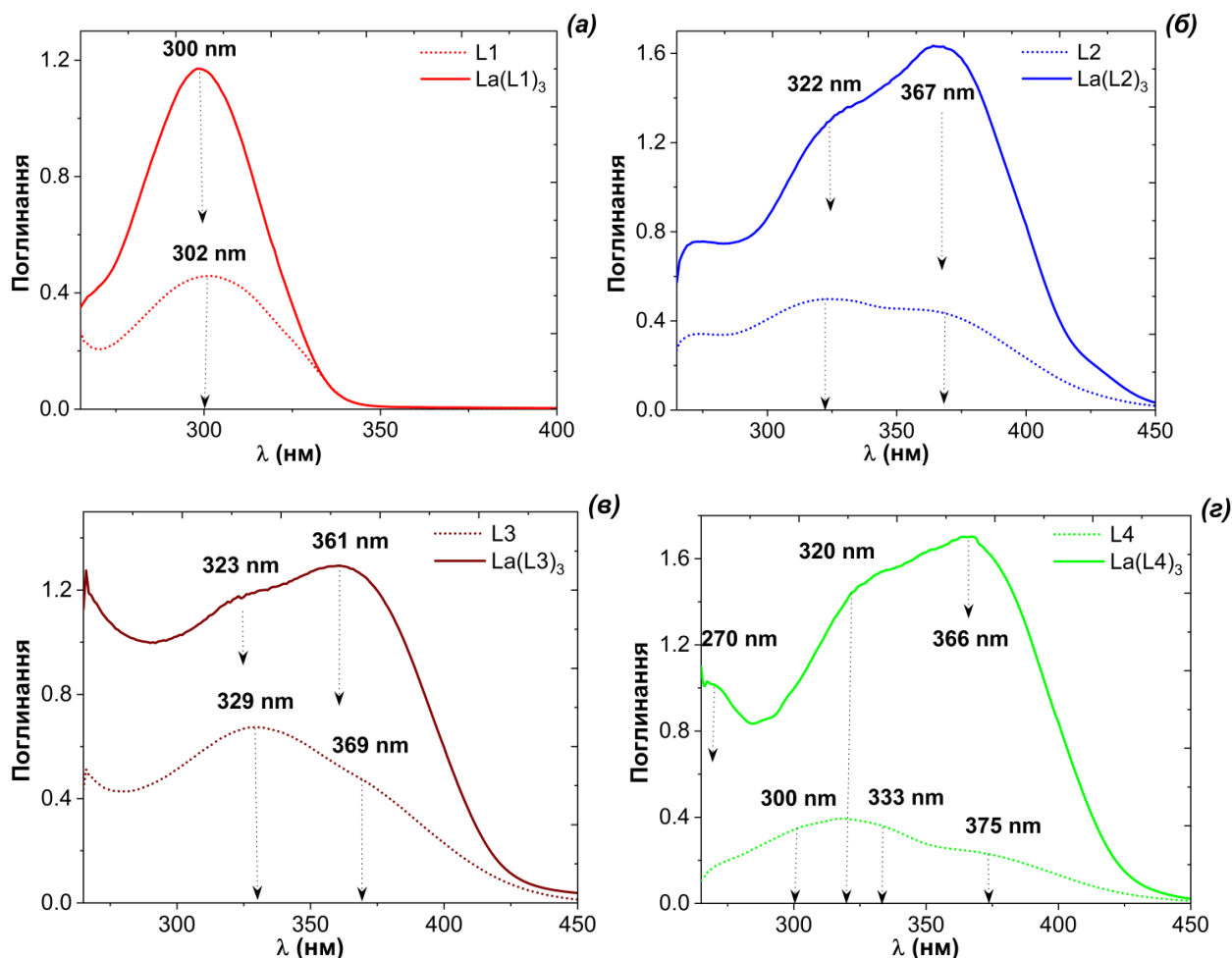


Рис. 6. Електронні спектри поглинання одержаних лігандів та їхніх комплексів La(III) в ДМФА

Fig. 6. UV-Vis absorption spectra of the ligands and corresponding complexes with La(III) in DMF solution.

