

УДК 547.788+547.1'13

Член-корреспондент В. И. ПОТКИН<sup>1</sup>, А. В. КЛЕЦКОВ<sup>1</sup>, Е. В. ЛИДЕР<sup>2</sup>,  
Л. Г. ЛАВРЕНОВА<sup>2</sup>, Р. М. ЗОЛОТАРЬ<sup>3</sup>

## СИНТЕЗ И СТРУКТУРА КОМПЛЕКСОВ ХЛОРИДА И БРОМИДА МЕДИ(II) С 4,5-ДИХЛОРИЗОТИАЗОЛ-*N*-(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)-3-КАРБОКСАМИДОМ

<sup>1</sup>Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь  
potkin@ifoch.bas-net.by; avkletskov@gmail.com

<sup>2</sup>Институт неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН, Новосибирск, Россия  
lialider@ngs.ru; ludm@niic.nsc.ru

<sup>3</sup>Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь  
zoloto\_@tut.by

Разработаны методики синтеза комплексов галогенидов меди(II) с 4,5-дихлоризотиазол-*N*-(2-гидроксиэтил)-3-карбоксамидом (L) состава  $[CuLHal_2]_n$ , где Hal = Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>. Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что лиганд координируется к атомам меди(II) тридентатно атомом азота гетероцикла и двумя экзоциклическими атомами кислорода, с образованием полимерных цепочек. Комплекс бромида меди проявил синергический эффект в композициях с инсектицидами Кербер и Витан.

*Ключевые слова:* изотиазол, амид, комплексы галогенидов меди(II), рентгеноструктурный анализ, биологическая активность.

V. I. POTKIN<sup>1</sup>, A. V. KLETSKOV<sup>1</sup>, E. V. LIDER<sup>2</sup>, L. G. LAVRENOVA<sup>2</sup>, R. M. ZOLOTAR<sup>3</sup>

## SYNTHESIS AND STRUCTURE OF COMPLEXES OF COPPER(II) CHLORIDE AND BROMIDE WITH 4,5-DICHLOROISOTHIAZOLE-*N*-(2-HYDROXYETHYL)-3-CARBOXAMIDE

<sup>1</sup>Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus  
potkin@ifoch.bas-net.by; avkletskov@gmail.com

<sup>2</sup>Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia  
lialider@ngs.ru; ludm@niic.nsc.ru

<sup>3</sup>Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus  
zoloto\_@tut.by

Copper(II) chloride and bromide complexes with 4,5-dihlorizotiazol-*N*-(2-hydroxyethyl)-3-carboxamide (L) with the compositions  $[CuLHal_2]_n$ , where Hal = Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, are synthesized. The X-ray analysis revealed that the ligand is coordinated to the copper(II) atoms tridentate by the nitrogen atom of the heterocycle and two exocyclic oxygen atoms to form polymer chains. The copper bromide complex showed a synergistic effect in the compositions of insecticides Kerber and Vitan.

*Keywords:* isothiazole, amide, copper(II) halide complexes, X-ray structure analysis, biological activity.

Производные изотиазола обладают широким спектром биологической активности [1]. На основе этих соединений разработаны эффективные лекарственные средства и агрохимические препараты, нашедшие практическое применение в медицине и сельском хозяйстве, что стимулирует активные исследования по синтезу их новых представителей и изучению их биологического действия [2–5]. Комплексы переходных металлов также относятся к числу перспективных биологически активных веществ, интерес к которым постоянно растет [6; 7].

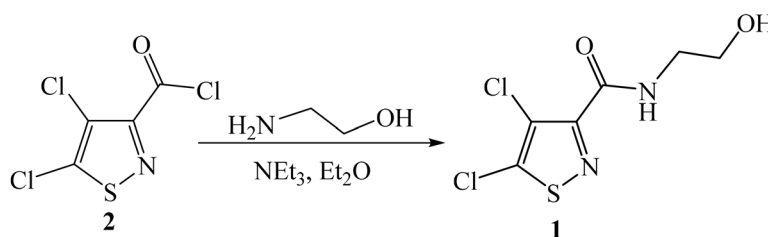
Сведения о металлокомплексах с изотиазольными лигандами впервые появились в печати в 1971 г. [8], однако за прошедшие 45 лет по этой тематике было опубликовано лишь 14 статей, причем структура синтезированных комплексов устанавливалась преимущественно косвенными методами, а их свойства вообще не изучались за исключением работ авторов данной публикации [9; 10].

