

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА С,N-ХЕЛАТНЫХ КАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) С 2-АМИНОБЕНЗО[d]ТИАЗОЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ

© 2019 г. А. С. Михердов^{а, *}, С. В. Байков^а, И. К. Проскурина^б, А. А. Шетнев^б, А. Д. Котов^б

^а Санкт-Петербургский государственный университет,
Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: asm93@yandex.ru

^б Центр трансфера фармацевтических технологий имени М. В. Дорогова,
Ярославский государственный педагогический университет имени К. Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Поступило в Редакцию 18 июля 2019 г.

После доработки 18 июля 2019 г.

Принято к печати 24 июля 2019 г.

Взаимодействие бис(циклогексилизоцианидного) комплекса Pd(II) с замещенными бензо[d]тиазол-2-аминами в присутствии триэтаноламина в качестве основания приводит к образованию депротонированных С,N-хелатных карбеновых комплексов со структурой, подобной описанной ранее для продуктов реакции с незамещенным бензо[d]тиазол-2-амином. Комплексы были выделены в чистом виде и охарактеризованы с помощью методов масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК и ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C {¹H}, ¹H–¹H COSY, ¹H–¹H NOESY, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC). Полученные комплексы проявляют умеренную антибактериальную активность в отношении чувствительных штаммов грамотрицательных бактерий *E. coli* (С600) и *P. fluorescens* (P218), грамположительных бактерий *S. aureus* (ATCC-25923) и *B. subtilis* (ВКМ В3142Д), а также грибов *C. albicans* (ВКПГУ-401/885-653).

Ключевые слова: ациклические диаминокарбеновые комплексы, хелатные комплексы палладия, изоцианидные лиганды, антимикробная активность, бензо[d]тиазол-2-амины

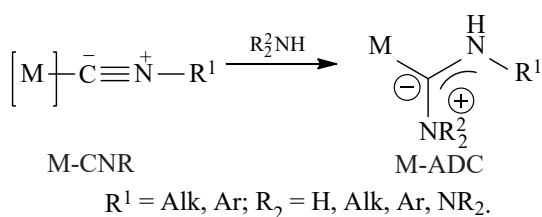
DOI: 10.1134/S0044460X19100123

Особенности реакции нуклеофильного присоединения N-нуклеофилов к изоцианидным лигандам в координационной сфере переходных металлов (прежде всего, палладия, платины и золота) в настоящее время стало предметом пристального внимания исследователей [1–6]. Причина этого заключается в уникальных каталитических свойствах продуктов этого взаимодействия – диаминокарбеновых комплексов переходных металлов (M-ADC, схема 1). Эти частицы обладают уникальными каталитическими свойствами, не уступающими таковым у наиболее популярных в наше время комплексов с гетероциклическими карбеновыми лигандами (NHC) [7–20]. Кроме того, они проявляют и интересные биологические свойства, позволяющие предполагать в подобных комплексах заметный фармакологический потенциал [21, 22].

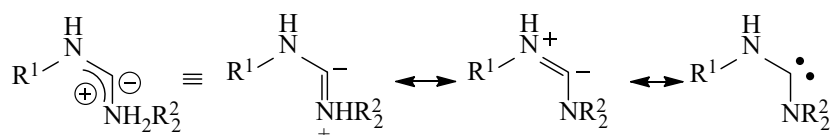
При этом следует отметить, что реакции N-нуклеофилов с одним нуклеофильным центром изучены достаточно хорошо и протекают, как правило, с образованием исключительно комплексов M-ADC. В то же время, полинуклеофилы (Nu-L-Nu) реагируют более сложным образом, образуя (помимо комплексов M-ADC) хелатные карбеновые комплексы различных типов. На примере комплексов палладия это показано на схеме 2.

На первом этапе реакции образовавшиеся ациклические монокарбеновые продукты (Pd-ADC) претерпевают либо атаку другим нуклеофильным центром амбидентного нуклеофила по свободному изоцианидному лиганду с образованием нейтрального N,N-хелатного комплекса (путь *a*) [23], либо внутримолекулярное замещение одного из анионных лигандов с образованием катионного

Схема 1.



Диаминокарбеновый лиганд (ADC)



C,N-хелатного комплекса (путь б) [23–26], который потом, в принципе, может депротонироваться и вступать в дальнейшие превращения, например, с образованием биядерных структур [27–32]. Более того, если в полинуклеофиле нуклеофильные центры различны, то следует учитывать образование хелатных региоизомеров. Такая разнообразная реакционная способность открывает перед химиками-синтетиками возможность получения целого набора структур, резко отличающихся по своим свойствам.

