

СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКИЛ-N-(9H-ТИОКСАНТЕН-9-ИЛ)(ЦИКЛО)- АЛКИЛГИДРАЗИДОВ

© 2025 г. В. Ю. Горохов^{1,*}, С. А. Заболотных¹, А. В. Харитонов¹, Л. Г. Чеканова¹

¹ Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук –
филиал Пермского федерального исследовательского центра
Уральского отделения Российской академии наук, Пермь, 614013 Россия
*e-mail: Gorokhov_V.Yu@mail.ru

Поступило в редакцию 31 октября 2024 г.

После доработки 22 ноября 2024 г.

Принято к печати 23 ноября 2024 г.

Новые алкил-N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразиды получены взаимодействием (цикло)-алкилгидразидов, 9H-тиоксантен-9-ола и перхлората пиридиния в среде безводного пиридина. Проведены исследования их антиоксидантной активности. Наибольший антиоксидантный эффект выявлен у линейных и циклического N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразидов: величины антиоксидантной активности находятся в диапазоне 0.72–0.88 от значений эталона – аскорбиновой кислоты. Наличие разветвленного заместителя в молекуле N-(9H-тиоксантен-9-ил)алкилгидразида существенно снижает антиоксидантные свойства.

Ключевые слова: (цикло)алкилгидразиды, перхлорат N-тиоксантенилпиридиния, N-гетерилирование, антиоксидантная активность

DOI: 10.31857/S0044460X25010016, **EDN:** AHSQSQ

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к производным 9H-тиоксантена связан с их разнообразными биологическими свойствами. Ранее соединения, содержащие фрагмент 9H-тиоксантена, исследованы в качестве ингибиторов для лечения заболеваний печени [1], центральной нервной системы [2, 3], рака (клеточная линия бронхиальной эпидермоидной карциномы человеческого происхождения) [4], туберкулеза [5], грибковых инфекций [6], а также в качестве нематодных и моллюскицидных препаратов для животных [7].

Одним из перспективных классов соединений, способных подвергаться модификации, являются гидразиды карбоновых кислот, обладающие широким спектром биологической активности: антиоксидантной [8–10], противоопухолевой [11–14], противотуберкулезной [15] и противовирусной [16].

Исходя из вышеизложенного, представляло интерес получить алкил-N-(9H-ксантен-9-ил)(цикло)-алкилгидразиды и изучить их антиоксидантные свойства.

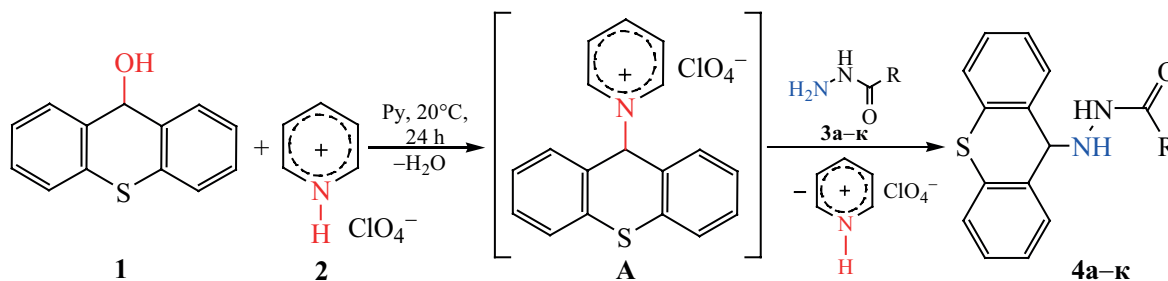
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Алкил-N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразиды **4a–k** получены взаимодействием 9H-тиоксантен-9-ола **1** с (цикло)алкилгидразидами **3a–k** в присутствии перхлората пиридиния **2** среде пиридина в течение 24 ч (при комнатной температуре) с выходами 26–86% (схема 1).

Строение полученных соединений доказано методом рентгеноструктурного анализа на примере соединения **4d** (рис. 1).

Соединение **4d** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной

Схема 1.



R = Pr (а), *i*Pr (б), Bu (в), *t*Bu (г), Am (д), Hex (е), Hept (ж), 3-Hept (з), Oct (и), Cy (к).

сингонии в виде рацемата. Пентильный заместитель и бензофрагменты уточнены как разупорядоченные по двум позициям (минорные компоненты разупорядочения на рис. 1 не изображены). Тиоксантеновый цикл состоит из двух приблизительно плоских частей, пересекающихся вдоль линии S¹...C⁷. Диэдральный угол между плоскостями S¹C¹C⁶C⁷ и S¹C⁹C⁸C⁷ составляет 38,9°. Межмолекулярные водородные связи N²–H²...O¹ в кристалле приводят к образованию бесконечных цепей из молекул.

Ранее для C-, N-гетерилирования использовали перхлорат тиоксантилия [17–19], получение которого требовало применения прекурсоров (уксусный ангидрид, диэтиловый эфир) [20] или создания особых условий [19].