Ранее нами было показано, что производные изотиазола могут проявлять эффект синергизма в бинарных смесях с инсектицидами в отношении колорадского жука и блох – переносчиков

опасных инфекций [11; 12]. Потенцирующий эффект в композициях с неоникотиноидным инсектицидом Кербер был обнаружен и для комплексов 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамидов с галогенидами меди(II) [13], хотя известно, что ионы меди дезактивируют инсектициды за счет комплексообразования [14].

Цель работы – получение комплексов хлорида и бромидов меди(II) с 4,5-дихлор-*N*-(2-гидроксиэтил)изотиазол-3-карбоксамидом **1** и оценка их потенцирующего действия в бинарных смесях с инсектицидами на примере комплекса бромидов меди. Выбор амида **1** в качестве лиганда обусловлен наличием в его молекуле полярного гидрофильного этоксифрагмента, что отличает его от ранее изученного 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамидов и может сказаться на его биологическом действии.

Синтез амида **1** осуществляли ацилированием 2-аминоэтанола 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлоридом **2** в этаноле с использованием избытка амина для связывания выделяющегося HCl. Выход амида составлял 92 %.



Образование амида **1** подтверждается присутствием в ИК спектре полученного соединения характеристических полос поглощения C=O связи при 1666 см<sup>-1</sup>, а также O–H и N–H связей с частотами 3325 и 3276 см<sup>-1</sup>. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H вещества **1** наблюдаются квартеты метиленовых фрагментов с химическими сдвигами 3,51 и 3,73 м. д. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C синтезированного продукта **1** также подтверждает структуру амида.

Комплексы хлорида и бромидов меди с **L** были получены путем взаимодействия смешанных растворов (хлористый метилен–этанол–вода) соответствующих солей меди и лиганда по схеме



Использовали мольное соотношение Cu : L, равное 2 : 1 в случае комплекса с хлоридом меди(II) и 1 : 1 для комплекса с бромидом меди(II). Избыток хлорида меди(II) необходим для предотвращения выпадения из реакционной смеси непрореагировавшего лиганда. Поскольку бромид меди(II) плохо растворим в выбранных растворителях, использовали соотношение без избытка, чтобы избежать возможного загрязнения целевого продукта не вступившей в реакцию солью. Полученные комплексы охарактеризованы на основании данных элементного анализа, ИК и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектров.

Строение лиганда и комплексов установлено методом рентгеноструктурного анализа. Монокристаллы были получены путем медленной кристаллизации из маточных растворов. Кристаллографические данные приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Основные кристаллографические данные и условия дифракционного эксперимента для лиганда и комплексов

Характеристика	[CuLCl <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	[CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	Лиганд
Брутто-формула	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S
Молекулярный вес	375,54	464,45	241,09
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная
Пространственная группа	P21/c	P21/c	P-1
Параметры ячейки:			
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , Å	5,7061(15), 13,201(4), 16,499(5)	5,8701(14), 13,144(3), 16,916(4)	8,2928(3), 9,1703(3), 13,7040(5)
<i>α</i> , <i>β</i> , <i>γ</i> , град.	90,00, 105,101(8), 90,00	90,00, 104,897(7), 90,00	70,7490(10), 85,3280(10), 72,2010(10)

Характеристика	[CuLCl <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	[CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	Лиганд
Объем, Å <sup>3</sup>	1199,9(6)	1261,3(5)	936,57(6)
Z	4	4	4
λ, Å	0,71073	0,71073	0,71073
Плотность (расчетная), г · см <sup>-3</sup>	2,0788(10)	2,4458(10)	1,7098(1)
μ, мм <sup>-1</sup>	2,867	8,640	0,882
(2θ), град.	54,96	54,96	60,02
Общее число рефлексов / число сильных рефлексов	2746/2331	2763/2403	5422/4569
Число рефлексов / огр. / параметров	2331/1/149	2403/1/149	4569/0/239
R-фактор для всех рефлексов	R1 0,0378, wR1 0,0638	R1 0,0897, wR1 0,2506	R1 0,0375 wR1 0,0870
R-фактор для сильных рефлексов (I > 2σ(I))	R2 0,0281, wR2 0,0610	R2 0,0823, wR2 0,2434	R2 0,0299 wR2 0,0832