При комплексоутворенні змінюються енергетичні стани лігандів, у результаті чого у спектрах координаційних сполук спостерігаємо зсуви смуг поглинання порівняно зі спектрами відповідних некоординованих лігандів. При утворенні комплексів лантану практично у всіх випадках відбувається частковий перерозподіл ін-

тенсивності на користь короткохвильових смуг (до 10 nm) порівняно з вихідними лігандами. Максимум поглинання одержаних комплексів батохромно зміщуються у ряду: $\text{La}(\text{L4})_3 > \text{La}(\text{L3})_3 > \text{La}(\text{L2})_3$. Дані електронної спектроскопії одержаних лігандів та їхніх комплексів з La(III) у ДМФА узагальнено в **табл. 2**.

Таблиця 2

Порівняння оптичних властивостей одержаних лігандів та їхніх комплексів із La(III) у ДМФА

Table 2.

Comparison of the optical properties of the obtained ligands and their complexes with La(III) in DMFA.

Зразок	λ , нм	ϵ , л/моль·см	$\log \epsilon$	Зразок	λ , нм	ϵ , л/моль·см	$\log \epsilon$
L1	302	81140	4.91	$La(L1)_3$	302	247235	5.39
L2	322	137700	5.14	$La(L2)_3$	367	496341	5.67
L3	329	215000	5.33	$La(L3)_3$	361	452530	5.66
L4	320	118566	5.07	$La(L4)_3$	366	551340	5.74

Оптичні дослідження розчинів халконів на основі конденсованих похідних дегідро-оцтової кислоти та їхніх комплексів La(III) також дозволили розрахувати молярні коефіцієнти екстинкції (ϵ) за постійної довжини хвилі (Табл. 2), що відповідає максимальному рівню поглинання розчинів. Показано, що за різних концентрацій ліганду та його комплексу з La(III) величини ϵ змінюються на рівні 81140–215000 л/моль·см та 247235–551340 л/моль·см відповідно. Різниця між інтенсивністю поглинання ліганду та його комплексу з La(III) відповідає збільшенню вкладу хромофорної системи у складі досліджуваної сполуки. Природа замісників і довжина поліметинового ланцюга як у халконів, так і комплексів на їхній основі суттєво впливає на молярний коефіцієнт екстинкції одержаних речовин. Виходячи з величин молярних коефіцієнтів екстинкції найкращі оптичні властивості досягають для комплексу La(III) з лігандом, що має найдовший поліметиновий ланцюг у складі ароматичних замісників – $La(L4)_3 \cdot 3H_2O$ ($\epsilon = 551340$ л/моль·см).

Таким чином, було отримано низку комплексів лантану з конденсованими

похідними дегідрацетової кислоти (халконами). Їхня будова відповідає формулі $La(LX)_3 \cdot 3H_2O$.

ВИСНОВКИ. Описано синтез нових похідних (E)-3-(3-(4-фторфеніл)акрилоїл)-4-гідрокси-6-метил-2H-піран-2-ону, одержаних за реакцією Кневенагеля при взаємодії з відповідними альдегідами та продуктів їхньої взаємодії з іонами La(III). Синтезовані органічні ліганди й комплекси La(III) було досліджено за допомогою MALDI-TOF, ІЧ та 1H ЯМР-спектроскопії, термогравіметричного аналізу. Результати досліджень одержаних комплексних сполук фізико-хімічними методами свідчать про реалізацію в усіх випадках бідентатно-хелатного способу координації ліганду через атоми кисню піранового циклу та карбонільних груп. За допомогою мас спектрометричних досліджень зроблено висновок про приєднання трьох лігандів. Проаналізовано закономірності зміщення смуг поглинання в електронних спектрах одержаних халконів, похідних дегідрацетової кислоти, та їхніх координованих похідних в діапазоні 265–500 нм. Показано, що одержані комплексні сполуки характеризуються

високими оптичними властивостями. Значення молярних коефіцієнтів в екстинкції отриманих комплексів La(III) були в діапазоні від $2.4 \cdot 10^5$ л·моль⁻¹·см⁻¹ до $5.5 \cdot 10^5$ л·моль⁻¹·см⁻¹, що свідчить про високі оптичні властивості комплексів халконів на основі дегідрооцтової кислоти з іонами La(III). Тривають подальші модифікації халконів на основі дегідрооцтової кислоти з низкою розгалужених замісників фрагментів для розроблення халконових комплексів із високим ступенем поглинання УФ-випромінювання для вивчення їхнього потенціалу як фотонних матеріалів та оптоелектронних пристроїв.