Одним из видов подобных амбидентных нуклеофилов, который привлек в последние годы наше внимание, являются аминоксогогетероциклы [26–32], для которых характерно образование всех описанных выше видов карбеновых комплексов. Недавно мы обнаружили [26], что взаимодействие бис(циклогексилизонианидного) комплекса палладия(II) *cis*-[PdCl₂(CNCy)₂] (Cy = циклогексил)

1 с незамещенным 1,3-тиазол-2-амином приводит к образованию моноядерного C,N-хелатного комплекса **2a** (R¹=R² = H) с депротонированным карбеновым фрагментом (схема 3). Такой же тип взаимодействия наблюдается и при переходе от 1,3-тиазол-2-амин к бензо[*d*]тиазол-2-амину (R¹, R² = бензо). В то же время при введении в структуру 1,3-тиазол-2-амин арильных заместителей в положение 4 реакция приводит к образованию классических отрывочных диаминокарбеновых комплексов **3** (R¹ = H, R² = Ar) (схема 3).

Причины такого различия могут быть связаны как с пространственными, так и с электронными факторами. В работе [26] этот вопрос подробно не изучался. Поэтому в данной статье мы исследовали особенности взаимодействия комплекса **1** с бензо[*d*]тиазол-2-аминами **4–8**, содержащими различные заместители в положениях 5 и 6 (схема 4).

Схема 2.

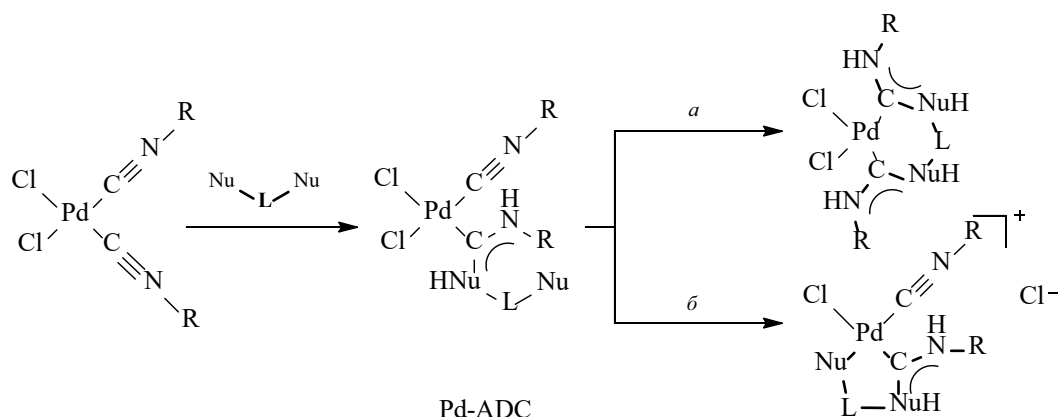


Схема 3.

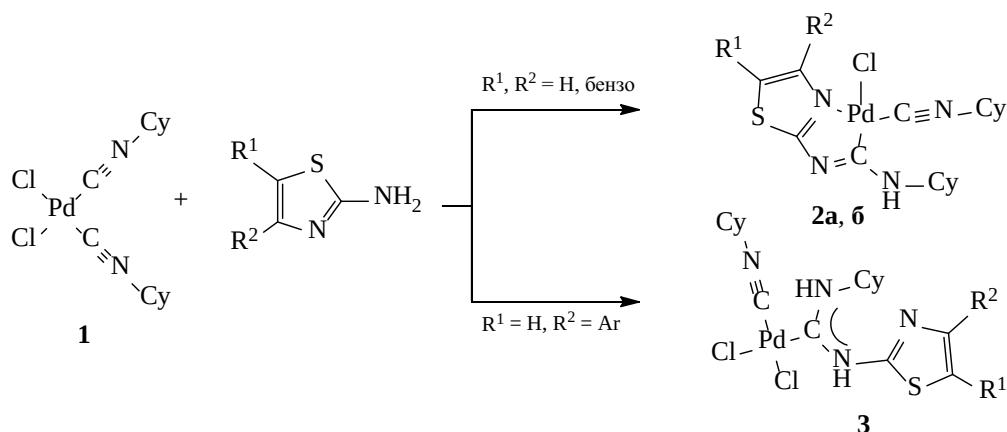
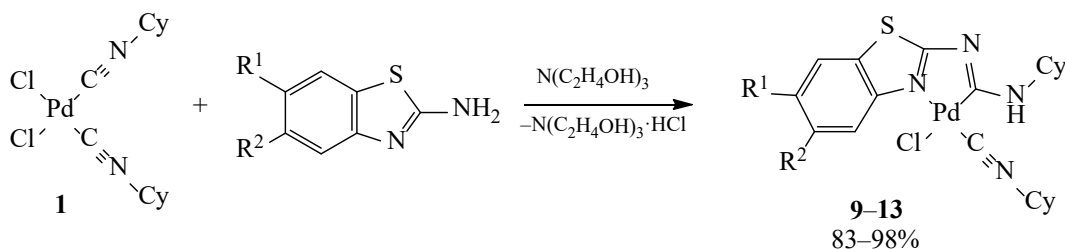


Схема 4.