По данным РСА, 4,5-дихлоризотиазол-*N*-(2-гидроксиэтил)-3-карбоксамид координируется к меди(II) тридентатно: по бидентатно-циклическому типу атомом азота гетероцикла и экзациклическим атомом кислорода амидной группы с образованием пятичленного металлоцикла CuNC<sub>2</sub>O, а также атомом кислорода гидроксигруппы заместителя с образованием полимерных цепочек. Галогенид-ионы координированы к атомам меди(II) и являются концевыми. Атомы изотиазольного гетероцикла, пятичленного металлоцикла и галогенид-ионов находятся в одной плоскости, выход атомов из которой не превышает 3°. Таким образом, координационное число атомов меди равно 5, координационный полиэдр – квадратная пирамида с основанием NOCl<sub>2</sub> и атомом кислорода на вершине. Основные геометрические параметры лиганда и комплексов, включая длины связей и валентные углы, приведены в табл. 2 и 3 и находятся в пределах соответствующих значений для родственных молекул [15; 16].

Т а б л и ц а 2. Избранные длины связей (*d*, Å) и валентные углы ( $\omega$ , град.) в молекуле лиганда

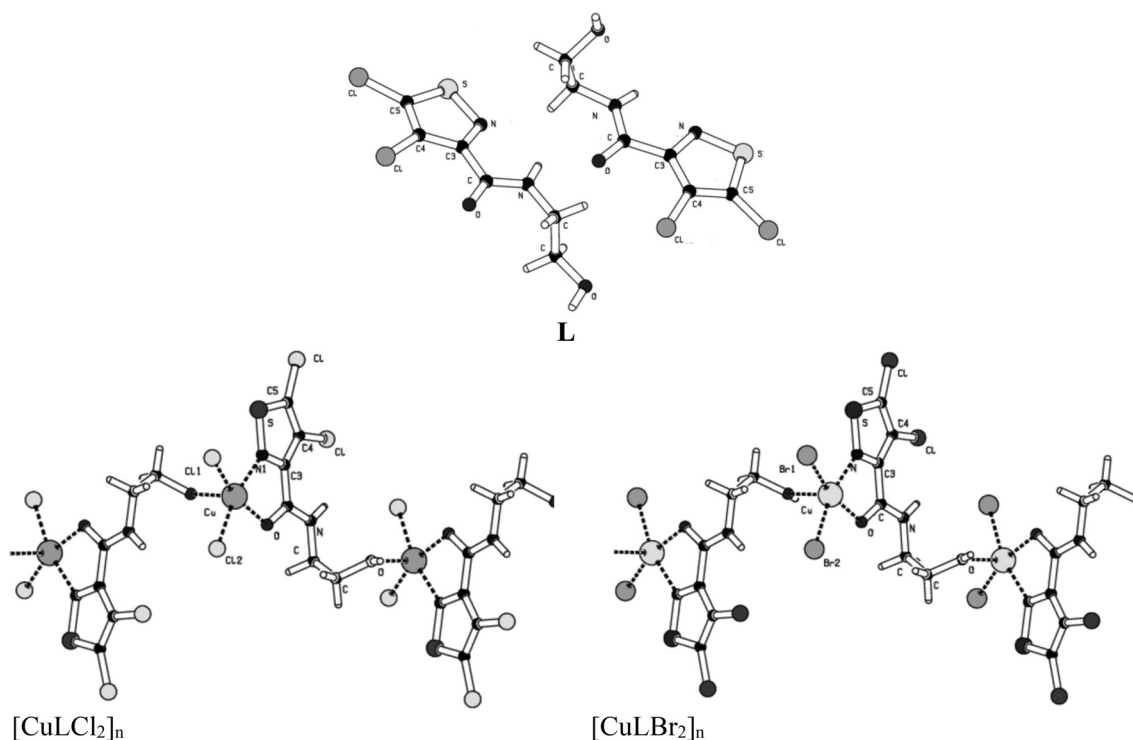
Связь	<i>d</i> , Å	Угол	$\omega$ , град.	Связь	<i>d</i> , Å	Угол	$\omega$ , град.
C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	1,3237(16)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	127,38(10)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	1,3236(16)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	127,44(9)
C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	1,3291(16)			C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	1,3275(15)		
C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup>	1,4226(17)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub> -S	110,82(9)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup>	1,4198(15)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub> -S	110,78(9)
C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	1,3680(18)	C <sup>4</sup> -C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	114,78(11)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	1,3688(17)	C <sup>4</sup> -C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	114,90(11)
C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub>	1,5108(17)	C <sup>5</sup> -S-N <sub>изот</sub>	94,62(6)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub>	1,4992(16)	C <sup>5</sup> -S-N <sub>изот</sub>	94,48(6)
C <sup>4</sup> -Cl	1,7068(13)	C <sup>5</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	122,52(10)	C <sup>4</sup> -Cl	1,6976(12)	C <sup>5</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	122,27(9)
C <sup>5</sup> -Cl	1,6984(13)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	110,10(11)	C <sup>5</sup> -Cl	1,7031(12)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	110,29(11)
S-N <sub>изот</sub>	1,6352(12)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup> -S	109,68(10)	S-N <sub>изот</sub>	1,6395(11)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup> -S	109,54(9)
O-C <sub>амид</sub>	1,2245(15)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	114,11(10)	O-C <sub>амид</sub>	1,2293(15)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	115,62(10)
H <sub>2</sub> C-N <sub>амид</sub>	1,4497(16)	C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub> -C	122,83(11)	H <sub>2</sub> C-N <sub>амид</sub>	1,4529(15)	C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub> -C	121,92(10)
H <sub>2</sub> C-OH	1,4174(16)	C-C-OH	109,45(10)	H <sub>2</sub> C-OH	1,4240(15)	C-C-OH	110,64(11)

