

Р. Н. Хуснитдинов (к.х.н., с.н.с.)¹, С. Л. Хурсан (д.х.н., проф., зав. лаб.)¹,
Л. Р. Латыпова (м.н.с.)¹, Ш. М. Салихов (к.х.н., с.н.с.)¹, Р. Р. Гатауллин (д.х.н., проф., в.н.с.)¹,
Р. М. Султанов (д.х.н., проф.)², И. В. Озден (к.х.н., доц.)²

ПРОГНОЗ И СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ В РЯДУ 2-МЕТИЛ-2-ЭТИЛ-2,3-ДИГИДРО-1Н-ИНДОЛА С ВЫРАЖЕННОЙ АНТИКОРРОЗИЙНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

¹ Уфимский институт химии УФИЦ РАН, лаборатория химической физики
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: KhursanSL@anrb.ru, Salikhov@anrb.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра «Пожарная и промышленная безопасность»
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: sultanov55@mail.ru

R. N. Khusnitdinov¹, S. L. Khursan¹, L. R. Latypova¹, Sh. M. Salikhov¹,
G. G. Gataullin¹, R. M. Sultanov², I. V. Ozden²

PROGNOSIS OF SYNTHESIS OF THE COMPOUNDS BASED ON 2-METHYL-2-ETHYL-2,3-DIHYDRO-1H-INDOLE WITH THE EXPRESSED ANTICORROSIVE ACTIVITY

¹ Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: KhursanSL@anrb.ru, Salikhov@anrb.ru

² Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: sultanov55@mail.ru

Исследована корреляция между ингибирующими свойствами производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1Н-индола и их электронным строением с применением индексов реакционной способности: энергия верхней занятой молекулярной орбитали, энергия нижней вакантной молекулярной орбитали, заряд на атоме азота, заряд атоме азота, химический потенциал, жесткость по Пирсону и глобальный индекс электрофильности. Установлено, что лучшая корреляционная зависимость наблюдается между эффективностью защиты от коррозии и зарядом на атоме азота. С использованием найденного уравнения регрессии осуществлен прогноз, синтезирован ряд производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1Н-индола и показана их антикоррозионная активность.

Ключевые слова: индексы реакционной способности; индолы; квантово-химические параметры; коэффициенты корреляции; 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1Н-индол; прогноз антикоррозионной активности.

Работа выполнена по теме госзадания №АААА-А19-119011790021-4 и АААА-А17-117011910027-0. Химический анализ соединений выполнен на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН.

Дата поступления 03.07.21

Correlation between inhibitory properties of arylamines at hydrosulfuric medium and their electronic structures was studied using such indices as the reactivity of higher energy occupied by molecular orbitals of lower energy free of molecular orbitals, the negative charge on the nitrogen atom, and the dipole moment of the electrophilicity index. The best correlation was observed between the protection rating and the negative charge on the nitrogen atom. Using the regression equation and the prognosis of anticorrosive activity we synthesized a series of compounds with high inhibitory activity.

Key words: correlation coefficients; forecast corrosion activity; indoles; 2-methyl-2-ethyl-2,3-dihydro-1H-indole; quantum-chemical parameters; reactivity indices.

The work was carried out on the state assignment No. АААА-А19-119011790021-4 and АААА-А17-117011910027-0. Chemical analysis of the compounds was carried out on the equipment of the Center «Khimiya» of Ufa Institute of Chemistry RAS.

Ингибиторы, которые широко используются для защиты металлических конструкций в разных областях промышленности, в большинстве случаев токсичны или малотоксичны, что в значительной мере усложняет их применение. В связи с этим актуальным является поиск новых ингибиторов коррозии и расширение их ассортимента. Известно ^{1–6}, что производные индолов обладают высокой ингибирующей активностью в кислых средах. Однако исследования взаимосвязи структурных параметров производных индолов от их антикоррозионных свойств отсутствуют. Ранее ^{7–9} были синтезированы 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индол и его производные и показано его противомикробные, рострегулирующие и антиокислительные свойства. Целью настоящих исследований является прогноз и синтез новых производных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индола (ДГИ) с высокой ингибирующей активностью и изучение взаимосвязи между электронным строением молекул и их ингибирующей активностью в кислых средах.