Зазначені дослідження фінансує Європейський Союз у рамках проєкту H2020-MSCA-RISE-2019 за грантовою угодою № 872331 (акронім: NoBiasFluors), а також за підтримки гранту групи молодих вчених НАН України на 2022–2023 рр. (№ д/р 0122U002204).

Наша головна вдячність – Збройним Силам України за їхню підтримку, яка дозволяє нам виконувати це дослідження.



Фінансується
Європейським Союзом

CHEMICAL STRATEGY FOR THE SYNTHESIS OF CHALCONES AS DEHYDROACETIC ACID DERIVATIVES AND THEIR LANTANIUM(III) COMPLEXES.

V. Chernii^a, I. Tretyakova^a, N. Fedosova^a,
I. Denysenko^a, Y. Dovbii^a, N. Kobylinska^{b*}

^aV.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Science of Ukraine,

32/34 Palladin Ave, 03142 Kyiv, Ukraine;

^bA. V. Dumansky Institute of Colloid and Water Chemistry, National Academy of Science of Ukraine,

42 Akad. Vernads'koho Bulvd., 03680 Kyiv, Ukraine

*e-mail: kobilinskaya@univ.kiev.ua

In this study, a series of condensed derivatives of dehydroacetic acid with a chalcone structure were synthesized by the Kneve-

nagel reaction using isopropanol as a solvent. The yield of the reaction was 30–75%. It was shown that the obtained compounds are capable of chelating with rare earth metals, including La(III) ions. All the La(III) complexes have distorted three coordinated ligands according to MALDI MS spectral data. The presence of three coordinated water molecules in the La(III) complexes are confirmed by thermal study such as TG and DTA data. It is shown that the dehydration of La(III) hydroxocomplexes occurs at a temperature of 120–180 °C, and a further increase in temperature to 300–400 °C leads to the destruction of organic ligands with the release of CO₂ and water. According to Horowitz – Metzger method, the activation energy of the dehydration process of water molecules coordinated to a metal ion of La(L1)₃·3H₂O complex was about 64.2 kJ/mol. The optical properties have been investigated by means of UV-Vis spectroscopy measurements, demonstrating that the La(III) complexes of the ligands induces a

optically more favourites behaviour compared to starting ligands. It is shown that varying the nature of the substituents and the length of the polymethene chain in the composition of dehydroacetic acid-based chalcones affects their optical properties. The molar extinction coefficient (ϵ) values of the obtained La(III) complexes were ranged from $2.4 \cdot 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ to $5.5 \cdot 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, suggests a strong optical properties of the dehydroacetic acid-based chalcones complexes with La(III) ions. Further dehydroacetic acid-based chalcone modifications with a series of antenna moieties for the development of highly UV-Visible chalcones complexes are in progress to study their various optical potential.

Keywords: chalcones, dehydroacetic acid, lanthanum(III), FTIR spectroscopy, NMR spectroscopy, molar extinction coefficient.