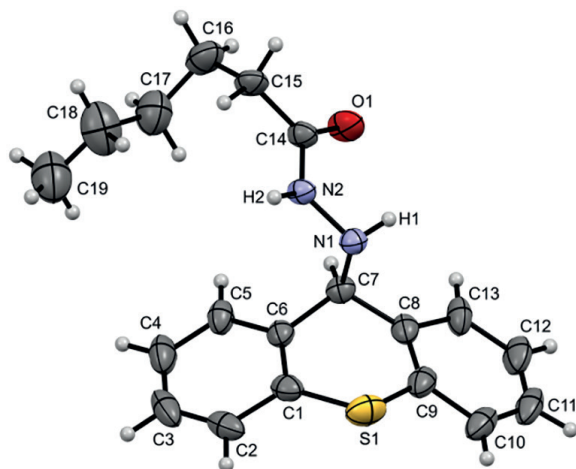


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения 4д по данным РСА в представлении тепловыми эллипсоидами 30%-ной вероятности.

В предложенном нами методе синтеза использовали 9H-тиоксантен-9-ол **1** и перхлорат пиридиния **2**. В результате их взаимодействия образуется промежуточный устойчивый комплекс – перхлорат N-тиоксантенилпиридиния **A**. Преимуществом данного комплекса является наличие лабильных связей C⁹–N⁺, способствующих более легкому введению фрагмента тиоксантиена в структуру (цикло)алкилгидразидов, а также предотвращению протекания параллельного процесса у 9H-тиоксантен-9-ола – реакции диспропорционирования [21]. Таким образом, описанный нами метод синтеза, является более простым и может быть применен для получения новых потенциальных биологически активных соединений.

Для соединений **4a–к** методом FRAP определены значения антиоксидантной активности (АОА) (рис. 2). В качестве эталона использовали аскорбиновую кислоту (АК), АОА которой принята за единицу.

По результатам исследований установлено, что линейные и циклический N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразиды **4a, в, д–ж, и, к** по сравнению с разветвленными обладают более высокими значениями АОА (0.74–0.88). Увеличение длины углеводородной цепи у линейных гидразидов **4a, в, д–ж, и, к** не оказывает значительного влияния на значения АОА. При использовании разветвленных тиоксантенилированных гидразидов – N-(9H-тиоксантен-9-ил)изобутилгидразида **4б**, N-(9H-тиоксантен-9-ил)неопентилгидразида **4г** и 2-этил-N-(9H-тиоксантен-9-ил)гексилгидразида **4з** – значения АОА снижаются до 0.49, 0.48 и 0.39 соответственно. Полученные результаты указывают на перспективность дальнейшего исследования ряда этих соединений.

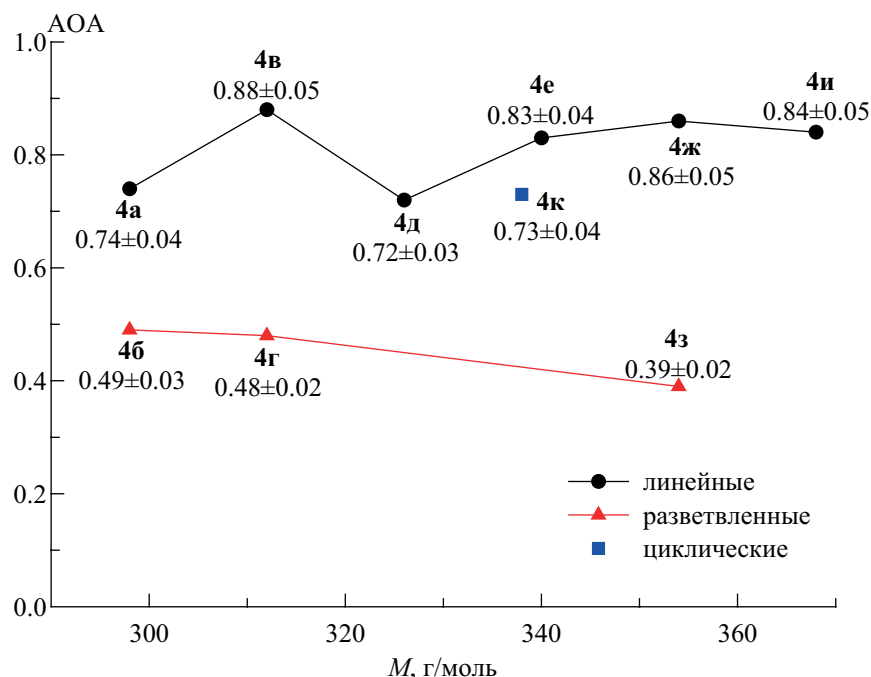


Рис. 2. Значения антиоксидантной активности алкил-N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразидов 4а–к.

