

Всероссийский конкурс исследовательских и проектных работ
школьников «Высший пилотаж»

**Синтез производных триметилсурьмы (V)
с бензойными кислотами**

Исследовательская работа

Направление «Химия»

Автор: Железнова Анна Георгиевна

Учащаяся 11 класса,

МАОУ «Лицей №38» г. Нижнего Новгорода

2024 г.

Содержание

Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Литературный обзор	5
Глава 2. Экспериментальная часть и обсуждение результатов.....	8
Заключение	19
Список литературы	20
Приложения.....	21

Список сокращений

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс;

Ph – фенил;

Ac – ацетил;

t-Bu – трет-бутил;

Et – этил;

SalH – салициловая кислота

AcSalH – ацетилсалициловая кислота

Введение

Лейшманиоз представляет собой инфекцию, характеризующуюся поражением кожных покровов или внутренних органов внутриклеточными паразитами – лейшманиями. В основном характеризуется появлениями на коже пятен, язв с обильным выделениями серозно-гнойного характера. При лейшманиозе также могут развиваться пневмония, анемия, наблюдается увеличение лимфатических узлов, с прогрессированием инфекции формируется сердечная недостаточность. Данным заболеванием страдают миллионы людей, особенно в жарком и тропическом климате.

Наиболее эффективными лекарственными препаратами для борьбы с данным заболеванием являются соединения пентавалентной сурьмы (также висмута). Уже синтезированы подобные фенильные и арильные производные сурьмы [1].

В связи с этим, **цель** нашей работы: синтезировать производные триметилсурьмы (V) с ацетилсалициловой кислотой для их дальнейшего использования в медицине. Для выполнения данной цели мы поставили перед собой следующие **задачи**:

1. Изучить известные методики синтеза производных трифенилсурьмы и некоторых производных триметилсурьмы для попытки их дальнейшей модификации, а также разработки собственной методики синтеза ранее неизвестного диацетилсалицилата триметилсурьмы;
2. Осуществить реакции синтеза некоторых производных сурьмы с салициловой и ацетилсалициловой кислотой;
3. Подтвердить или опровергнуть вероятность протекания реакции гидролиза соединения, содержащего фрагмент ацетилсалициловой кислоты, в процессе синтеза; протекание реакции подтвердить титриметрическим методом;
4. Подтвердить качественный состав полученных соединений методом ЯМР.

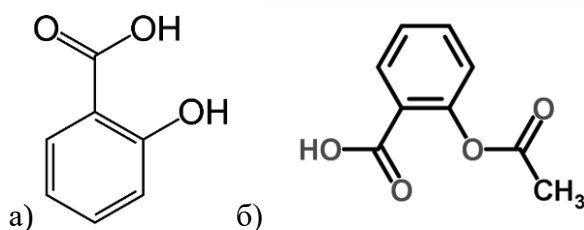


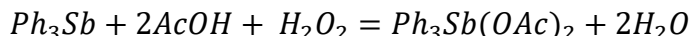
Рис. №1. а) салициловая кислота; б) ацетилсалициловая кислота

Глава 1. Литературный обзор

Синтез производных трифенилсурьмы

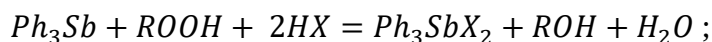
- Синтез диацетата трифенилсурьмы

Метод синтеза диацетата трифенилсурьмы с выходом 85%, который заключается в нагревании раствора трифенилсурьмы в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида (2:1) в присутствии окислителей пероксида водорода или HNO_3 , был предложен Тепе [1]:



- Синтез карбоксилатов трифенилсурьмы

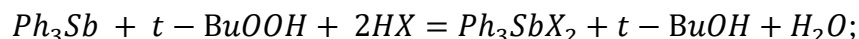
В.А. Додонов и А.В. Гущин в своих работах на кафедре органической химии ННГУ, разработали удобный общий одностадийный метод синтеза широкого ряда карбоксилатов при комнатной температуре с высоким выходом 70-90% [2]:



Трет-бутилгидропероксид использовали в эфирной среде. Для применения пероксида водорода, который тоже имеет в молекуле очень доступный для нуклеофильной атаки металлоорганического соединения пероксидный атом кислорода, был подобран растворитель (изопропиловый спирт:эфир = 3:1), позволяющий успешно использовать водный 30%-ный пергидроль с сохранением гомогенности системы [3].

- Синтез дисалицидата и диацетилсалицилата трифенилсурьмы

В 2016 г. на кафедре органической химии были осуществлены синтезы дисалицилата и диацетилсалицилата трифенилсурьмы взаимодействием трифенилсурьмы, гидропероксид третичного бутила $t\text{-BuOOH}$ и салициловой или ацетилсалициловой кислотой соответственно [3-5]:

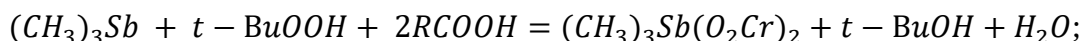


В качестве растворителя реакции был использован диэтиловый эфир. Для перекристаллизации оптимальные выходы получались в случае использования системы CHCl_3 : петролейный эфир.

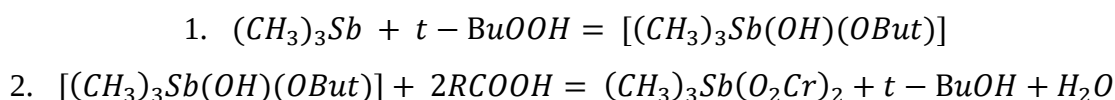
Синтез производных триметилсурьмы

- Синтез карбоксилатов триметилсурьмы

Окисление триалкилсурьмы в присутствии окислителей (H_2O_2 и гидропероксид третичного бутила $t\text{-BuOOH}$) и карбоновых кислот приводит к образованию соответствующих дикарбоксилатов $(-O_2Cr)_2$ [1,6]. Таким способом были синтезированы диформиат, диацетат, дибензоат, дикротонат, диакрилат и диметакрилат триметилсурьмы:



Предположительно, сначала идет взаимодействие гидропероксид третичного бутила $t\text{-BuOOH}$ с $(CH_3)_3Sb$, а затем, полученный субстрат реагирует с карбоновой кислотой:



Данная реакция в присутствии гидропероксида третичного бутила $t\text{-BuOOH}$ идет не полностью, выходы целевого продукта составляют не более 75%. Что же касается проведения этой реакции с пероксидом водорода, то в этом случае выход целевого карбоксилата не превышает 10%.

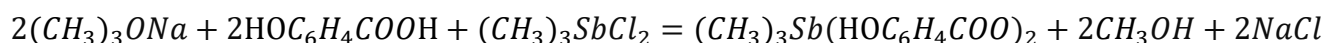
- Синтез дисалицилата триметилсурьмы

Для построения схемы синтеза производных сурьмы с ацетилсалициловой кислотой следует для начала ознакомиться с синтезом одного из сурьмяных соединений с салициловой кислотой - производного триметилсурьмы, дисалицилата триметилсурьмы.



Рис. №2. Дисалицилат триметилсурьмы

Впервые о синтезе данных соединений заговорили ученые еще в 1995 году. В одной из подобных статей [1], методика синтеза дисалицилата триметилсурьмы по представленной ниже реакции описывается так:

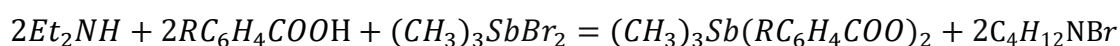


«Реакционная смесь подвергалась нагреванию в течении последующих 6 ч, после чего растворитель (этанол:диэтиловый эфир) отгоняли в вакууме до полного высыхания. Полученное твердое вещество смешали со 100 мл хлороформа CHCl_3 и отфильтровали нерастворимый NaCl . Прозрачный фильтрат сконцентрировали в вакууме до 10-15 мл. Позднее, при добавлении этанола или диэтилового эфира, дисалицилат триметилсурьмы выпадал в осадок в виде белых небольших кристаллов».