П р и м е ч а н и е. В ячейке кристаллической решетки упаковано две независимые молекулы лиганда, в таблице приведены данные для обеих молекул.

Т а б л и ц а 3. Избранные длины связей (*d*, Å) и валентные углы ( $\omega$ , град.) в молекулах комплексов

[CuLCl <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>				[CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>			
Связь	<i>d</i> , Å	Угол	$\omega$ , град.	Связь	<i>d</i> , Å	Угол	$\omega$ , град.
Cu-N <sub>изот</sub>	2,030(2)	N <sub>изот</sub> -Cu-O <sub>амид</sub>	78,60(9)	Cu-N <sub>изот</sub>	2,038(13)	N <sub>изот</sub> -Cu-O <sub>амид</sub>	78,90(5)
Cu-O <sub>амид</sub>	2,027(2)	Cl-Cu-Cl	96,78(4)	Cu-O <sub>амид</sub>	2,013(10)	Br-Cu-Br	96,80(9)
Cu-Cl <sup>1</sup>	2,225(9)	Cu-N-S	131,76(14)	Cu-Br <sup>1</sup>	2,360(2)	Cu-N-S	131,70(8)
Cu-Cl <sup>2</sup>	2,238(9)	Cu-N-C <sup>3</sup>	115,49(18)	Cu-Br <sup>2</sup>	2,397(2)	Cu-N-C <sup>3</sup>	116,40(10)
C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	1,326(4)	Cu-O <sub>амид</sub> -C <sub>амид</sub>	116,51(18)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	1,340(2)	Cu-O <sub>амид</sub> -C <sub>амид</sub>	116,70(9)