R¹ = Me, R² = H (**4, 9**); R¹ = F, R² = H (**5, 10**); R¹ = CO₂Me, R² = H (**6, 11**);
 R¹ = NO₂, R² = H (**7, 12**); R¹ = Me, R² = Cl (**8, 13**).

В данной работе для получения целевых карбеновых комплексов **9–11** и **13** мы использовали модифицированную методику [26], отличающуюся применением основания – триэтаноламина. Использование данного подхода позволило сократить время реакции до 15 мин и упростило выделение целевого продукта. Это позволило синтезировать новые комплексы **9–11** и **13** с высокими выходами. При получении комплекса **12** из-за худшей растворимости исходного 6-нитробензо[*d*]-тиазол-2-амин **6** и целевого продукта реакцию проводили в 1,2-дихлорэтаноле при кипячении.

Образовавшиеся продукты выделяли путем фильтрации реакционной смеси с последующим ее упариванием при нормальном давлении. Они были охарактеризованы методами масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением, ИК и ЯМР спектроскопии (¹H, ¹³C, ¹⁹F, ¹H–¹H COSY, ¹H–¹H NOESY, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC). В масс-спектрах полученных комплексов наблюдаются пики, соответствующие

продуктам фрагментации с отщеплением хлорид-аниона [M – Cl]⁺. Во всех случаях пики имеют характерное изотопное распределение, что указывает на количество атомов палладия и хлора в ионах, соответствующее предполагаемым структурам. В ИК спектрах всех комплексов **9–13** наблюдается одна интенсивная полоса поглощения валентных колебаний связи C≡N, максимум которой расположен около 2220 см^{–1}.

В спектрах ЯМР ¹H наблюдаются характерные сигналы протонов CH и CH₂ циклогексильных заместителей, NH-протона карбенового фрагмента, а также сигналы протонов тиагетероциклического фрагмента. Характеристичные *unco*-CH протоны циклогексильных заместителей регистрируются в виде двух отдельных или перекрывающихся мультиплетов в области 3.9–4.2 м. д. Наличие только одного сигнала NH-протона в области 5.2–5.7 м. д. в виде дублета свидетельствует о моно-депротонировании карбенового фрагмента, а также о соседстве NH-протона с *unco*-CH-протоном циклогексильного заместителя.

Значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) комплексов **2a**, **6** и **9–13** в отношении чувствительных штаммов микроорганизмов

№	МПК, мкг/мл				
	грамотрицательные		грамположительные		грибы
	<i>E. coli</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
2a ($R^1 = R^2 = H$)	100	100	100	>200	>200
26 ($R^1, R^2 = \text{бензо}$)	>200	>200	25	100	>200
9	100	>200	100	>200	>200
10	200	200	200	200	200
11	>200	200	>200	>200	>200
12	100	100	>200	>200	>200
13	>200	>200	>200	>200	>200
Пефлоксацин	0.008	0.008	0.008	<0.1	–
Миконазол	–	–	–	–	1
Нитрофурантоин	8	16	16	8	–

В спектрах ЯМР ^{13}C присоединение бензо[*d*]-тиазол-2-аминов к координированному циклогексисианоцианиду проявляется в изменении химического сдвига четвертичного атома углерода изоцианидного лиганда, который превращается в карбеновый атом углерода. Это приводит к появлению сигнала в области 183 м. д. (по сравнению с 116 м. д. в спектре соединения **1**). Во всех случаях наблюдаемый сигнал находится в области, характерной для карбеновых атомов углерода в комплексах палладия с C,N-хелатными диаминокарбеновыми лигандами (δ_{C} 160–224 м. д.) [26–31].

Полученные спектральные данные говорят о том, что комплексы **9–13** являются монодепротонированными формами C,N-хелатных карбеновых комплексов палладия(II). Кроме того, полученные данные свидетельствуют об отсутствии влияния заместителя на тип образующегося продукта. Такое отсутствие является косвенным свидетельством в пользу того, что различия в реакционной способности тиазол-2-аминов, отмеченные в работе [26], обусловлены стерическим фактором, а не электронным.