Глава 2. Экспериментальная часть и обсуждение результатов

В соответствии с поставленной задачей в данной работе необходимо было синтезировать дисалицилат и диацетилсалицилат (ранее неизвестный) триметилсурьмы одностадийным методом из $(\text{CH}_3)_3\text{SbBr}_2$, а также определить выход и температуру плавления, провести перекристаллизацию, подтвердить строение каждого полученного соединения.

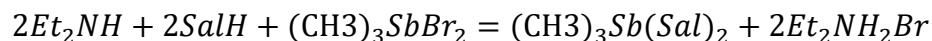
Нами использован метод синтеза взаимодействием дибромида триметилсурьмы, диэтиламина и салициловой (ацетилсалициловой) кислоты в соответствии с предполагаемой схемой:



где $R = \text{HO}, \text{AcO}$

Синтез дисалицилата триметилсурьмы

Реакция была проведена в круглодонной колбе на 50 мл, закрытой шлифовой пробкой, с перемешиванием магнитной мешалкой в течение 30 ч при комнатной температуре с количеством реагентов: 1 ммоль $(\text{CH}_3)_3\text{SbBr}_2$, 2 ммоль диэтиламина и 2 ммоль салициловой кислоты. В качестве растворителя была использована система толуол:тетрагидрофуран (9:1).



Для выделения продуктов полученный раствор был отфильтрован на бумажном фильтре. Выход $\text{Et}_2\text{NH}_2\text{Br}$ (на фильтре) составил 80%. После высыхания в бюксе осталась некристаллизующаяся вязкая масса с выходом 97%, которую удалось закристаллизовать 5 мл смесью CHCl_3 : изопропиловый спирт : гексан (1:2:2).

После высыхания в бюксе получился целевой продукт с выходом 56% и с $T_{\text{пл.}} = 124^\circ\text{C}$, что соответствует литературным данным.

Были получены ^1H ЯМР спектр полученного перекристаллизованного продукта предполагаемого состава $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH-}o)_2$. (рис. 3)

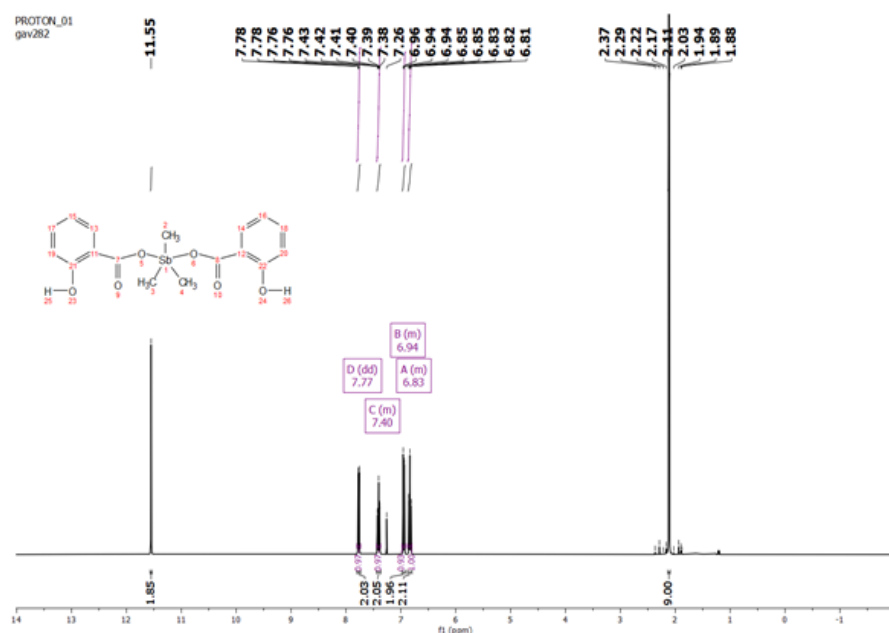


Рис. 3. ^1H ЯМР спектр дисалицилата триметилсурьмы $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{OH-}o)_2$

В области слабого поля наблюдается синглет 11.55 м.д., который соответствует ОН-группе салицилатного остатка.

В области 6.83-7.77 м.д. расположены сигналы протонов C_6H_4 -группы салицилатного остатка. Все они соответствуют литературным данным. Положение данных сигналов протонов салицилатной C_6H_4 -группы соответствовали экспериментальным значениям для чистой салициловой кислоты (приложение А), а также спектру (приложение Б), смоделированному в программе MestReNova. В области сильного поля наблюдается синглет 2.11 м.д., который соответствует протонам CH_3 -групп у атома сурьмы.

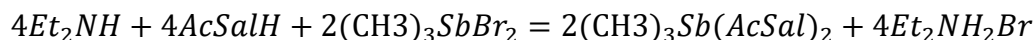
Определено соотношение интегральной интенсивности пика CH_3 -групп (2.11 м.д.), суммарной интенсивности пиков ароматических протонов (6.81-7.78 м.д.) и протона ОН-группы (11.55 м.д.). Оно оказалось равным 9/8/2, что равно теоретическому значению.

Следовательно, ^1H ЯМР спектр свидетельствует о том, что это чистое индивидуальное соединение.

Синтез диацетилсалицилата триметилсурьмы (перекристаллизация из этанола)

В этом случае реакция $(\text{CH}_3)_3\text{SbBr}_2$ с ацетилсалициловой кислотой и диэтиламином была проведена в круглодонной колбе на 100 мл, закрытой шлифовой пробкой, с перемешиванием магнитной мешалкой в течение 12 ч при комнатной температуре с количеством реагентов: 2 ммоль Me_3SbBr_2 , 4 ммоль диэтиламина (в избытке) и 4 ммоль салициловой кислоты.

В качестве растворителя было использовано 50 мл толуола. Предполагалось, что реакция должна пойти следующим образом:



Для выделения продуктов полученный раствор был отфильтрован на бумажном фильтре. Выход Et_2NH_2Br (на фильтре) составил 90%. Для кристаллизации вязкого остатка использовалось 2 мл этанола. Полученное твердое вещество с выходом 41% и с $T_{пл.} = 112^\circ C$ имело поликристаллическое строение.

1H ЯМР анализ предполагаемого продукта диацетилсалицилата триметилсурьмы дал спектр (рис. 4), напоминающий дисалицилат триметилсурьмы, но с тремя неизвестными пиками в виде синглетов в области 2.0-2.4 м.д., которые, как предполагаем, могут соответствовать продуктам гидролиза диацетилсалицилата триметилсурьмы, так как в этаноле содержалось 5% H_2O .

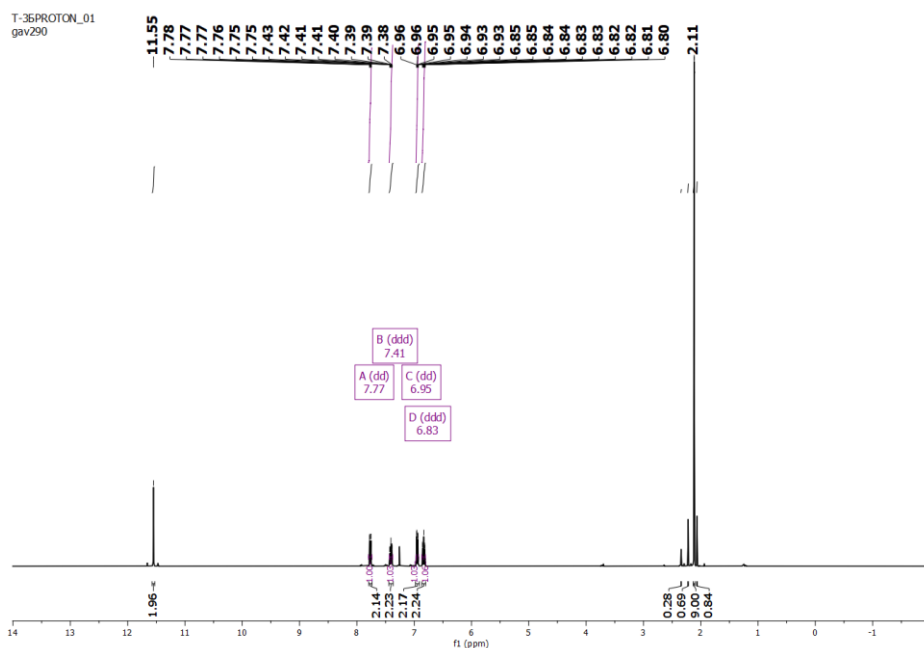


Рис. 4. 1H ЯМР спектр предполагаемого $(CH_3)_3Sb(AcC_6H_4COO)_2$ после первой кристаллизации продукта синтеза

Для проверки предположения о гидролизе продукта провели повторный анализ (пробку от ампулы для ЯМР оставили приоткрытой в течение недели для увеличения глубины гидролиза), но ЯМР спектр продукта спустя неделю (рис. 5) был практически идентичен спектру, полученному после проведения синтеза.