Методика эксперимента

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 МГц (500 и 125 МГц) в CDCl₃, внутренний стандарт — остаточные сигналы растворителя. ИК спектры записывали на приборе IR-Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer Shimadzu) в тонком слое. Элементный анализ выполнен на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. Для аналитической ТСХ использованы пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО «Сорбполимер» (Краснодар, Россия). Колоночная хроматография проведена с использованием силикагеля Macherey-Nagel 60 (размер частиц 0.063–0.2 мм).

Соединения 2-8 были получены по ¹⁰, все физико-химические характеристики соответствуют литературным данным.

2-ethyl-2-methyl-7-[(2E)-1-methylbut-2-en-1-yl]-2,3-dihydro-1H-indole (9) (LL-205). В пальчиковый автоклав (*V* 17 см³) помещали 0.4 г (2.48 ммоль) индолина **1**, 0.13 г (1.24 ммоль) 4-хлорпент-2-ена и нагревали 3 ч при 150 °С. После охлаждения реакционной смеси добавляли 20 мл EtOAc и 10 мл 10%-ного раствора КОН, перемешивали, органическую фазу отделяли, промывали 10 мл 10%-ного раствора КОН, промывали водой, органический слой отделяли, сушили MgSO₄. После удаления растворителя в вакууме остаток хромато-

графировали на силикагеле (элюент ПЭ-EtOAc, 7:1). Выход 0.4 г (70%).

2-ethyl-2-methyl-5,7-bis[(2E)-1-methylbut-2-en-1-yl]-2,3-dihydro-1H-indole (10) (LL-44). В пальчиковый автоклав (*V* 17 см³) помещали 0.7 г (4.35 ммоль) индолина **1** в 10 мл бензола, 1.5 г (21.75 ммоль) пиперидина, 0.2 г (0.44 ммоль) AlCl₃ и нагревали при 130 °С в течение 5 ч. После охлаждения реакционной смеси добавляли 10 мл воды и 10 мл бензола, водную фазу отделяли, бензольную часть промывали водой (10 мл), сушили MgSO₄. Растворитель отгоняли, хроматографировали на силикагеле (элюент ПЭ-EtOAc, 5:1). Выход 0.8 г (61%).

Антикоррозионные исследования проводили в соответствии с РД 39-З-455-80 ⁹. Квантово-химические параметры (энергия высших занятых молекулярных орбиталей — E_{HOMO} , эВ, энергия низших свободных молекулярных орбиталей — E_{LUMO} , эВ, глобальный индекс электрофильности — W , эВ, заряд на атоме азота — Q_N (NBO анализ), а.е., заряд на атоме азота (анализ по Малликену), μ — химический потенциал, эВ, χ — жесткость по Пирсону, эВ.) рассчитаны с помощью программы PC GAMESS 7.15 ¹⁰ в приближении B3LYP/6-31G (d, p) ^{11, 12}. Визуализацию и первичную обработку результатов расчета осуществляли с помощью программы ChemCraft 1.5 ¹³.

Все структуры, рассчитанные в данной работе, подвергались процедуре оптимизации и являются стационарными точками на поверхности потенциальной энергии (ППЭ), что доказано решением колебательной задачи: для минимумов на ППЭ диагонализированная матрица Гессе содержит только положительные члены.

Результаты и обсуждение

Синтезированные соединения испытаны в качестве ингибиторов коррозии с использованием квантово-химических параметров и корреляционного анализа. В табл. 1 приведены рассчитанные электронные свойства производных ДГИ, а также определенные для этих соединений степени защиты от коррозии, а в табл. 2 даны коэффициенты корреляции и уравнения регрессии.