Учитывая интерес, который в последние годы проявляется к биологической активности карбеновых комплексов переходных металлов [33],

мы определили антимикробную активность соединений **9–13**, а также полученных нами ранее комплексов **2a**, **6** ($R^1, R^2 = H, \text{бензо}$). Вещества были протестированы на антибактериальную активность в отношении чувствительных штаммов грамотрицательных бактерий *E. coli* (С600), *P. fluorescens* (P218) и грамположительных бактерий *S. aureus* (ATCC-25923), *B. subtilis* (ВКМ В3142Д), а также грибов *C. albicans* (ВКПГУ-401/885-653). Результаты антимикробного тестирования представлены в таблице.

Комплексы **2**, **9** и **10** проявили умеренную антимикробную активность, которая, тем не менее, оказалась существенно ниже, чем у контрольных соединений (пефлоксацин, нитрофурантоин). Комплекс **26** показал избирательную способность угнетать рост грамположительных бактерий *S. aureus* (ATCC-25923) (МПК 25 мкг/мл) и *B. subtilis* (ВКМ В3142Д) (МПК 100 мкг/мл) и может быть рекомендован для дальнейшего изучения и проведения медицинско-химической модификации. Следует отметить, что активность комплекса **26** против чувствительного штамма золотистого стафилококка оказалась близкой к значениям МПК для контрольного соединения (нитрофурантоин, МПК 16 мкг/мл). Комплекс **12** проявил изби-

рательную активность в отношении штаммов грамотрицательных бактерий (*E. coli* и *P. fluorescens*) при значении МПК 100 мкг/мл.

Три соединения – комплексы **2a**, **9** и **10** – проявили умеренную активность в отношении штаммов *S. aureus* (ATCC-25923) и *E. coli* (C600) в высокой концентрации (МПК 100 мкг/мл). Комплексы **11** и **13** не проявили антибактериальных свойств в отношении исследуемых штаммов в диапазоне концентраций 0.8–200 мкг/мл. Только одно соединение (комплекс **10**) проявило фунгистатическую активность против *C. albicans* в максимальной тестовой концентрации 200 мкг/мл.

Таким образом, взаимодействие бис(циклогексисилизоцианидного) комплекса Pd(II) с замещенными бензо[*d*]тиазол-2-аминами в присутствии триэаноламина приводит к образованию депротонированных C,N-хелатных карбеновых комплексов, которые проявляют умеренную антибактериальную активность в отношении бактерий *E. coli*, *S. aureus*, *P. fluorescens*, *B. subtilis* и грибов *C. albicans*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Органические и неорганические реагенты и растворители, если это не оговорено отдельно, были получены из коммерческих источников (Aldrich) и использовались без дополнительной очистки. Комплекс *cis*-[PdCl₂(CNCy)₂] **1** был получен по методике [26]. Образцы эталонных штаммов *S. aureus* (ATCC-25923) получены из американской коллекции типовых культур (ATCC), *B. subtilis* (ВКМ В3142Д) и грибов *C. albicans* (ВКПГУ-401/885-653) получены из всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ), штаммы *E. coli* (C600) и *P. fluorescens* (P218) предоставлены лабораторией молекулярной биологии Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН. Для культивации микроорганизмов использовали питательные среды LB Бульон (Леннокс) и LB Агар производства «ДИАЭМ» (Обнинск).

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu FTIR-Spectrum 8400S (4000–400 см⁻¹) для образцов, таблетированных с KBr. Масс-спектры были получены на спектрометре Bruker micrOTOF с электрораспылительной ионизацией. Растворитель – MeOH или смесь MeOH–CH₂Cl₂, область реги-

страции 50–3000 Да. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} и ¹⁹F{¹H} были зарегистрированы на спектрометре Bruker 400 МГц Avance. Корреляционные спектры (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) были сняты на спектрометре Bruker Avance II+ 500 MHz (UltraShield Magnet). Измерения проводили в CDCl₃ при комнатной температуре.

Исследование антимикробной активности выполнено методом двойных серийных разведений с использованием турбидиметрического метода контроля роста микроорганизмов в соответствии с рекомендациями [34]. Изменение интенсивности светопропускания при воздействии растворов исследуемых веществ в диапазоне концентраций 0–200 мкг/мл проводили с использованием спектрофотометра 512 UV/VIS Bibby Scientific Jenway 6715. Для сравнения использовали пefлоксацина мезилат дигидрат.

Получение C,N-хелатных карбеновых комплексов 9–11, 13. Раствор *cis*-[PdCl₂(CNCy)₂] **1** (30 мг, 7.5 ммоль) с триэаноламином (11 мг, 7.5 ммоль) в CH₂Cl₂ (3 мл) добавляли к соответствующему бензо[*d*]тиазол-2-амину (7.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали на воздухе при комнатной температуре в течение 15 мин. Цвет реакционной смеси изменялся от бледно-желтого к интенсивному лимонно-желтому, и наблюдалось образование белого осадка гидрохлорида триэаноламина. Полученный раствор фильтровывали, упаривали при комнатной температуре и нормальном давлении. Полученный осадок промывали Et₂O (3×1 мл) и сушили на воздухе при комнатной температуре и нормальном давлении.