[CuLCl <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>				[CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>			
Связь	<i>d</i> , Å	Угол	ω, град.	Связь	<i>d</i> , Å	Угол	ω, град.
C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	1,310(4)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	126,00(2)	C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	1,320(19)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	126,50(11)
C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup>	1,400(4)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub> -S	112,20(19)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup>	1,530(2)	C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub> -S	111,20(11)
C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	1,370(4)	C <sup>4</sup> -C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	114,30(2)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	1,385(19)	C <sup>4</sup> -C <sup>3</sup> -N <sub>изот</sub>	115,90(13)
C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub>	1,502(4)	C <sup>5</sup> -S-N <sub>изот</sub>	92,62(12)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub>	1,530(2)	C <sup>5</sup> -S-N <sub>изот</sub>	93,00(7)
C <sup>4</sup> -Cl	1,708(3)	C <sup>5</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	123,60(2)	C <sup>4</sup> -Cl	1,691(15)	C <sup>5</sup> -C <sup>4</sup> -Cl	124,40(12)
C <sup>5</sup> -Cl	1,691(3)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	110,40(3)	C <sup>5</sup> -Cl	1,700(16)	C <sup>3</sup> -C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup>	109,10(14)
S-N <sub>изот</sub>	1,644(2)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup> -S	110,40(2)	S-N <sub>изот</sub>	1,653(12)	C <sup>4</sup> -C <sup>5</sup> -S	110,80(12)
O-C <sub>амид</sub>	1,247(2)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	120,60(2)	O-C <sub>амид</sub>	1,271(19)	C <sup>3</sup> -C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub>	119,50(14)
H <sub>2</sub> C-N <sub>амид</sub>	1,472(4)	C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub> -C	121,70(2)	H <sub>2</sub> C-N <sub>амид</sub>	1,463(18)	C <sub>амид</sub> -N <sub>амид</sub> -C	120,50(13)
H <sub>2</sub> C-OH	1,431(4)	C-C-OH	108,50(3)	H <sub>2</sub> C-OH	1,434(17)	C-C-OH	107,80(12)



Структуры лиганда L (пара молекул в кристаллической ячейке) и фрагментов полимерных цепочек комплексов [CuLCl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> и [CuLBr<sub>2</sub>]<sub>n</sub>

В высокочастотной области ИК спектра лиганда можно выделить полосы, относящиеся к валентным колебаниям гидроксо- и аминогруппы ( $\nu(\text{OH}) + \nu(\text{NH})$ ) в заместителе. Данные полосы уширены, по-видимому, вследствие образования межмолекулярных водородных связей. В спектрах комплексов число и положение этих полос изменяются, что согласуется с данными РСА о координации атома кислорода гидроксо-группы к атомам меди(II).

В средней области спектра лиганда можно выделить полосы, которые соответствуют валентным колебаниям связей C=O и C-N и валентно-деформационным колебаниям кольца изотиазола [17]. В ИК спектрах комплексов полосы, соответствующие  $\nu(\text{C}=\text{O})$  и колебаниям гетероцикла, смещены, что указывает на участие кольца изотиазола и кислорода заместителя в координации к атомам меди(II) и согласуется с данными РСА.

В области 1400–700 см<sup>-1</sup> спектров комплексов наблюдается ряд полос, относящихся к скелетным колебаниям лиганда. Число и положение полос в спектрах комплексов одинаково, что подтверждает вывод об идентичном строении обоих комплексов.

В Институте биоорганической химии НАН Беларуси на личинках колорадского жука проведена оценка потенцирующего действия комплекса бромид меди(II) с 4,5-дихлоризотиазол-*N*-(2-гидроксиэтил)-3-карбоксамидом в композициях с инсектицидами Кербер (группа неоникотиноидов) и Витан (группа пиретроидов). В чистом виде Кербер и Витан использовались в концентрациях, соответствующих ЛД<sub>50</sub> (по препарату): 0,0005 % и 0,002 % и в концентрациях в два раза выше: 0,001 % и 0,004 % соответственно. Более высокая концентрация Витана обусловлена его меньшей эффективностью по сравнению с Кербером, по-видимому, за счет выработанной у колорадского жука резистентности к пиретроидам. В смеси с тестируемым комплексом [CuLBr<sub>2</sub>]<sub>n</sub> Кербер использовали в концентрации 0,0005 %, Витан – 0,002 %, комплекс добавляли в количестве 5 %, что является оптимальным, как было установлено в предшествующих исследованиях [10]. Личинки колорадского жука *Leptinotarsa decemlineata* Say получены из яиц кладок, собранных в полевых условиях. Обработку проводили методом опрыскивания помещенных в чашки Петри на листья картофеля личинок колорадского жука второго возраста. В каждую чашку помещалось по 10 личинок. Повторность опыта трехкратная. Контроль – дистиллированная вода с добавлением ДМСО (0,5 мл/10 мл воды) и ПАВ ОП-10 (1 капля/1 л воды). Расход рабочего раствора – 0,5 мл на чашку Петри. Личинки питались обработанным кормом в течение 1 суток. Через сутки обработанные листья картофеля заменяли на свежие необработанные. В дальнейшем, по мере необходимости, листья картофеля заменяли свежими. Учет смертности личинок проводили через одни и трое суток после обработки. Данные биоиспытаний приведены в табл. 4.