ЛІТЕРАТУРА

1. Singh A.K., Anadebe V.Ch., Singh M., Arshad N., Barik R.Ch., Qureshi M.A.R., Quadri T.W., Akpan E.D., Olasunkanmi L.O., Shukla S.K., Tuteja J., Thakur S., Pani B., Ebenso E. E. Coordination chemistry of chalcones and derivatives and their use as corrosion inhibitors: A comprehensive review. *Coord. Chem. Rev.*, 2024, **517**: 215985 <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215985>
2. Shalaby M. A., Rizk S.A., Fahim A. M. Synthesis, reactions and application of chalcones: a systematic review. *Org. Biomol. Chem.* 2023, **26** (21): 5317-5346 <https://doi.org/10.1039/d3ob00792h>
3. Sun Y., Chen H., Cao D., Liu Z., Chen H., Deng Y., Fang Q. Chalcone derivatives as fluorescence turn-on chemosensors for cyanide anions. *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*, 2012, **244**: 65-70 <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2012.06.012>
4. Karaca H., Kazancı S. The metal sensing applications of chalcones: The synthesis, characterization and theoretical calculations. *J. Mol. Struct.*, 2022, **1248**: 131454 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131454>
5. Singh P., Anand A., Kumar V. Recent developments in biological activities of chalcones: A mini review. *Eur. J. Med. Chem.*, 2014, **85** (October): 758-777 <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.033>
6. Maurya A., Agrawal A. Recent Advancement in Bioactive Chalcone Hybrids as Potential Antimicrobial Agents in Medicinal Chemistry. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2024**, **24** (2): 176-195. <https://doi.org/10.2174/1389557523666230727102606>
7. K. Indira Priyadarsini. Photophysics, photochemistry and photobiology of curcumin: Studies from organic solutions, bio-mimetics and living cells. *J. Photochem. Photobiol.*, 2009, **10**(2): 81-95 <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2009.05.001>
8. Nur R., Bayu A., Tuti W., Zaher J. Recent trends in the synthesis and bioactivity of coumarin, coumarin-chalcone, and coumarin-triazole molecular hybrids. *Molecules* 2024, **29**(5): 1026 <https://doi.org/10.3390/molecules29051026>
9. Pröhl M., Schubert U.S., Weigand W., Gottschaldt M. Metal complexes of curcumin and curcumin derivatives for molecular imaging and anticancer therapy. *Coord. Chem. Rev.*, 2016, **307**(Part 1): 32-41 <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.09.001>
10. Anand P., Kunnumakkara A.B., Newman R.A., Aggarwal B.B. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises, *Mol. Pharm.*, 2007, **4**(6): 807-818 <https://doi.org/10.1021/mp700113r>
11. Yarishkin O.V., Ryu H.W., Park J., Yang M.S., Hong S., Park K.H. Sulfonate chalcone as new class voltage-dependent K⁺ channel blocker. *Bioorg Med Chem Lett.* 2008, **18**(1): 137-140 <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.10.114>
12. De Vincenzo R., Ferlini C., Distefano M., Gaggini C., Riva A., Bombardelli E., Morazzoni P. Valenti P., Belluti F., Ranelletti F.O., Mancuso S., Scambia G. In vitro evaluation of newly developed chalcone analogues in human cancer cells. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2000, **46**:305-312 <https://doi.org/10.1007/s002800000160>
13. Konieczny M.T., Konieczny W., Sabisz M., Składanowski A., Wakieć R., Augustynowicz-Kopeć E., Zwolska Z. Acid-catalyzed synthesis of