Комплекс 9. Выход 39 мг (98%). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2934 с (C–H), 2231 с (C≡N), 1522, 1466, 1421 с (N=C), 884 см [δ(C–H)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.05–2.23 м (20H, CH₂, Cy^a и Cy^b), 2.36 с (3H, CH₃), 3.97–4.17 м (2H, CH, Cy^a и Cy^b), 5.60 д (1H, NH, ³J_{NH} = 7.4 Гц), 7.11 д (1H, C⁵H, ³J_{NH} = 8.4 Гц), 7.30 с (1H, C⁷H), 8.73 д (1H, C⁴H, ³J_{NH} = 8.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 21.21 (CH₃), 22.7 (2CH₂, Cy), 24.6 (2CH₂, Cy), 25.4 (2CH₂, Cy), 32.0 (2CH₂, Cy), 33.0 (2CH₂, Cy), 52.8 (CH, Cy^a), 55.5 (CH, Cy^b), 118.8 (C⁷, CH, бензотиазол), 121.3 (C⁴, CH, бензотиазол), 127.9 (C⁵, CH, бензотиазол), 129.5 (C, CNCy^b), 130.5 (C⁶, бензотиазол), 132.4 (C^{7a}, бензотиазол), 147.2 (C^{3a}, бензотиазол), 183.2 (C, карбен), 184.0

(C², бензотиазол). Масс-спектр, m/z : 487.1152 [$M - Cl$]⁺ (вычислено для C₂₂H₂₉N₄PdS⁺: 487.1143).

Комплекс 10. Выход 38 мг (95%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2932 с (C–H), 2227 с (C≡N), 1519, 1473, 1419 с (N=C), 878 см [δ(C–H)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.11–2.20 м (20H, CH₂, Cy^a и Cy^b), 4.03–4.11 м (2H, CH, Cy^a и Cy^b), 5.62 д (1H, NH, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 7.02 д. д. д (1H, C⁵H, ³J_{HF} = 9.0, ³J_{HH} = 9.0, ⁴J_{HH} = 2.6 Гц), 7.21 д. д (1H, C⁷H, ³J_{HF} = 9.0, ⁴J_{HH} = 2.6 Гц), 8.84 д. д (1H, C⁴H, ³J_{HH} = 9.0, ⁴J_{HF} = 4.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 22.7 (2CH₂, Cy), 24.6 (2CH₂, Cy), 25.4 (2CH₂, Cy), 31.9 (2CH₂, Cy), 33.0 (2CH₂, Cy), 52.9 (CH, Cy^a), 55.6 (CH, Cy^b), 107.9 д (C⁵, CH, бензотиазол, ²J_{CF} = 27.0 Гц), 114.4 д (C⁷, CH, бензотиазол, ²J_{CF} = 23.5 Гц), 120.0 д (C⁴, CH, бензотиазол, ³J_{CF} = 8.4 Гц), 129.1 (C, CN, Cy^b), 131.3 д (C^{7a}, бензотиазол, ³J_{CF} = 10.5 Гц), 145.7 (C^{3a}, бензотиазол), 158.7 д (C⁶, бензотиазол, ¹J_{CF} = 242.3 Гц), 183.3 (C, карбен), 184.4 (C², бензотиазол). Спектр ЯМР ¹⁹F: δ_F 119.58 м. д. Масс-спектр, m/z : 491.0878 [$M - Cl$]⁺ (вычислено для C₂₁H₂₆N₄FPdS⁺: 491.0892).

Комплекс 11. Выход 40 мг (93%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2930 с (C–H), 2230 с (C≡N), 1721 с (C=O), 1526, 1474, 1420 с (N=C), 891 см [δ(C–H)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.08–2.22 м (20H, CH₂, Cy^a и Cy^b), 3.88 с (3H, CH₃), 4.02–4.10 м (2H, CH, Cy^a и Cy^b), 5.83 д (1H, NH, ³J_{HH} = 7.0 Гц), 7.96 д. д (1H, C⁵H, ³J_{HH} = 8.7, ⁴J_{HH} = 1.7 Гц), 8.21 д (1H, C⁷H, ⁴J_{HH} = 1.6 Гц), 8.87 д (1H, C⁴H, ³J_{HH} = 8.7 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 21.2 (CH₃), 22.7 (2CH₂, Cy), 24.6 (2CH₂, Cy), 24.6 (CH₂, Cy), 25.3 (CH₂, Cy), 32.0 (2CH₂, Cy), 32.9 (2CH₂, Cy), 52.1 (CH₃), 53.2 (CH, Cy^a), 55.7 (CH, Cy^b), 118.5 (C⁴, CH, бензотиазол), 123.4 (C⁷, CH, бензотиазол), 124.2 (C⁶, бензотиазол), 128.4 (C⁵, CH, бензотиазол), 128.5 (CNCy^b), 130.5 (C^{7a}, бензотиазол), 152.8 (C^{3a}, бензотиазол), 166.7 (COOMe), 184.2 (C, карбен), 186.7 (C², бензотиазол). Масс-спектр, m/z : 531.1046 [$M - Cl$]⁺ (вычислено для C₂₃H₂₉N₄O₂PdS⁺: 531.1041).