Т а б л и ц а 4. Данные токсичности композиций инсектицидов Кербер и Витан с комплексом [CuLBr<sub>2</sub>]<sub>n</sub> для личинок колорадского жука *Leptinotarsa decemlineata* Say.

Вариант композиции	Кол-во личинок, экз.	Гибель личинок			
		через 1 сут.		через 3 сут.	
		экз.	%	экз.	%
Кербер 0,0005 + [CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	30	7	23,3	9	30,0
Витан 0,002 + [CuLBr <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	30	8	26,7	10	33,3
Кербер 0,0005	30	6	20,0	6	20,0
Кербер 0,001	30	12	40,0	16	53,3
Витан 0,002	30	4	13,3	8	26,7
Витан 0,004	30	6	20,0	14	46,7
Контроль	30	0	0	0	0

В отдельно поставленных экспериментах было установлено, что индивидуальный комплекс [CuLBr<sub>2</sub>]<sub>n</sub> не обладает инсектицидной активностью. Однако при добавлении его к коммерческим инсектицидам Кербер и Витан токсичность препаратов в отношении личинок колорадского жука существенно увеличивалась. Гибель личинок через трое суток при обработке инсектицидами составляла 20 % для Кербера (в концентрации 0,0005 %) и 26,7 % для Витана (в концентрации 0,002 %), а при обработке композициями инсектицидов с комплексом [CuLBr<sub>2</sub>]<sub>n</sub> гибель личинок достигала 30,0 % для смеси с Кербером и 33,3 % для смеси с Витаном, т. е. возрастала в 1,3–1,5 раза. Интересно отметить, что особенно выраженный эффект был для композиции с Витаном через сутки после обработки личинок, когда токсичность препарата возрастала в 2 раза и соответствовала эффективности для Витана в удвоенной концентрации, в то время как для Кербера эффект был незначительный.

Таким образом, добавление к коммерческим инсектицидам Кербер и Витан комплекса бромид меди(II) с 4,5-дихлор-*N*-(2-гидроксиэтил)изотиазол-3-карбоксамидом позволяет уменьшить нормы расхода препарата в 1,2–1,5 раза и снизить экологическую нагрузку на окружающую среду.

**Экспериментальная часть.** Для синтеза комплексов использовали CuCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O и CuBr<sub>2</sub> квалификации «ч» и коммерческие растворители без дополнительной очистки.

Содержание С, Н, N, S определяли на анализаторе EuroEA 3000. Рентгеноструктурный анализ выполняли на автоматическом четырехкружном дифрактометре Bruker-Nonius X8 Apex при

комнатной температуре (296К),  $\text{MoK}_\alpha$ -излучение. Структуры расшифрованы прямым методом с использованием пакета программ SHELXL [18]. Для молекулярной графики использована программа PLATON [19]. ИК спектры соединений записаны на приборах Protege-460 фирмы Nicolet и Scimitar FTS 2000 в области 4000–400  $\text{cm}^{-1}$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сняты на спектрометре Bruker Avance-500 в ацетоне- $d_6$  (лиганд) и ДМФА- $d_7$  (комплексы). Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов растворителей.