- oxathiolone fused chalcones. Comparison of their activity toward various microorganisms and human cancer cells line. *Eur. J. Med. Chem.* 2007, **42**(5): 729–733
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.12.014>.
14. Azad M., Ali Munawa M., Siddiqui H.L. Antimicrobial Activity and Synthesis of Quinoline-Based Chalcones. *J. Appl. Sci.*, 2007, **7**: 2485–2489
<https://doi.org/10.3923/jas.2007.2485.2489>
 15. Awasthi S.K., Mishra N., Kumar B., Sharma M., Bhattacharya A., Mishra L.C., Bhasin V.K. Potent antimalarial activity of newly synthesized substituted chalcone analogs in vitro. *Med. Chem. Res.*, 2009, **18**(6): 407–420
<https://doi.org/10.1007/s00044-008-9137-9>.
 16. Valla A., Valla B., Cartier D., Le Gluillou R., Labia R., Florent L., Charneau S., Schrevel J., Potier P. New syntheses and potential antimalarial activities of new 'retinoid-like chalcones. *Eur. J. Med. Chem.*, 2006., **41**(1): 142–145
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2005.05.008>.
 17. Abdullah M.I., Mahmood A., Madni M., Masood S., Kashif M. Synthesis, characterization, theoretical, anti-bacterial and molecular docking studies of quinoline based chalcones as a DNA gyrase inhibitor. *Bioorg. Chem.*, 2014, **54**: 31–37
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2014.03.006>
 18. Patil C.B., Mahajan S.K., Katti S.A. Chalcone: A Versatile Molecule. *J. Pharm. Sci. Res.*, 2009, **1**(3): 11–22.
 19. Subramanian M., Vanangamudi G., Thirunayanan G. Hydroxyapatite catalyzed aldol condensation: synthesis, spectral linearity, antimicrobial and insect antifeedant activities of some 2,5-dimethyl-3-furyl chalcones. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2013, **110**: 116–123
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.03.023>
 20. Chernii V.Ya., Tretyakova I.M., Fedosova N.M., Denysenko I.M., Dovbii Ya.M., Kovalska V.B., Chernii S.V., Pekhnyo V.I., Starukhin A.S. Synthesis and properties of chalcones based on dehydroacetic acid, *Ukr. Chem. J.*, 2021, **87** (5): 3–14
<https://doi.org/10.33609/2708-129X.87.05.2021.3-14>
 21. Lakhia R., Verma N.K., Raghav N., Pundeer R. Chalcone and pyrazoline derivatives of dehydroacetic acid as digestive enzyme effectors and in silico studies. *J. Mol. Struct.*, 2023, **1291**:135884
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135884>
 22. Kashmiri L., Pinki Y., Ashwani K., Anil K., Kumar P.A. Design, synthesis, characterization, antimicrobial evaluation and molecular modeling studies of some dehydroacetic acid-chalcone-1,2,3-triazole hybrids. *Bioorg. Chem.*, 2018, **77**: 236–244
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.01.016>
 23. Jilalat A., Al-Garadi W., Karrouchi K., Essassi E. Dehydroacetic acid (part 1): chemical and pharmacological properties. *J. Mar. Chim. Heterocycl.* 2017, **16**(1): 47
<https://doi.org/10.48369/IMIST.PRSM/jmch-v16i1.8199>
 24. Marir A., Nardjes M.T., Barkahem A., Erwann J., Djedouani, A.; Aribi-Zouiouche, L.; Rabilloud, F. Cobalt(II), Nickel(II) and Zinc(II) complexes based on DHA: Synthesis, X-ray crystal structure, antibacterial activity and DFT computational studies. *J. Mol. Struct.*, 2020, **1217**: 128353
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128353>
 25. Abbas Z., Dasaria S., Patra A.K. Ternary Eu(III) and Tb(III) β -diketonate complexes containing chalcones: photophysical studies and biological outlook. *RSC Adv.*, 2017, **7**: 44272–44281
<https://doi.org/10.1039/C7RA08543E>
 26. Sulpizio C., Breibeck J., Rempel A. Recent progress in synthesis and characterization of metal chalcone complexes and their potential as bioactive agents, *Coord. Chem. Rev.*, 2018, **374**: 497–524.
<https://doi.org/10.1016/J.CCR.2018.05.023>.
 27. Sabarathinam S., Ganamurali N., Satheesh S., Dhanasekaran D., Raja A. Pharmacokinetic correlation of structurally modified chalcone derivatives as promising leads to treat tuberculosis. *Future Med. Chem.*, 2023, **15** (20): 1903–1913
<https://doi.org/10.4155/fmc-2023-0161>.
 28. Virgil V.L., Hanganu A., Mădălan A.M. Synthesis, Crystal Structure, and Optical Properties of Mononuclear Eu(III) and Tb(III) Complexes Containing a Chalcone Ligand. *Crystals*, 2023, **13**: 1406 <https://doi.org/10.3390/cryst13091406>
 29. Horowitz, H.H.; Metzger, G. A new analysis of thermogravimetric traces. *Anal. Chem.* **1963**, **35**: 1464–1468.

Стаття надійшла 25.12.2023