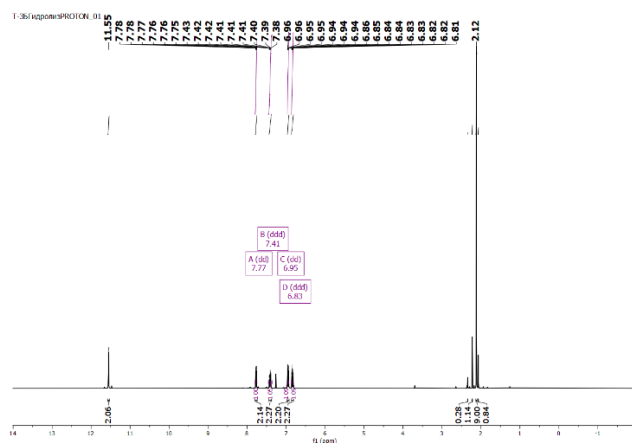


Рис. 5. ^1H ЯМР спектр перекристаллизованного продукта синтеза после длительного контакта с влажным воздухом

После очистки продукта повторной перекристаллизацией в системе этанол: диэтиловый эфир (1:1.5) при получился продукт с выходом 31% и $T_{\text{пл.}} = 118^\circ\text{C}$.

При проведении ^1H ЯМР анализа этого продукта (рис. 6) в спектре остался один малоинтенсивный неизвестный синглет 2.22 м.д. Соотношение интегральной интенсивности пика 2.11 м.д. (CH_3 -группа основного продукта) и суммарной интенсивности пиков ароматических протонов (6.81-7.78 м.д.) и протона OH -группы (11.55 м.д.) оказалось равным 9/8/2, что равно теоретическому значению для дисалицилата триметилсурьмы.

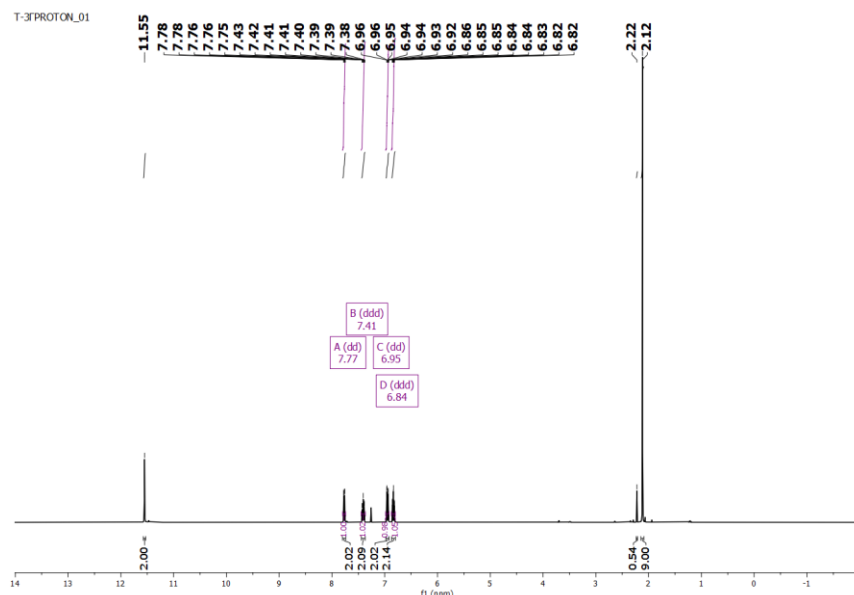
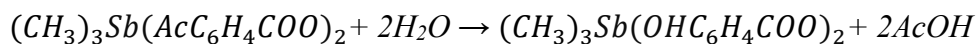


Рис. 6. ^1H ЯМР спектр после повторной перекристаллизации продукта синтеза диацетилсалицилата триметилсурьмы.

Следовательно, по ^1H ЯМР спектру можно сказать, что получился кристаллический дисалицилат триметилсурьмы в результате гидролиза диацетилсалицилата триметилсурьмы водой, содержащейся в 95% спирте, который использован для очистки маслообразного ацетилсалицилата переосаждением.



Подтверждение возможности гидролиза ацетилсалициловой кислоты в растворе этанола титриметрическим методом

В связи с тем, что перекристаллизация диацетилсалицилата триметилсурьмы из этанола привела к превращению диацетилсалицилата в дисалицилат, нами была осуществлена попытка подтверждения возможности гидролиза ацетилсалициловой кислоты до салициловой в мягких условиях в растворе этанола, который, как известно, содержит 5% воды.

Методика эксперимента состояла в выдерживании при комнатной температуре раствора 2.5 г (13.9 ммоль) ацетилсалициловой кислоты в 25 мл EtOH с периодическим отбором аликвоты 1 мл раствора и титрования ее 0.1 М раствором гидроксида натрия в присутствии фенолфталеина (2 капли 1% раствора фенолфталеина в 60% EtOH).

Как видно на рисунке 7, за 3 недели объем титранта возрастал с 3.67 до 4.07 мл.

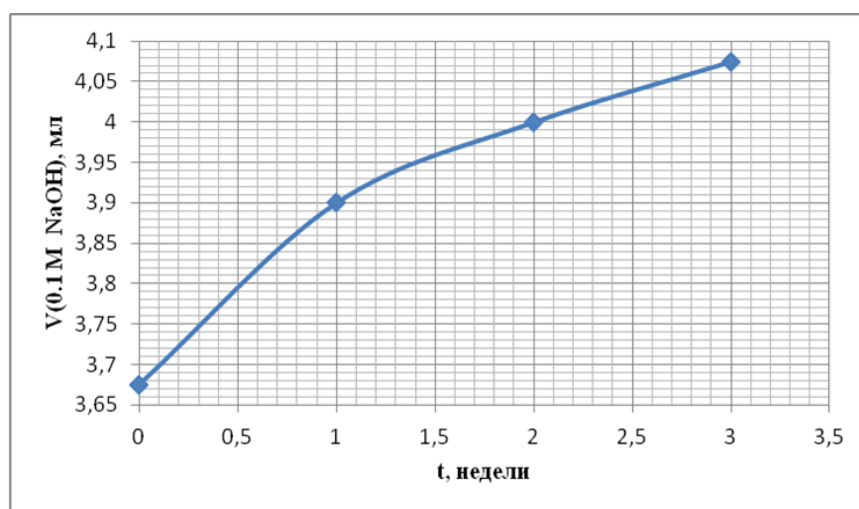


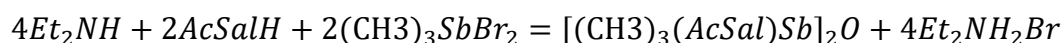
Рис. 7. Зависимость объема 0,1М NaOH, расходовавшегося на титрование реакционной смеси, от времени протекания гидролиза ацетилсалициловой кислоты в присутствии EtOH/

В результате, доказано, что EtOH, содержащий 95% основного вещества и 5% воды, может гидролизовать ацетилсалициловую кислоту до салициловой и уксусной.