Комплекс 13. Выход 40 мг (95%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2931 с (C–H), 2228 с (C≡N), 1524, 1476, 1420 с (N=C), 887 см [δ(C–H)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.05–2.17 м (20H, CH₂, Cy^a и Cy^b), 2.36 с (3H, CH₃), 3.94–4.05 м (1H, CH, Cy^a), 4.05–4.17 м (1H, CH, Cy^b), 5.70 д (1H, NH, ³J_{HH} = 7.3 Гц), 7.33 с (1H, C⁷H), 8.91 с (1H, C⁴H). Спектр ЯМР

¹³C, δ_C, м. д.: 20.1 (CH₃), 22.7 (2CH₂, Cy), 24.4 (2CH₂, Cy), 24.6 (2CH₂, Cy), 24.7 (CH₂, Cy), 25.4 (CH₂, Cy), 32.0 (2CH₂, Cy), 32.9 (2CH, Cy), 53.0 (CH, Cy^a), 55.6 (CH, Cy^b), 119.0 (C⁴, CH, бензотиазол), 122.5 (C⁷, CH, бензотиазол), 129.0 (C⁵, бензотиазол), 129.1 (CN, Cy^b), 130.2 (C⁶, бензотиазол), 133.0 (C^{7a}, бензотиазол), 148.2 (C^{3a}, бензотиазол), 183.8 (C, карбен), 185.1 (C², бензотиазол). Масс-спектр, m/z : 521.0763 [$M - Cl$]⁺ (вычислено для C₂₂H₂₈N₄ClPdS⁺: 521.0753).

Комплекс 12. Раствор *cis*-[PdCl₂(CNCy)₂] **1** (30 мг, 7.5 ммоль) с триэтаноломином (11 мг, 7.5 ммоль) в C₂H₄Cl₂ (5 мл) добавляли к 6-нитробензо[*d*]тиазол-2-амину **7** (15 мг, 7.5 ммоль). Реакционную смесь кипятили при перемешивании в течение 30 мин. Цвет реакционной смеси изменялся от бледно-желтого к интенсивному лимонно-желтому, и наблюдалось образование белого осадка гидрохлорида триэтанолamina. Полученный горячий раствор фильтровывали, упаривали при комнатной температуре и нормальном давлении. Полученный желто-зеленый осадок промывали Et₂O (3×1 мл) и сушили на воздухе при комнатной температуре и нормальном давлении. Выход 35 мг (83%). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2932 с (C–H), 2226 с (C≡N), 1522, 1470, 1416 с (N=C), 868 см [δ(C–H)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.10–2.14 м (20H, CH₂, Cy^a и Cy^b), 4.06–4.13 м (1H, CH, Cy^b), 4.17–4.23 м (1H, CH, Cy^a), 5.81 д (1H, NH, ³J_{HH} = 6.1 Гц), 8.20 д. д (1H, C⁵H, ³J_{HH} = 9.1, ⁴J_{HH} = 2.3 Гц), 8.48 д (1H, C⁷H, ⁴J_{HH} = 2.3 Гц), 8.97 д (1H, C⁴H, ³J_{HH} = 9.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 22.7 (2CH₂, Cy), 24.6 (2CH₂, Cy), 24.6 (CH₂, Cy), 25.3 (CH₂, Cy), 32.0 (2CH₂, Cy), 33.0 (2CH₂, Cy), 53.4 (CH, Cy^a), 55.8 (CH, Cy^b), 118.0 (C⁷, CH, бензотиазол), 118.6 (C⁴, CH, бензотиазол), 122.9 (C⁵, CH, бензотиазол), 129.9 (CNCy^b), 130.9 (C^{7a}, бензотиазол), 142.8 (C⁶, бензотиазол), 154.0 (C^{3a}, бензотиазол), 184.8 (C, карбен), 187.7 (C², бензотиазол). Масс-спектр, m/z : 518.0848 [$M - Cl$]⁺ (вычислено для C₂₁H₂₆N₅O₂PdS⁺: 518.0837).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-13-00008) с использованием оборудования ресурсных центров Санкт-Петербургского государственного