Как видно из табл. 2, максимальная корреляционная зависимость в этом ряду соединений наблюдается для заряда на атоме азота — Q_N (NBO анализ). Для всей выборки (**1-6**) коэффициент корреляции составляет 0.60. При исключении выпадающих соединений

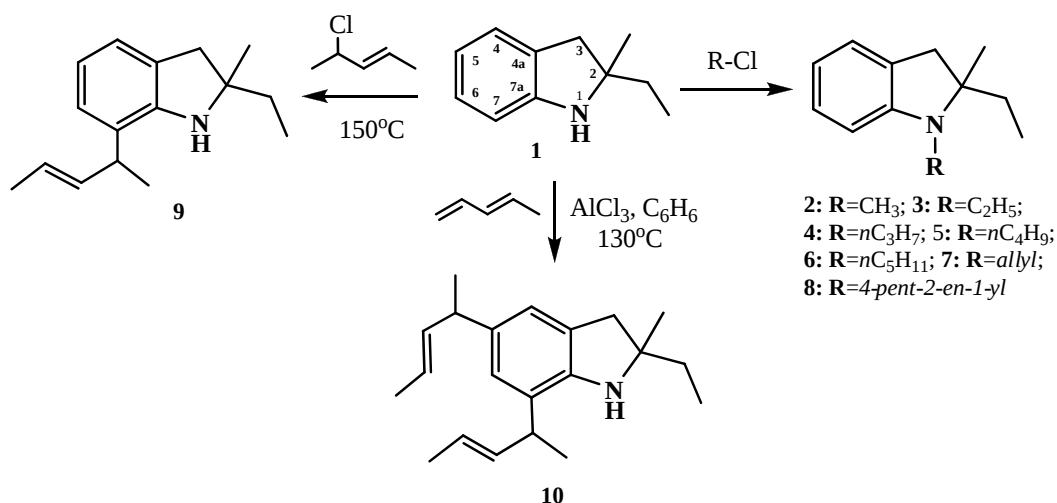


Схема 1

Таблица 1

Квантово-химические параметры ДГИ и степени их защиты

№	E_{homo}	E_{lumo}	W	q_N	Q_N	μ	γ	$Z_{\text{эксп}}$	$Z_{\text{расч}}$
1	-5.404	-0.185	1.496	-0.439	-0.668	2.794	2.609	19.9	-
2	-5.149	-0.137	1.394	-0.435	-0.499	2.643	2.506	30	-
3	-4.988	-0.125	1.344	-0.461	-0.495	2.557	2.431	40	-
4	-4.929	-0.122	1.327	-0.475	-0.489	2.526	2.404	50.1	52.4
5	-4.989	-0.135	1.350	-0.462	-0.498	2.557	2.423	55.0	54.5
6	-4.945	-0.124	1.332	-0.474	-0.490	2.534	2.411	58.9	-
7	-5.067	-0.152	1.385	-0.461	-0.493	2.609	2.457	50.97	53.34
8	-5.036	-0.140	1.368	-0.463	-0.506	2.588	2.448	61.0	56.42

Схема 1

(№1, 2, 3, 6) из общей выборки наблюдается повышение коэффициента корреляции и достигает до 0.975 (4, 5, 7, 8).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции и уравнения регрессии для индолов (1-8)

Параметры	Выборка	Коэффициент корреляции	Уравнение регрессии
E_{homo}	1-8 4-7	0.68 0.90	нет корреляции
E_{lumo}	1-8 3-8	0.31 0.90	нет корреляции
W	1-8 2-8	0.67 0.68	нет корреляции
μ	1-8 3-5, 7, 8	0.63 0.80	нет корреляции
γ	1-8 2-8	0.76 0.80	нет корреляции
Q_N	1-8 4, 5, 7, 8	0.60 0.975	$Z = (-278.34 + 669.91) \times Q_{\text{min}}$
q	1-8 3-8	0.2 0.7	нет корреляции

Корреляционные зависимости для других параметров менее выражены по сравнению с Q_N , коэффициенты корреляции для которых находятся в пределах 0.2–0.90 (табл.2). На основании этого прогноза были синтезированы

моно- и ди- замещенные по ароматическому кольцу индолы 9 и 10.