Синтез бис-оксида ацетилсалицилата триметилсурьмы

После неудачного синтеза диацетилсалицилата триметилсурьмы мы решили провести несколько реакций с теми же продуктами, но разными их соотношениями, рассчитывая изначально получить другое производное триметилсурьмы с ацетилсалициловой кислотой – бис-оксид ацетилсалицилата триметилсурьмы. Было предположено, что если только одна ацетилсалицилатная группа будет приходить на атом сурьмы, то полученные продукты будут обладать меньшей растворимостью в органических растворителях, большей способностью к кристаллизации, и нам удастся получить кристаллические продукты в обычной смеси хлороформа и петролейного эфира, без применения этанола.

Реакция была проведена в круглодонной колбе на 100 мл, закрытой шлифовой пробкой, с перемешиванием магнитной мешалкой в течение 500 часов, 30 из которых с перемешиванием при комнатной температуре с количеством реагентов: 2 ммоль $(\text{CH}_3)_3\text{SbBr}_2$, 4 ммоль диэтиламина и 4 ммоль салициловой кислоты. В качестве растворителя был использован 50 мл толуола при нагревании. Предполагаемо, реакция должна была идти следующим образом:



Для выделения продуктов сначала полученный раствор был отфильтрован на бумажном фильтре. Выход продукта, аммонийной соли (предполагаемо $\text{Et}_2\text{NH}_2\text{Br}$) на фильтре составил 88%.

Затем, из оставшегося продукта в растворе с помощью ловушки, погруженной в жидкий азот, отгоняли толуол. После перегонки в колбе остался маслообразный продукт в виде прозрачной капли.

ЯМР спектр данного маслообразного продукта (рис. 8) показал лишь большое количество примесей и опираясь на него мы не можем утверждать о качественном составе соединения и отсутствии гидролиза.

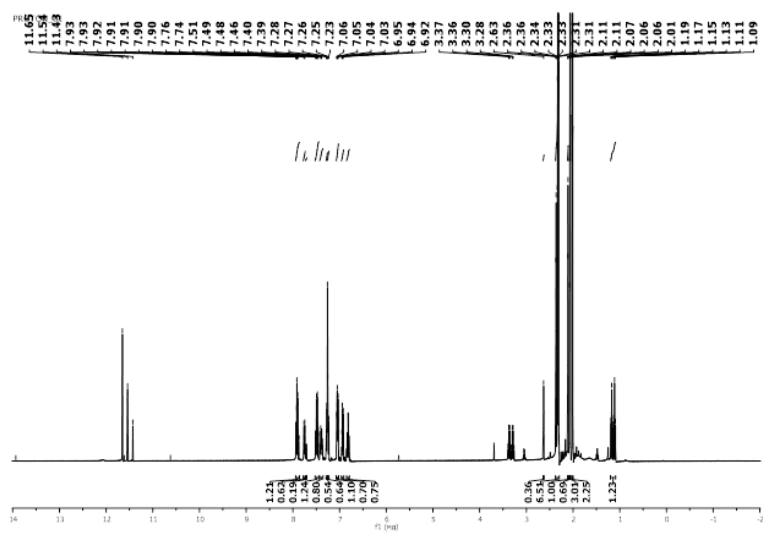


Рис. 8. ^1H ЯМР спектр продуктов синтеза $[(\text{CH}_3)_3\text{Sb}(\text{AcSal})]_2\text{O}$, содержащих большое количество примесей.

Синтез диацетилсалицилата триметилсурьмы (перекристаллизация из смеси метанола и петролейного эфира) и его ацидолиз

После проведения повторного синтеза диацетилсалицилата триметилсурьмы был снят ^1H ЯМР спектр полученного вязкого остатка, однако спектр представлял собой смесь многих веществ, который не удалось расшифровать. Через 1 месяц был снят повторный спектр, но изменения оказались незначительными. Для перекристаллизации маслообразного продукта была использована смесь метанол : гексан (1:1), однако получить кристаллы не удалось.

Было принято решение провести ацидолиз (рис. 9) полученной смеси с помощью газообразного HCl для перевода предполагаемого маслообразного ацетилсалицилата сурьмы в индивидуальный дихлорид триметилсурьмы.

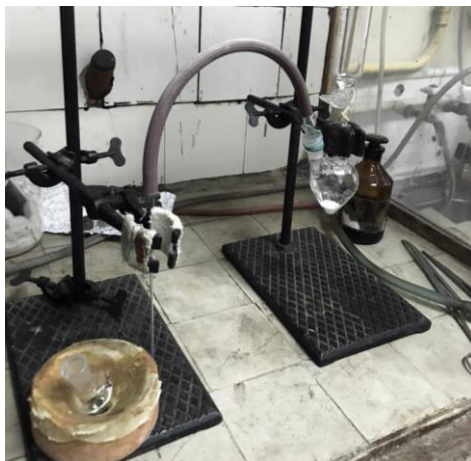
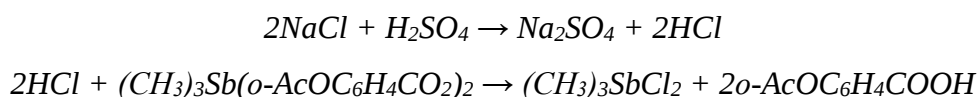


Рис. 9. Схема установки получения газообразного HCl и его введения в реакцию с продуктом синтеза $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}(\text{o-AcOC}_6\text{H}_4\text{CO}_2)_2$

После пропускания газообразного HCl с помощью капиллярной трубки в колбу, содержащую маслообразный продукт синтеза диацетилсалицилата, получился бело-желтый порошок, и был снят его ^1H ЯМР спектр (рис. 10).

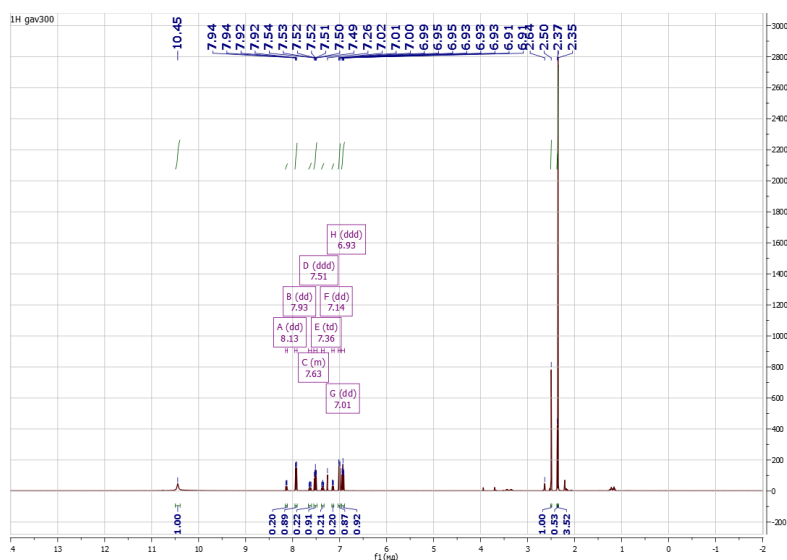


Рис. 10. ¹H ЯМР спектр полученной смеси *o*-AcOC₆H₄COOH + (CH₃)₃SbCl₂

Было предположено, что CH₃-группа в виде синглета 2.36 м.д. и сигналы ароматических протонов C₆H₄-группы в области 7.14–8.13 м.д. принадлежат ацетилсалициловой кислоте. **ОН-группа** в виде синглета 11.55 м.д. и сигналы ароматических протонов C₆H₄-группы в области 6.93–7.93 м.д. принадлежат салициловой кислоте. Два неизвестных пика в виде синглетов (2.37 м.д. и 2.50 м.д.) были на порядок меньше синглета 2.36 м.д., и было предположено, что дихлорид триметилсурьмы образовался при ацидолизе, но частично сублимировался при высушивании метанольного раствора при пониженном давлении (в литературе не найдено упоминаний, что это соединение сурьмы является летучим). Была предположена такая же возможность сублимации части салициловой кислоты.

Экспериментально нами показано, что ацетилсалициловая кислота является нелетучим соединением в вакууме 0.1 мм рт. ст.