**Синтез 4,5-дихлор-N-(2-гидроксиэтил)изотиазол-3-карбоксамид.** К раствору 1,22 г (20 ммоль) 2-аминоэтанола в 20 мл этанола при перемешивании прибавляли по каплям 2,16 г (10 ммоль) 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлорида в 20 мл этанола, перемешивали 1 ч. Растворитель удаляли в вакууме, к остатку добавляли 10 мл воды и перемешивали 10 мин, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили в вакууме. Получали 2,22 г амида **1**, выход 92 %, т. пл. 90 °С. ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 3408, 3375, 3325, 3276, 2942, 2886, 1666, 1531, 1471, 1434, 1345, 1242, 1202, 1078, 1029, 960, 867, 853, 730, 706, 627, 606, 519, 490. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3,51 кв ( $\text{CH}_2$ ,  $J$  5,8 Гц); 3,73 кв ( $\text{CH}_2$ ,  $J$  5,6 Гц); 4,04 т (ОН,  $J$  5,3); 7,98 уш. с (NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 43,09 ( $\text{CH}_2$ ); 61,63 ( $\text{CH}_2$ ); 125,08; 151,06; 159,03; 160,39 ( $4\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 29,97, Н 2,88, Cl 29,39, N 11,67, S 13,23. Для  $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  вычислено, %: С 29,89, Н 2,51, Cl 29,41, N 11,62, S 13,30.  $M$  241,09 г/моль.

**Общая методика синтеза комплексов галогенидов меди(II) с 4,5-дихлор-N-(2-гидроксиэтил)изотиазол-3-карбоксамидом  $[\text{CuLHal}_2]_n$ .** К раствору 0,12 г (0,5 ммоль) лиганда **1** в 15 мл хлористого метилена добавляли раствор 0,17 г, 1 ммоль  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  или 0,11 г, 0,5 ммоль  $\text{CuBr}_2$  в 10 мл этанола и перемешивали в течение 1,5 ч. Далее реакционную смесь упаривали до 1/3 первоначального объема, охлаждали и выдерживали 1 ч. Образовавшийся осадок (светло-зеленый для  $[\text{CuLCl}_2]_n$  или светло-коричневый для  $[\text{CuLBr}_2]_n$ ) отфильтровывали, промывали небольшими порциями этанола (по 3–4 мл) и высушивали на воздухе. Маточные растворы оставляли для кристаллизации. Полученные осадки комплексов перекристаллизовывали из хлористого метилена.

**Комплекс  $[\text{CuLCl}_2]$ .** Выход 85 %. ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 3355, 2948, 2892, 1637, 1548, 1432, 1364, 1323, 1225, 1111, 1066, 1054, 979, 924, 608, 513. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3,54 уш. с. ( $\text{CH}_2$ ); 3,95 уш. с. ( $\text{CH}_2 + \text{OH}$ ); 8,59 уш. с. (NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 41,39 ( $\text{CH}_2$ ); 59,31 ( $\text{CH}_2$ ); 122,73; 149,57; 157,04; 158,45 ( $4\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 19,0, Н 1,6, N 7,3, S 8,1. Для  $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_4\text{CuN}_2\text{O}_2\text{S}$  вычислено, %: С 19,2, Н 1,6, N 7,4, S 8,5.  $M$  375,7.

**Комплекс  $[\text{CuLBr}_2]$ .** Выход 65 %. ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 3389, 3353, 2943, 2887, 1634, 1544, 1430, 1361, 1321, 1288, 1223, 1109, 1064, 1054, 977, 921, 603, 507. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3,75 уш. с. ( $2\text{CH}_2 + \text{OH}$ ); 8,65 (NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 42,42 ( $\text{CH}_2$ ); 60,44 ( $\text{CH}_2$ ); 125,71; 150,27; 158,68; 160,05 ( $4\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 15,5, Н 1,3, N 6,0, S 6,9. Для  $\text{C}_6\text{H}_6\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{CuN}_2\text{O}_2\text{S}$  вычислено, %: С 15,6, Н 1,2, N 5,9, S 7,1.  $M$  464,4.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты X15CO-006 и X16P-006), а также при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 14-03-90006 Бел\_а, 14-03-31539 мол\_а). Авторы благодарят канд. хим. наук А. И. Смоленцева (ИНХ СО РАН) за данные РСА и расшифровку структур, а также Н. И. Алфёрову (ИНХ СО РАН) за съемку ИК спектров.