В табл. 3 приведены электронные свойства и степени защиты под действием синтезированных в результате прогноза соединений. Полный набор соединений с удовлетворительной степенью точности может быть описан корреляционным уравнением: $Z = -63.38 \pm 8.17 - (236.76 \pm 14.50) \times Q_N$.

Таблица 3

Квантово-химические индексы и коэффициенты торможения синтезированных в результате прогноза соединений

№	E_{homo}	E_{lumo}	W	Q_N	q	μ	γ	$Z_{\text{эксп}}$
9	-5.351	-0.110	1.423	-0.677	-0.456	2.731	2.621	95.1
10	-5.236	-0.126	1.406	-0.680	-0.459	2.681	2.555	99.0

С использованием приведенного корреляционного уравнения вычислены расчетные значения коррозионной активности исследованных соединений. Как видно из табл. 1 и 3, экспериментальные и расчетные значения степени защиты для синтезированных соединений совпадают в пределах точности эксперимента и стандартных ошибок расчетов.

Литература

1. Розенфельд И. Л. Ингибиторы коррозии.— М.: Химия, 1977.— С. 352.
2. Решетников С. М. Ингибиторы кислотной коррозии металлов.— М.: Химия, 1986.— 141 с.
3. Иванов Е. С. Ингибиторы коррозии металлов в кислых средах.— М.: Металлургия, 1986.— 129 с.
4. Саакиян Л. С., Ефремов А. П. Защита нефтепромышленного оборудования от коррозии.— М.: Недра, 1982.— 231 с.
5. Легезин Н. Е., Глазов Н. П., Кессельман Г. С., Кутюва А. А. Защита от коррозии промысловых сооружений в газовой и нефтедобывающей промышленности.— М.: Недра, 1973.— 168 с.
6. Гоник А. А. Сероводородная коррозия и меры ее предупреждения.— М.: Недра, 1966.— 175 с.
7. Салихов Ш. М., Латыпова Л. Р., Мустафин А. Г., Аюпов Д. С., Василова Л. Я., Зорин В. В., Абдрахманов И. Б. Синтез нитро-, amino- и галогенпроизводных 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индола // ЖОрХ.— 2019.— Т.55, №10.— С.1592-1600.
8. Латыпова Л.Р., Салихов Ш.М., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б. Превращения 2-метил-2-этил-2,3-дигидро-1H-индола по положению C³ // ЖОрХ.— 2020.— Т.56, №1.— С.97-102.
9. Гарифуллина Г. Г., Латыпова Л. Р., Салихов Ш. М., Насретдинова Р. Н., Мустафин А. Г., Абдрахманов И.Б. Реакционная способность новых ароматических аминов в качестве ингибиторов окисления 1,4-диоксана // Вестник Башкирского университета.— 2018.— Т.23, №14.— С.1042-1050.
10. Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G., Tolstikov G.A., Spirikhin L.V., Khalikov L.M. Claisen Rearrangement Of Sterically Hindered N-Alkenylindolines // Russian Chemical Bulletin.— 1987.— V.36, №3.— Pp.561-565.
11. Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г., Шарафутдинов В. М. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов.— Уфа: Гилем, 2014.— 168 р.
12. Gataullin R.R., Khaziev E.V., Khusnutdinov R.N., Borisov I.M., Abdrakhmanov I.B. Kinetic features of the synthesis of an acid corrosion inhibitor, 5-vethyl-1,2,3,3A,4,8B-hexahydro-cyclopent[B]indole // Russ. J. App. Chem.— 2001.— V.74, №11.— Pp.1850-1852.
13. РД 39-3-455-80 Метод защиты от коррозии при кислотных обработках скважин и нефтепромышленного оборудования.— Уфа: ВНИИСПТнефть, 1980.