Нами проведен эксперимент по разделению продуктов ацидолиза сублимацией. Для этого навеску 0.7944 г твердого продукта запаяли в одно горло вакуумированной Н-образной ампулы и выдерживали при нагревании кипящей водой в течение 10 ч при охлаждении второго горла жидким азотом. В ампуле ниже зоны нагрева остался нелетучий белый продукт массой 0.0419 г. После вскрытия ампулы нами был, соответственно, снят ¹H ЯМР данной фракции (рис. 11)

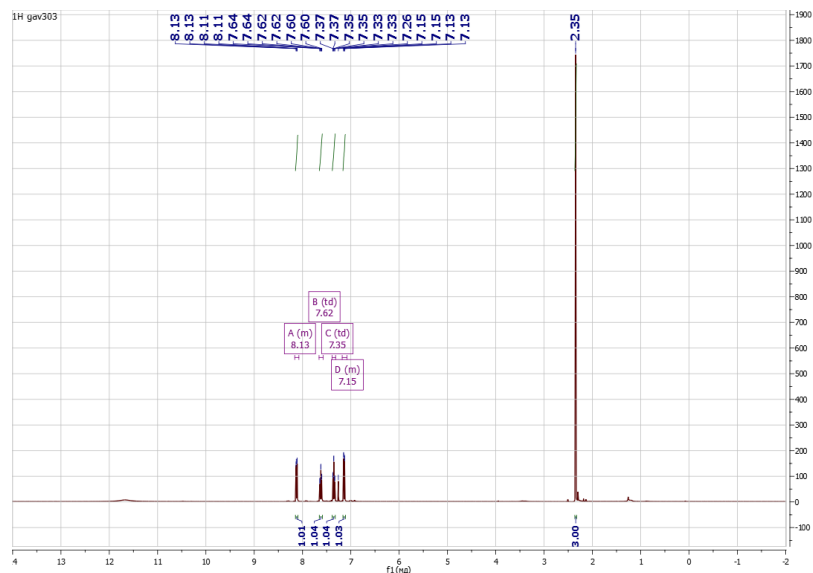
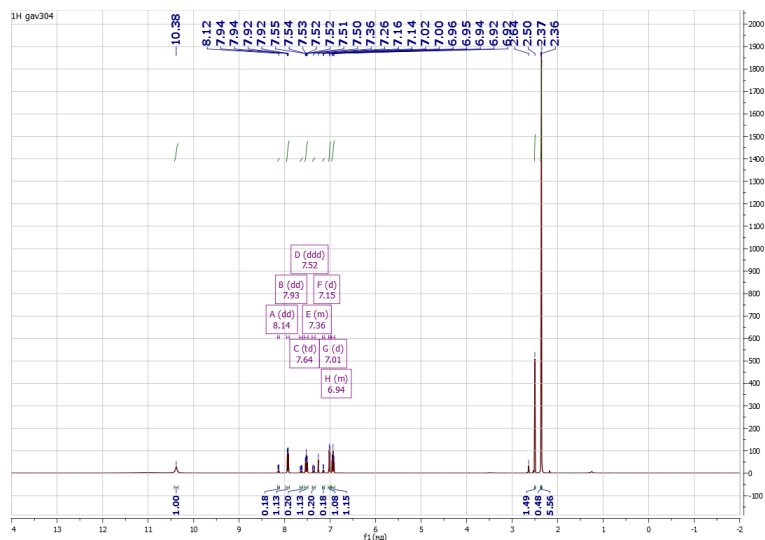


Рис. 11. ^1H ЯМР спектр нелетучей фракции после сублимации полученного продукта

В области сильного поля наблюдается синглет 2.35 м.д., который соответствует CH_3 -группе, а в области 7.15-8.13 м.д. расположены сигналы протонов C_6H_4 -группы ароматического кольца. Соотношение интегральной интенсивности пика 2.35 м.д. (CH_3 -группа) и суммарной интенсивности пиков ароматических протонов (7.15-8.13 м.д.) равно 3/1. Полученные данные соответствуют экспериментальным значениям для чистой ацетилсалициловой кислоты (приложение В), а также спектру, смоделированному в программе MestReNova (приложение Г). Следовательно, ^1H ЯМР спектр свидетельствует о том, что это чистая ацетилсалициловая кислота в количестве 0.233 моль.

На стенках Н-образной ампулы выше зоны нагрева собрался белый твердый сублимат массой 0.7311 г. Его ^1H ЯМР спектр представлен на рис. 12.



В области слабого поля наблюдается синглет 10.38 м.д., который соответствует ОН-группе, а в области 6.94-7.93 м.д. расположены сигналы протонов C_6H_4 -группы ароматического кольца. Соотношение интегральной интенсивности пика 10.38 м.д. (ОН-группа) и суммарной интенсивности пиков ароматических протонов (6.94-7.93 м.д.) равно 1/1. Полученные данные соответствуют экспериментальным значениям для чистой салициловой кислоты (приложение А), а также спектру (приложение Б), смоделированному в программе MestReNova.

Незначительный синглет 2.64 м.д. принадлежит протонам CH_3 -групп ($(CH_3)_3SbBr_2$), что соответствует экспериментальному значению для чистой $(CH_3)_3SbBr_2$ (приложение Д). Он являлся исходным соединением для синтеза диацетилсалицилата триметилсурьмы.

Предположительно, оставшийся синглет 2.36 м.д. принадлежит CH_3 -группе дихлорида триметилсурьмы $(CH_3)_3SbCl_2$ и совпадает с CH_3 -группой ацетильного фрагмента ацетилсалициловой кислоты на рис. 10.

А оставшиеся пики, по нашему предположению, принадлежат $(CH_3)_3SbClAcSal$, который мог образоваться как продукт неполного замещения хлороводородом сурьмаорганического остатка. Синглет 2.50 м.д. принадлежит протонам CH_3 -групп фрагмента $(CH_3)_3Sb(V)$, синглет 2.37 м.д. – CH_3 -группе ацетильного фрагмента ацетилсалициловой кислоты, а в области 7.15-8.14 м.д. расположены сигналы протонов C_6H_4 -группы ароматического кольца ацетилсалициловой кислоты.

Все ЯМР-спектры, представленные в работе, снимались в $CDCl_3$, пик которого находится в области 7,26 м.д.; Благодарность Малышевой Ю. Б., доценту кафедры органической химии, за съемку ЯМР-спектров.