### Список использованной литературы

1. Bioactive Heterocycles III / F. Clerici [et al.]. – Berlin; Heidelberg: Springer, 2007. – Vol. 9. – P. 179–220.
2. Sulphasomizole (5-p-amino-benzenesulphonamido-3-methylisothiazole): a new antibacterial sulphonamide / A. Adams [et al.] // Nature. – 1960. – Vol. 186, N 4721. – P. 221–222.
3. Ziprasidone (CP-88,059): a new antipsychotic with combined dopamine and serotonin receptor antagonist activity / T. F. Seeger [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1995. – Vol. 275, N 1. – P. 101–113.
4. Isothiazolecarboxylic acid derivatives, rice blast control agents containing same as active ingredients, and rice blast control method applying control agents: pat. CN1029189C, Peop. Rep. China: IPC C07D275/02, C07D417/06, C07D275/03, A01N43/80 / K. Ishikawa, H. Tanigawa, H. Kawashima, Y. Kanemoto, H. Shimotori, J. Yanase, T. Sekino, N. Tomura, T. Kuwazuka; publ. date 05.07.1995.
5. Onrust, S. V. Perospirone / S. V. Onrust, K. McClellan // CNS Drugs. – 2001. – Vol. 15, N 4. – P. 329–337.

6. *Farrell, N.* Transition Metal Complexes as Drugs and Chemotherapeutic Agents / N. Farrell. – Dordrecht: Springer Netherlands, 1989. – Vol. 11. – P. 291.
7. *Ronconi, L.* Using coordination chemistry to design new medicines / L. Ronconi, P. J. Sadler // *Coord. Chem. Rev.* – 2007. – Vol. 251. – P. 1633–1648.
8. *Peach, M. E.* Some transition metal complexes of isothiazole / M. E. Peach, K. K. Ramaswamy // *Inorganica Chim. Acta.* – 1971. – Vol. 5. – P. 445–448.
9. *Бумагин, Н. А.* Функционализированные изоксазольные и изотиазольные лиганды: дизайн, синтез, комплексы с палладием, гомогенный и гетерогенный катализ в водных средах / Н. А. Бумагин, В. И. Поткин // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2016. – № 2. – С. 321–332.
10. Isoxazol-3-yl(isothiazol-3-yl)-1,2,4-triazoles, -tetrazoles, and -1,3,4-oxadiazoles: synthesis, palladium complexes, and catalytic applications / N. A. Bumagin [et al.] // *Chem. Het. Comp.* – 2014. – Vol. 49, N 10. – P. 1515–1529.
11. Synthesis of Novel Vanillin Derivatives Containing Isothiazole Moieties and its Synergistic Effect in Mixtures with Insecticides / V. Potkin [et al.] // *Nat. Prod. Commun.* – 2009. – Vol. 4, N 9. – P. 1205–1208.
12. Эффект синергизма у производных 4,5-дихлоризотиазола в смеси с циперметрином / А. Я. Никитин [и др.] // *Дезинф. дело.* – 2014. – № 2. – С. 23–27.
13. Biologically active complexes of Pt(II), Pd(II), and Cu(II) with nitrogen-containing ligands / E. V. Lider [et al.] // *Sviridov Readings 2015: 7th Intern. Conf. on Chemistry and Chemical Education, Minsk, Belarus, 7–11 April, 2015. Book of Abstr.* – Minsk: Krasico-Print, 2015. – P. 109–110.
14. *Орлин, Н. А.* Влияние ионов железа и меди на состояние инсектицидов / Н. А. Орлин // *Современные наукоемкие технологии.* – 2007. – № 12. – С. 123.
15. Синтез, структура и магнитные свойства нового комплекса хлорида меди(II) с 3-(гидроксииминометил)-5-(2,5-диметилфенил)изоксазолом / О. Г. Шакирова [и др.] // *Журн. структ. химии.* – 2010. – Т. 51, № 4. – С. 730–735.
16. Кристаллическая и молекулярная структура 3-трихлорметил-4-хлор-5-изопропилоксиизотиазола и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты / А. И. Веренич [и др.] // *Химия гетероцикл. соед.* – 1992. – № 3. – С. 399–402.
17. *Накамото, К.* ИК спектры и спектры КР неорганических соединений / К. Накамото. – М.: Мир, 1991. – 536 с.
18. *Sheldrick, G. M.* A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* – 2008. – Vol. 64, N 1. – P. 112–122.
19. *Spek, A. L.* Structure validation in chemical crystallography / A. L. Spek // *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr.* – 2009. – Vol. 65, N 2. – P. 148–155.

*Поступило в редакцию 20.04.2016*