университета «Магнитнорезонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и Образовательного ресурсного центра по направлению «Химия».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vignolle J., Catton X., Bourissou D. // Chem. Rev. 2009. Vol. 109. N 8. P. 3333. doi 10.1021/cr800549j
2. Boyarskiy V.P., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Y. // Coord. Chem. Rev. 2012. Vol. 256. N 17–18. P. 2029. doi 10.1016/j.ccr.2012.04.022
3. Slaughter L.M. // ACS Catal. 2012. Vol. 2. N 8 P. 1802. doi 10.1021/cs300300y
4. Handa S., Slaughter L.M. // Angew. Chem. Int. Ed. 2012. Vol. 51. N 12. P. 2912. doi 10.1002/anie.201107789
5. Boyarskiy V.P., Bokach N.A., Luzyanin K.V., Kukushkin V.Y. // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. N 7. P. 2698. doi 10.1021/cr500380d
6. Кинжалов М.А., Боярский В.П. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 10. С. 1681; Kinzhalov M.A., Boyarskiy V.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 10. P. 2313. doi 10.1134/S1070363215100175
7. Tšupova S., Rudolph M., Rominger F., Hashmi A.S.K. // Adv. Synth. Catal. 2016. Vol. 358. N 24. 3999. doi 10.1002/adsc.201600615
8. Luzyanin K.V., Tskhovrebov A.G., Carias M.C., Guedes da Silva M.F.C., Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Y. // Organometallics. 2009. Vol. 28. P. 6559. doi 10.1021/om900682v
9. Kinzhalov M.A., Luzyanin K.V., Boyarskiy V.P., Haukka M., Kukushkin V.Y. // Organometallics. 2013. Vol. 32. P. 5212. doi 10.1021/om4007592
10. Miltsov S.A., Karavan V.S., Boyarskiy V.P., Gómez de Pedro S., Alonso-Chamarro J., Puyol M. // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. P. 1202. doi 10.1016/j.tetlet.2012.12.060
11. Ryabukhin D.S., Sorokoumov V.N., Savicheva E.A., Boyarskiy V.P., Balova I.A., Vasilyev A.V. // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. P. 2369. doi 10.1016/j.tetlet.2013.02.086
12. Savicheva E.A., Kurandina D.V., Nikiforov V.A., Boyarskiy V.P. // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. P. 2101. doi 10.1016/j.tetlet.2014.02.044
13. Valishina E.A., Guedes da Silva M.F.C., Kinzhalov M.A., Timofeeva S.A., Buslaeva T.M., Haukka M., Pombeiro A.J.L., Boyarskiy V.P., Kukushkin V.Y., Luzyanin K.V. // J. Mol. Catal. A: Chem. 2014. Vol. 395. P. 162. doi 10.1016/j.molcata.2014.08.018
14. Timofeeva S.A., Kinzhalov M.A., Valishina E.A., Luzyanin K.V., Boyarskiy V.P., Buslaeva T.M., Haukka M., Kukushkin V.Y. // J. Catal. 2015. Vol. 329. P. 449. doi 10.1016/j.jcat.2015.06.001
15. Mikhaylov V.N., Sorokoumov V.N., Korvinson K.A., Novikov A.S., Balova I.A. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 11. P. 1684. doi 10.1021/acs.organomet.6b00144
16. Anisimova T.B., Kinzhalov M.A., Guedes da Silva M.F.C., Novikov A.S., Kukushkin V.Yu., Pombeiro A.J.L., Luzyanin K.V. // New J. Chem. 2017. Vol. 41. P. 3246. doi 10.1039/C7NJ00529F
17. Chay R.S., Rocha B.G.M., Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Yu., Luzyanin K.V. // ACS Omega. 2018. Vol. 3. N 1. P. 863. doi 10.1021/acsomega.7b01688
18. Mikhaylov V.N., Sorokoumov V.N., Liakhov D.M., Tskhovrebov A.G., Balova I.A. // Catalysts. 2018. Vol. 8. N 4. P. 141. doi 10.3390/catal8040141
19. Singh C., Prakasham A.P., Gangwar M.K., Butcher R.J., Ghosh P. // ACS Omega. 2018. Vol. 3. N 2. P. 1740. doi 10.1021/acsomega.7b01974
20. Singh C., Prakasham A. P., Ghosh P. // Chem. Select. 2019. Vol. 4. N 1. P. 329. doi 10.1002/slct.201803292
21. Williams M., Green A.I., Fernandez-Cestau J., Hughes D.L., O'Connell M.A., Searcey M., Bertrand B., Bochmann M. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. P. 13397. doi 10.1039/C7DT02804K
22. Bertrand B., Romanov A.S., Brooks M., Davis J., Schmidt C., Ott I., O'Connell M., Bochmann M. // Dalton Trans. 2017. Vol. 46. N 45. P. 15875. doi 10.1039/C7DT03189K
23. Kinzhalov M.A., Timofeeva S.A., Luzyanin K.V., Boyarskiy V.P., Yakimanskiy A.A., Haukka M., Kukushkin V.Yu. // Organometallics 2016. Vol. 35. N 2. P. 218. doi 10.1021/acs.organomet.5b00936
24. Luzyanin K.V., Pombeiro A.J.L., Haukka M., Kukushkin V.Y. // Organometallics 2008. Vol. 27 N 20. P. 5379. doi 10.1021/om800517c
25. Singh C., Prakasham A.P., Gangwar M.K., Ghosh P. // Chem. Select. 2018. Vol. 3. N 32. P. 9361. doi 10.1002/slct.201801667
26. Mikhaylov V.N., Novikov A.S., Kinzhalov M.A., Boyar-