Заключение

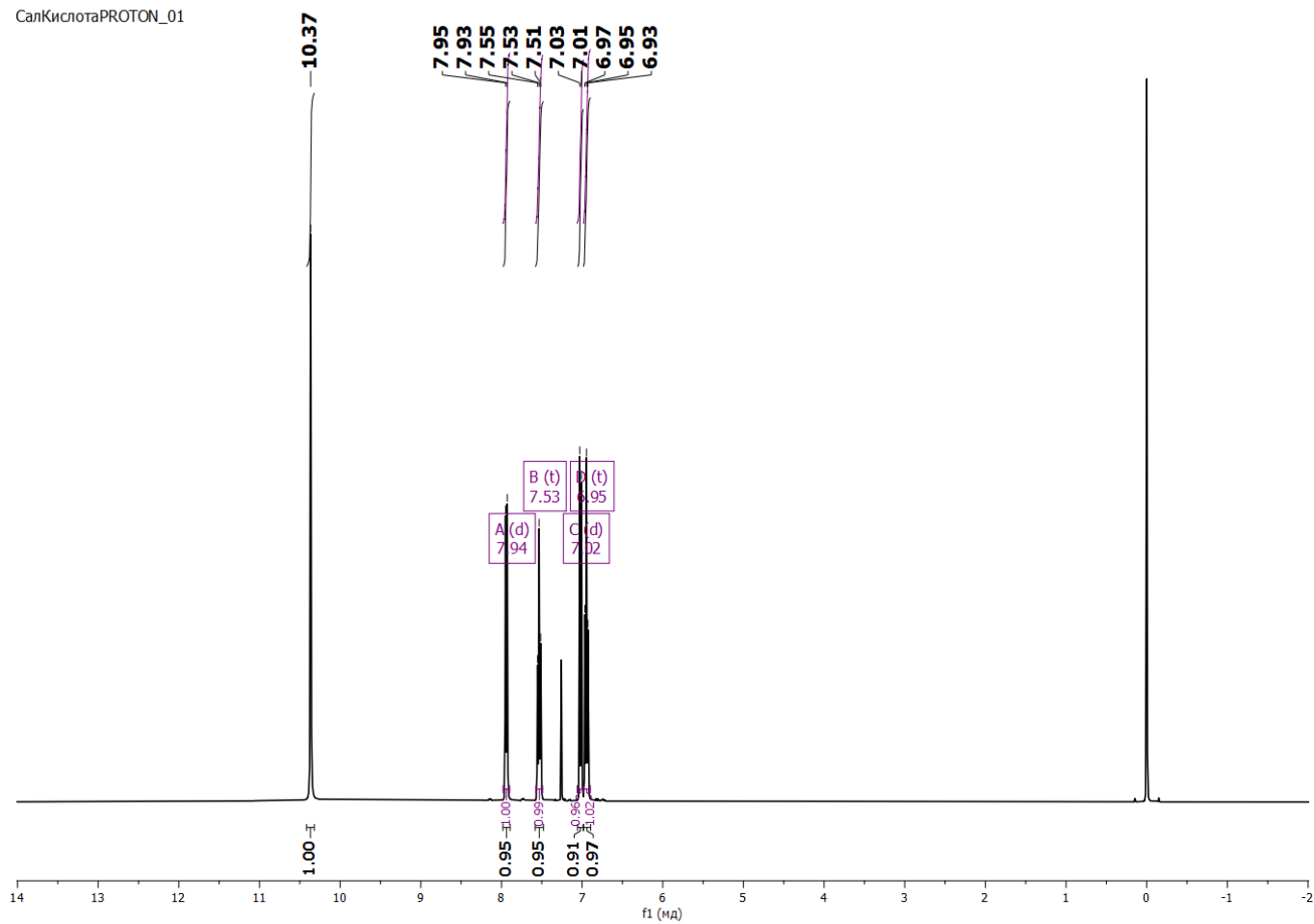
1. Получен дисалицилат триметилсурьмы несколькими способами (по прямой реакции с участием самой салициловой кислоты с выходом 56% и по реакции гидролиза ацетилсалицилатного производного с выходом 31%), для полученных веществ проанализированы ЯМР спектры и подтвержден их качественный состав;
2. Были совершены попытки синтеза ацетилсалицилатных производных триметилсурьмы – диацетилсалицилата триметилсурьмы и бис-оксида ацетилсалицилата триметилсурьмы. Качественный состав продукта реакции на бис-оксид ацетилсалицилата триметилсурьмы не был определен по ^1H ЯМР спектру продукта реакции из-за большого количества примесей.
3. Показано, что диацетилсалицилат триметилсурьмы при синтезе по реакции дибромида триметилсурьмы, диэтиламина и ацетилсалициловой кислоты в толуоле получается в виде маслянистого некристаллического продукта, а при попытке перекристаллизации из этанола гидролизует до дисалицилата триметилсурьмы, что подтверждается полученным ^1H ЯМР спектром данного продукта.
4. Была подтверждена способность ацетилсалициловой кислоты к гидролизу в этаноле методом титриметрического анализа.
5. После нескольких попыток перекристаллизации продукта синтеза диацетилсалицилата триметилсурьмы из различных систем растворителей, было принято решение провести его ацидолиз с последующей сублимацией; в результате спектр нелетучей фракции соответствовал спектру ацетилсалициловой кислоты;

Список литературы:

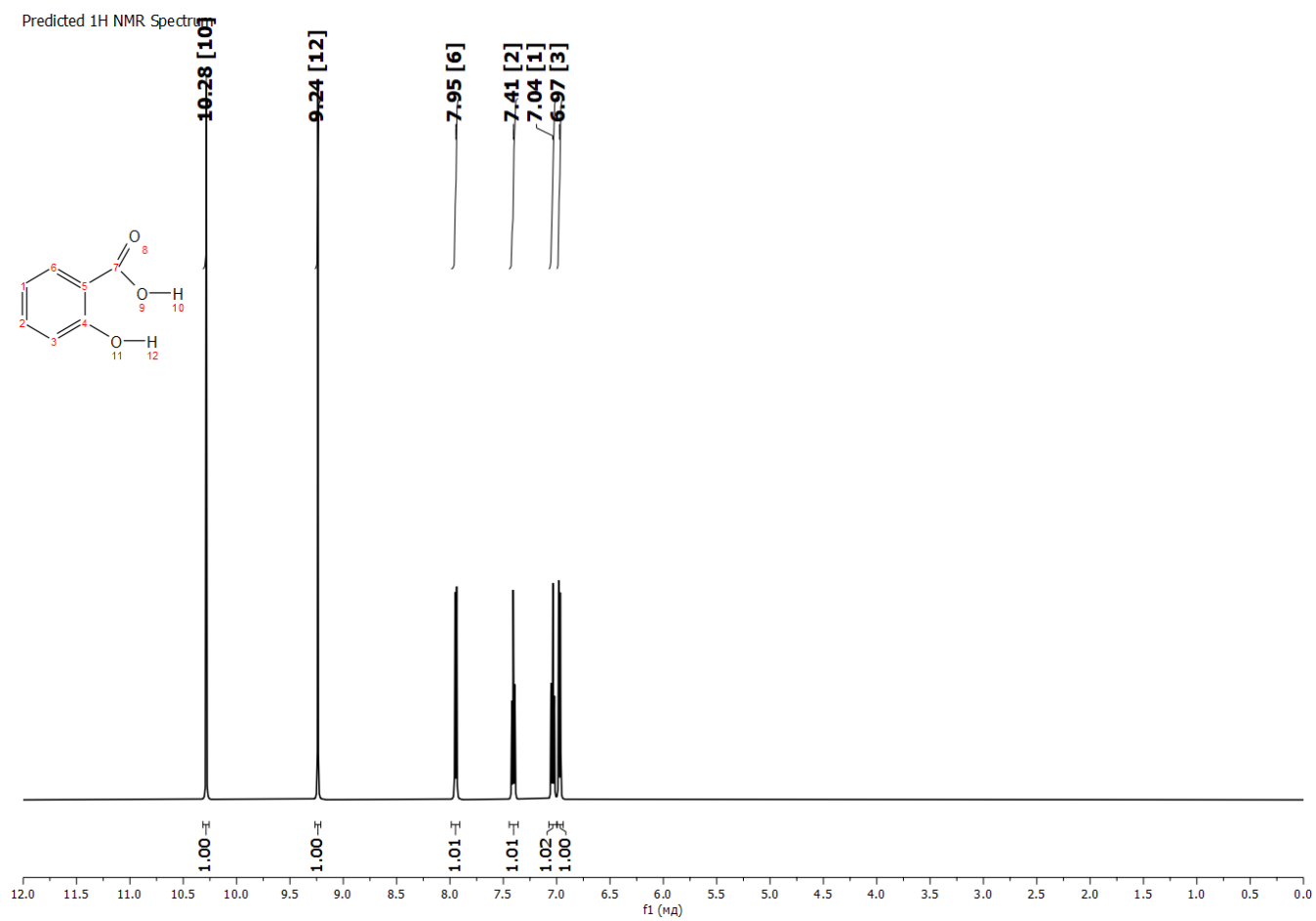
1. Thepe T.C., Garascia R.J., Selvoski M.A., Patel A.N. Improved methods for the synthesis of antimony triacetate, triphenylantimony diacetate and pentaphenylantimony // Ohio J. Sci. 1977. Vol. 11. No. 3. P. 134-135.
2. Гущин А.В. Получение органических производных сурьмы(V), висмута(V) и применение их в органическом синтезе. Дисс. докт. хим. наук, ННГУ. Н. Новгород. 1998. -283с.
3. Соколова Н.В. Синтез органических производных сурьмы и висмута с салициловой и ацетилсалициловой кислотами. Дипломная работа. ННГУ. 2016. 122 с.
4. Гущин А.В., Соколова Н.В., Гиричева М.А., Грачёва Ю.А. Реакция трифенилвисмута с салициловой кислотой и трет-бутилгидропероксидом // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Химия. 2017. Т. 9, №2. С. 45-49.
5. Гиричева М.А., Гущин А.В. Особенности геометрического и электронного строения органических производных сурьмы и висмута с салициловой и ацетилсалициловой кислотами // Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул. IX Всероссийская молодежная школа-конференция: сборник научных статей. 2018. Ивановский государственный университет (Иваново), 19–23 ноября 2018 г., С. 57-59.
6. Додонов В.А., Гущин А.В., Воробьев О.Г. Зиновьева Т.И. Одностадийный окислительный синтез диацилатов триметилсурьмы(V) // Изв. АН. Сер. хим. 1994. Т. 3. С. 537-538.
7. Silvestru C., Haiduc I., Tiekink E.R.T., De Vos D. Monoquie Biesemans, Rudolph Willem, Marcel Gielen Synthesis, structural characterization and *in vitro* antitumour properties of triorganoantimony(V) disalicylates: Crystal and molecular structures of [5-Y-2-(HO)-C₆H₃COO]₂SbMe₃ (Y = H, Me, MeO) // Applied Organometallic Chemistry. – 1995. – V. 9. – P. 597-607.
8. Стаценко М.Е., Смирнов А.В., Загребин В.Л. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы 73-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием, посвященной 80-летию ВолгГМУ. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2016. – 776 с.