References

1. Rozenfel'd I. L. *Ingibitory korrozii* [Corrosion inhibitors]. Moscow, Khimiya Publ., 1977, 352 p.
2. Reshetnikov S. M. *Ingibitory kislotnoy korrozii metallov* [Inhibitors of acid corrosion of metals]. Moscow, Khimiya Publ., 1986.
3. Ivanov E. S. *Ingibitory korrozii metallov v kislyh sredah* [Inhibitors of corrosion of metals in acidic environments]. Moscow, Metallurgiya Publ., 1986, 129 p.
4. Saakijan L. S., Efremov A. P. *Zashhita neftepromyslovogo oborudovaniya ot korrozii* [Corrosion protection of oilfield equipment]. Moscow, Nedra Publ., 1982, 231 p.
5. Legezin N. E., Glazov N. P., Kessel'man G. S., Kutovaya A. A. *Zashhita ot korrozii promyslovyyh sooruzhenij v gazovoj i nefte dobyvayushhej promyshlennosti* [Corrosion protection of field structures in the gas and oil industry]. Moscow, Nedra Publ., 1973, 168 p.
6. Gonik A. A. *Serovodorodnaya korroziya i mery ee preduprezhdeniya* [Hydrogen sulfide corrosion and measures to prevent it]. Moscow, Nedra Publ., 1966, 175 p.
7. Salikhov S.M., Latypova L.R., Mustafin A.G., Abdrakhmanov I.B., Ayupov D.S., Vasilova L.Y., Zorin V.V. [Synthesis Of Nitro, Amino, And Halo Derivatives Of 2-Ethyl-2-Methyl-2,3-Dihydro-1H-Indole]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol.55, no.10, pp.1539-1546.
8. Latypova L. R., Salikhov Sh. M., Mustafin A. G., Abdrakhmanov I. B. [Transformation of 2-Ethyl-2-methyl-2,3-dihydro-1H-indole on Position C³]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2020, vol.56, no.1, pp.76-81.
9. Garifullina G.G., Latypova L.R., Salikhov Sh. M., Nasretdinova R.N., Mustafin A.G., Abdrakhmanov I.B. *Reaktsionnaya sposobnost' novyykh aromaticheskikh aminov v kachestve ingibitorov okisleniya 1,4-dioksana* [New reactivity of amines as inhibitors of the oxidation of 1,4-dioxane]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2018, vol.23, no.14, pp.1042-1050.
10. Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G., Tolstikov G.A., Spirikhin L.V., Khalikov L.M. [Claisen Rearrangement Of Sterically Hindered N-Alkenylindolines]. *Russian Chemical Bulletin*, 1987, vol.36, no.3, pp.561-565.
11. Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G., Sharafutdinov V. M. *Peregupirovka Klyazena v rjadu aromaticeskikh aminov* [Claisen rearrangement among aromatic amines]. Ufa, Gilem Publ. Bash. Encyclop., 2014, 168 p.
12. Gataullin R.R., Khaziev E.V., Khusnutdinov R.N., Borisov I.M., Abdrakhmanov I.B. [Kinetic features of the synthesis of an acid corrosion inhibitor, 5-vethyl-1,2,3,3A,4,8B-hexahydro-cyclopent[B]indole]. *Russ. J. App. Chem.*, 2001, vol.74, no.11, pp.1850-1852.
13. RD 39-3-455-80 *Metod zashhity ot korrozii pri kislotnykh obrabotkakh skvazhin i neftepromyslovogo oborudovaniya* [Method of corrosion protection during acid treatment of wells and oilfield equipment]. Ufa, VNIISPT oil Publ., 1980.