- skiy V.P., Starova G.L., Ivanov A.Y., Kukushkin V.Y. // Inorg. Chem. 2018. Vol. 57. N 6. P. 3420. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b00190
27. Tskhovrebov A.G., Luzyanin K.V., Dolgushin F.M., Guedes da Silva M.F.C., Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Y. // Organometallics 2011. Vol. 30. N 12. P 3362. doi 10.1021/om2002574
28. Mikhherdov A.S., Kinzhalov M.A., Novikov A.S., Boyarskiy V.P., Boyarskaya I.A., Dar'in D.V., Starova G.L., Kukushkin V.Y. // J. Am. Chem. Soc. 2016. Vol. 138. N 42. P. 14129. doi 10.1021/jacs.6b09133
29. Mikhherdov A.S., Kinzhalov M.A., Novikov A.S., Boyarskiy V.P., Boyarskaya I.A., Avdontceva M.S., Kukushkin V.Yu. // Inorg. Chem. 2018. Vol. 57. N 11. P. 6722. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b01027
30. Mikhherdov A.S., Novikov A.S., Kinzhalov M.A., Zolotarev A.A., Boyarskiy V.P. // Crystals. 2018. Vol. 8. N 3. P. 112. doi 10.3390/cryst8030112
31. Мухердов А.С., Тюфтяков Н.Ю., Полукеев В.А., Боярский В.П. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 4. С. 631; Mikhherdov A.S., Tufitiakov N.Yu., Polukeev V.A. Boyarskii V.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N. 4. P. 713. doi 10.1134/S1070363218040151
32. Мухердов А.С., Орехова Ю.А., Боярский В.П. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 10. С. 1677; Mikhherdov A.S., Orekhova Yu.A., Boyarskii V.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N. 10. P. 2119. doi 10.1134/S1070363218100158
33. Hindi K. M., Panzner M. J., Tessier C. A., Cannon C. L., Youngs W. J. // Chem. Rev. 2009. Vol. 109. N 8. P. 3859. doi 10.1021/cr800500u
34. CLSI, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, 9th ed., CLSI document M07-A9, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.

Synthesis and Properties of C,N-Chelated Carbene Complexes of Palladium(II) with 2-Aminobenzo[d]thiazole Fragment

A. S. Mikhherdov^{a,*}, S. V. Baikov^a, I. K. Proskurina^b, A. A. Shetnev^b, and A. D. Kotov^b

^a St. Petersburg State University, Universitetskaya nab. 7–9, St. Petersburg, 199034 Russia

*e-mail: asm93@yandex.ru

^b M. Dorogov Center for the Transfer of Pharmaceutical Technologies, K.D. Ushinskii Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

Received July 18, 2019; revised July 18, 2019; accepted July 24, 2019

The reaction of bis(cyclohexylisocyanide) complex of Pd(II) with substituted benzo[d]thiazole-2-amines in the presence of triethanolamine as the base leads to the formation of deprotonated C,N-chelated carbene complexes with a structure similar to that described previously for the reaction products with unsubstituted benzo[d]thiazole-2-amine. The complexes were isolated in pure form and characterized using high resolution mass spectrometry, IR and NMR spectroscopy (¹H, ¹³C{¹H}, ¹H–¹H COSY, ¹H–¹H NOESY, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC). The resulting complexes exhibit moderate antibacterial activity against sensitive strains of gram-negative bacteria *E. coli* (C600) and *P. fluorescens* (P218), gram-positive bacteria *S. aureus* (ATCC-25923) and *B. subtilis* (VKM B3142D), as well as fungi *C. albicans* (VKPGU-401/885-653).

Keywords: acyclic diaminocarbene complexes, palladium chelate complexes, isocyanide ligands, antimicrobial activity, benzo[d]thiazole-2-amines