Приложение А. ^1H ЯМР спектр салициловой кислоты

СалКислотаPROTON_01

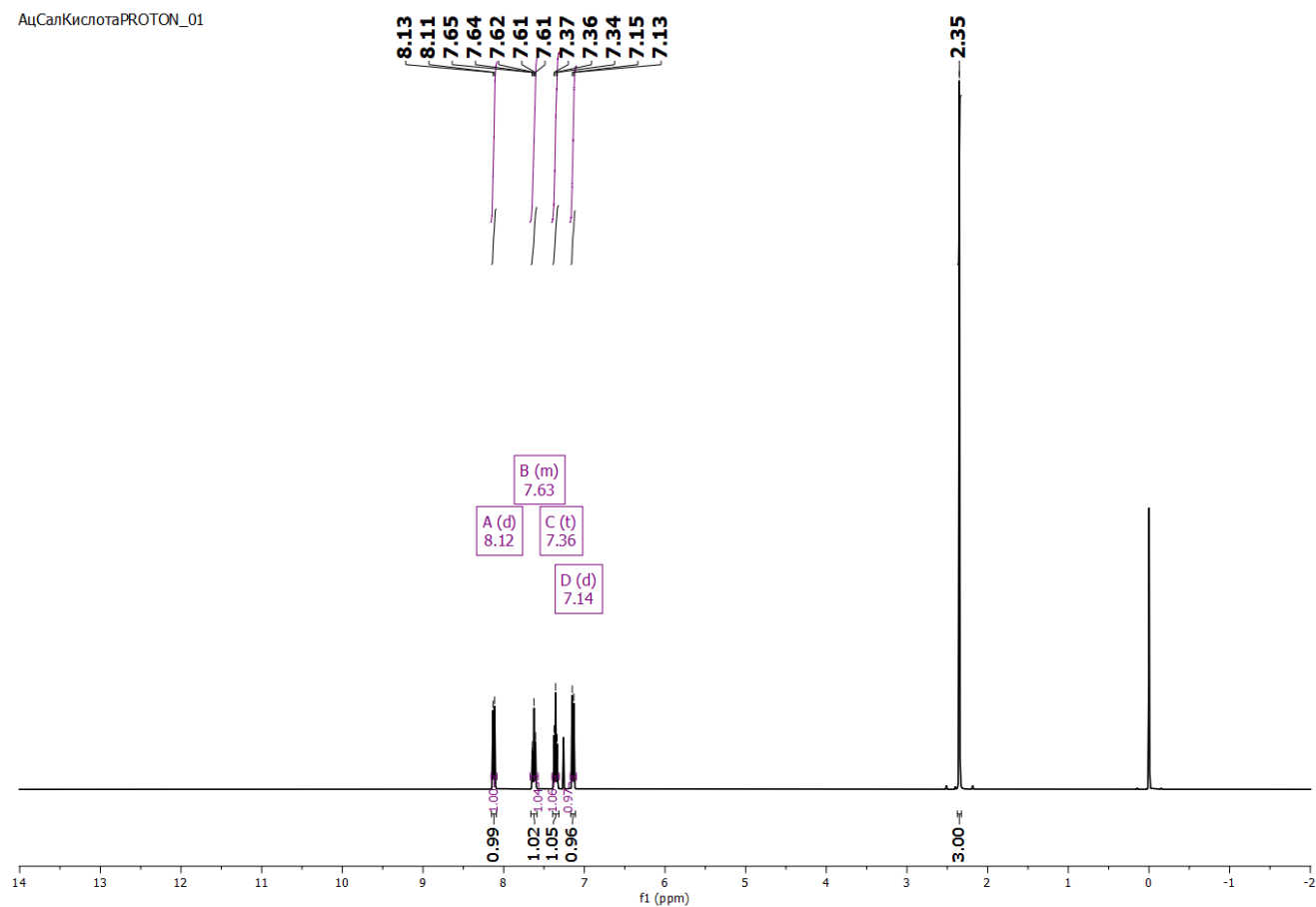


Приложение Б. Моделированный ^1H ЯМР спектр салициловой кислоты

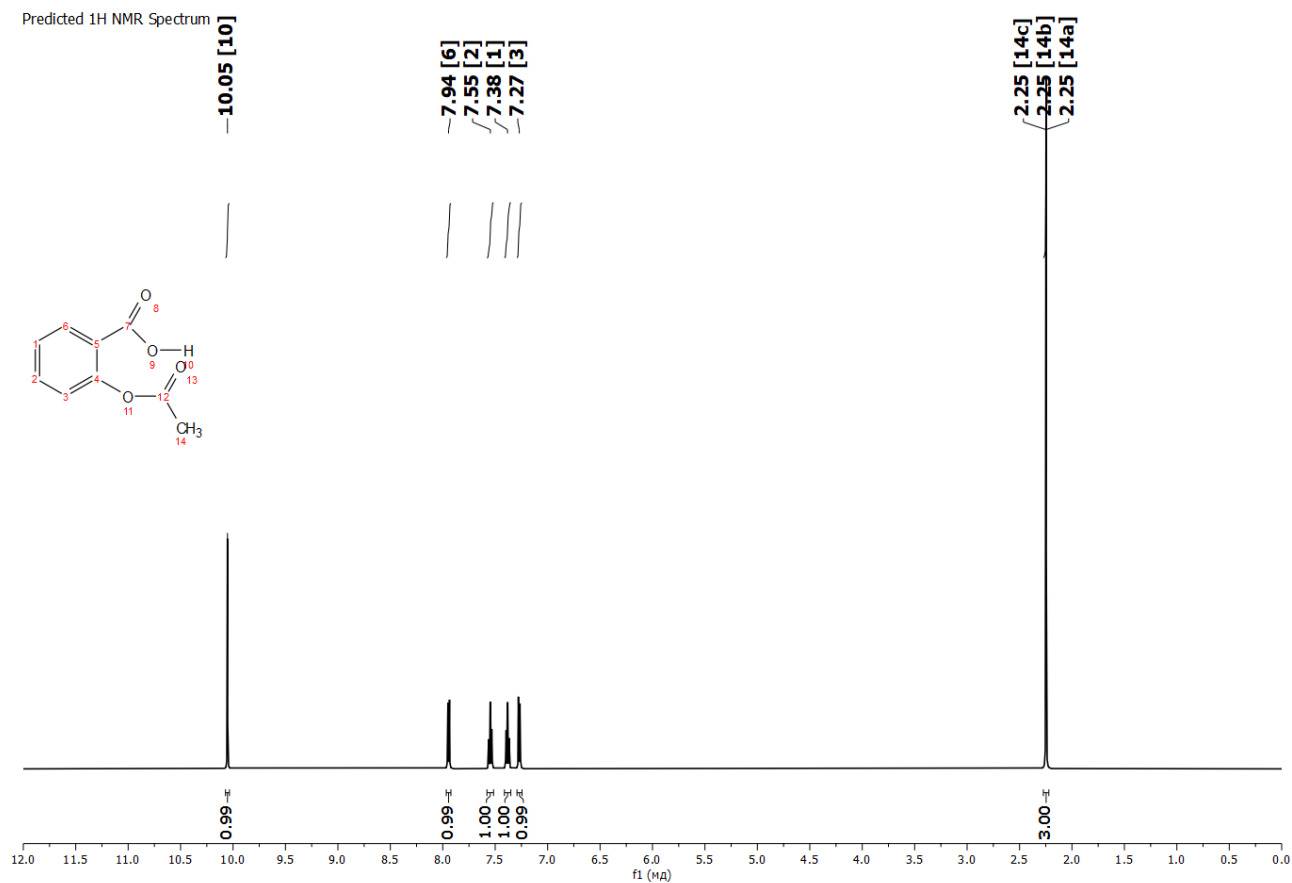


Приложение В. ^1H ЯМР спектр ацетилсалициловой кислоты

АцСалКислотаPROTON_01

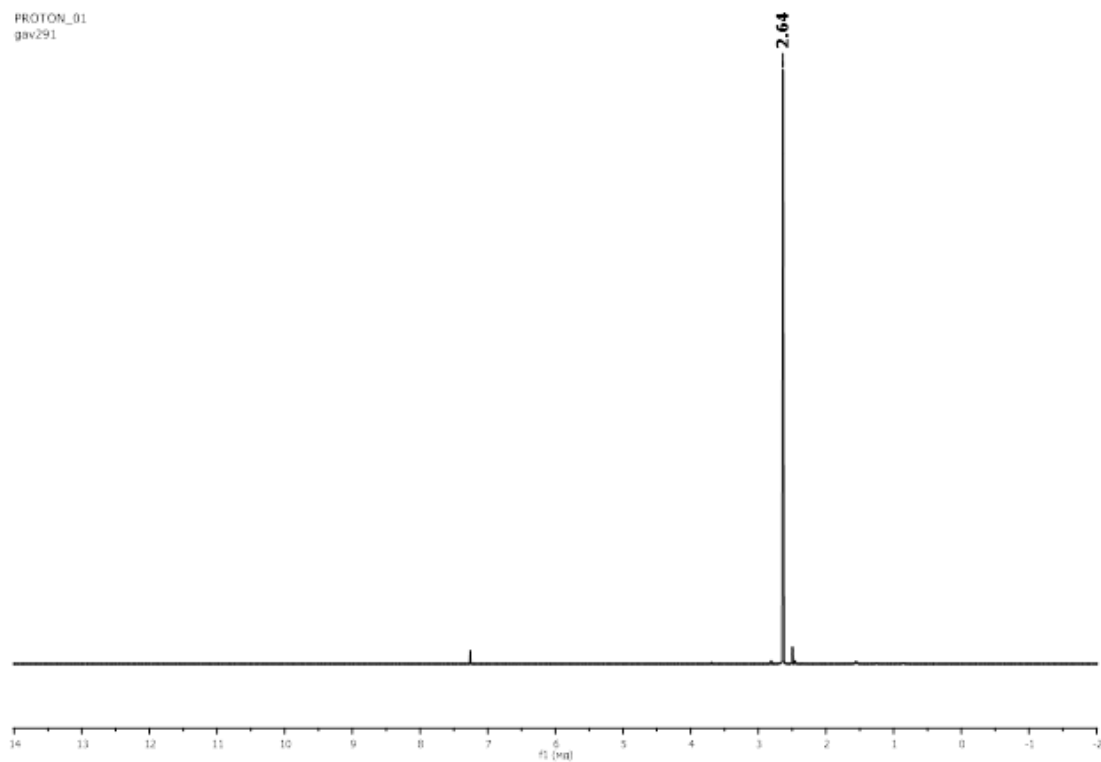


Приложение Г. Моделированный ^1H ЯМР спектр ацетилсалициловой кислоты

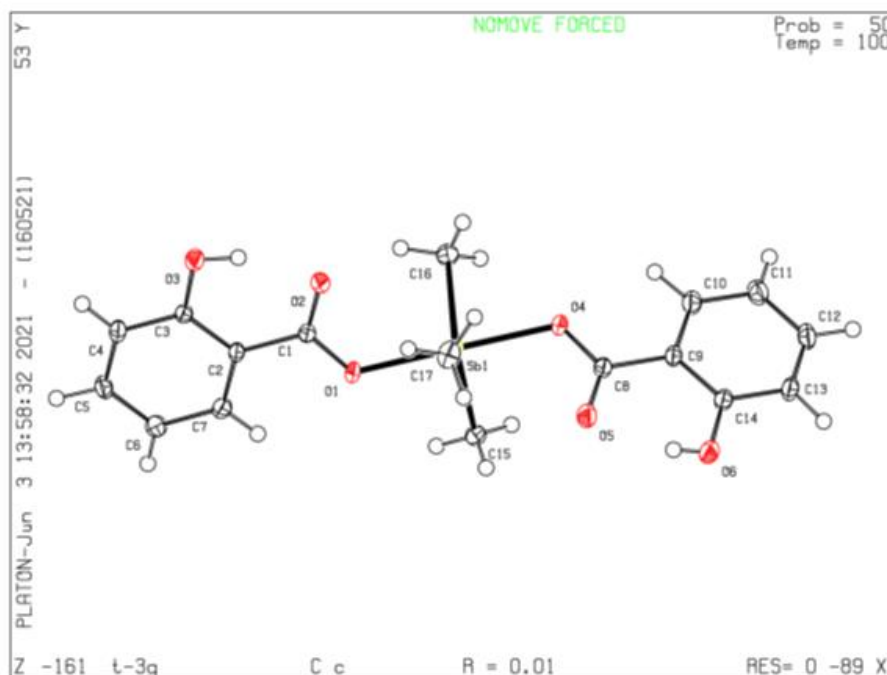


Приложение Д. ^1H ЯМР спектр Me_3SbBr_2

PROTON_01
gav291



Приложение Ж. Рентгено-структурный анализ дисалицилата триметилсурьмы
 $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}(\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{OH}-o)_2$



Салицилатные группы находятся в аксиальных положениях, угол O1-Sb1-O4 равен 172° и достаточно близок к идеальному для бипирамиды значению 180° . Метильные группы располагаются в экваториальных положениях. Сумма всех углов $\text{C}_{\text{Me}}\text{-Sb-C}_{\text{Me}}$ в экваториальной плоскости составляет 360° , т.е. метильные группы находятся практически в одной плоскости с атомом металла. Молекула имеет транс-конфигурацию и структуру искаженной тригональной бипирамиды.

Кроме ковалентных связей Sb-O1 и Sb-O4 ($2.133 \text{ \AA}$ для обеих) обнаружены внутримолекулярные контакты между атомом сурьмы и атомами кислорода карбонильных групп. Также присутствуют внутримолекулярные водородные связи между гидроксильными группами кислотных остатков (плоских) и атомами кислорода карбонильных групп O6-H9 $\cdots$ O5 ($0.72 \text{ \AA}$) и O3-H10 $\cdots$ O2 ($0.88 \text{ \AA}$).

Для характеристики способа координации атома сурьмы карбоксилатными лигандами использована разница полос поглощения симметричных и асимметричных валентных колебаний карбонильной группы в ИК-спектре: $\Delta\nu = \nu_{\text{as}} - \nu_{\text{s}} = 250 \text{ см}^{-1}$. Это отвечает монодентатному связыванию. Поэтому координационное число атома сурьмы в структуре $\text{Me}_3\text{Sb}(o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{CO}_2)_2$ принято равным пяти. Координационный полиэдр атома сурьмы – искаженная тригональная бипирамида со степенью тригональности $\tau = (172 - 122)/60 = 0.83$, в основании которой расположены атомы углерода метильных лигандов, а вершинами являются атомы кислорода карбоксилатных лигандов.