ВЫВОДЫ

Разработан простой метод синтеза новых алкил-N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразидов. Замена перхлората тиоксантилия на перхлорат N-тиксантенилпиридиния способствует более легкому N-гетерилированию (цикло)алкилгидразидов за счет образования лабильных связей C^9-N^+ , а также позволяет исключить использование прекурсоров и создания особых условий. По результатам исследования АОА установлено, что наибольшим антиоксидантным эффектом обладают линейные и циклический N-(9H-ксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразиды, значения которых находятся на одном уровне. Использование разветвленных алкил-N-(9H-ксантен-9-ил)алкилгидразидов снижает значение АОА практически в 2 раза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные гидразингидрат (64%, CAS 7803-57-8), масляная (99.7%, CAS 107-92-6), изомасляная (99%, CAS 79-31-2), валериановая (98%, CAS 109-52-4), пивалевая (98%, CAS 75-98-9), капроновая (99%, CAS 142-62-1), 2-этилгексановая (99%, CAS 149-57-5),

энантовая (98.5%, CAS 111-14-8), каприловая (99%, CAS 124-07-2), пеларгоновая (97%, CAS 112-05-0), циклогексанкарбоновая (99%, CAS 98-89-5), хлорная (70–72%, CAS 7601-90-3) кислоты, ксантгидрол (98%, CAS 90-46-0), метанол (>99.5%, CAS 67-56-1) производства фирм «Aldrich», «Acros Organics», «Вектон», использовали без очистки. Пиридин (99%, CAS 110-86-1) перед синтезом осушали над едким кали и перегоняли.

Спектры ЯМР 1H , ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance Neo III (400/100 МГц) в $CDCl_3$, внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры регистрировали на Фурье-спектрометре Vertex 80V (Bruker). Элементный анализ проводили на элементном анализаторе VARIO EL CUBE (Elementar). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP40 (Stuart Scientific).

(Цикло)алкилгидразиды получены по методу [22]. Синтез перхлората пиридиния выполнен по методу [23].

Общая методика синтеза N-(9H-тиоксантен-9-ил)(цикло)алкилгидразидов 4а–к. Смесь 1.4 ммоль тиоксантен-9-ола **1**, перхлората пири-

диния **2**, алкилгидразида **1а–к** и 3 мл безводного пиридина оставляли при комнатной температуре на 24 ч, после чего выливали в воду и нейтрализовали аммиаком до нейтральной реакции среды. Образующиеся кристаллы белого цвета отмывали дистиллированной водой от пиридина, отфильтровывали и сушили. Полученные соединения перекристаллизовывали из смеси метанол–вода (10:1, **4а, г, е–к**), гексан–этилацетат (4:2, **4в**; 6:2, **4д**). Очистку соединения **4б** проводили экстракцией диэтиловым эфиром с последующим испарением растворителя на воздухе.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)бутилгидразид (**4а**).

Выход 0.11 г (26%), белые кристаллы, т. пл. 136–137.5°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1632 (C=O), 3270 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.95 т (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 1.62–1.70 м (2H, CH_2), 2.07 т (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 4.58 с (1H, NH), 5.28 с (1H, C^9_{Het}), 6.65 с (1H, NH), 7.23–7.31 м (4H, CH_{Ar}), 7.42–7.43 м (2H, CH_{Ar}), 7.45–7.47 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 172.85, 133.43, 132.58, 130.64, 128.10, 126.80, 126.32, 64.34, 36.55, 18.90, 13.76. Найдено, %: C 68.51; H 6.16; N 9.43; S 10.77. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 68.43; H 6.08; N 9.39; S 10.74.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)изобутилгидразид (**4б**).

Выход 0.36 г (86%), желтое масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1662 (C=O), 3269 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.15 д (6H, CH_3 , J 8.0 Гц), 2.22–2.32 м (1H, CH), 4.9 с (1H, NH), 5.28 с (1H, C^9_{Het}), 6.93 с (1H, NH), 7.24–7.35 м (4H, CH_{Ar}), 7.44 д. д. (2H, CH_{Ar} , J 4.0, 4.0 Гц), 7.48 д. д. (2H, CH_{Ar} , J 4.0, 4.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 176.73, 133.36, 132.51, 130.61, 128.02, 126.68, 126.19, 64.13, 33.71, 19.28. Найдено, %: C 68.38; H 6.12; N 9.43; S 10.69. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 68.43; H 6.08; N 9.39; S 10.74.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)пентилгидразид (**4в**).

Выход 0.14 г (32%), белые кристаллы, т. пл. 120–122°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1629 (C=O), 3272 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.92 т (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 1.29–1.38 м (2H, CH_2), 1.56–1.63 м (2H, CH_2), 2.09 т (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 4.57 с (1H, NH), 5.27 с (1H, C^9_{Het}), 6.65 с (1H, NH), 7.23–7.31 м (4H, CH_{Ar}), 7.41–7.43 м (2H, CH_{Ar}), 7.45–7.47 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 173.02, 133.45, 132.58, 130.64, 128.09, 126.78, 126.30, 64.31, 34.32, 27.51, 22.31, 13.67. Найдено, %: C 69.16; H 6.41;

N 8.93; S 10.22. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 69.20; H 6.45; N 8.97; S 10.26.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)неопентилгидразид (**4г**).

Выход 0.27 г (61%), белые кристаллы, т. пл. 97.5–99.5°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=O), 3214 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.13 с (9H, CH_3), 4.61 с (1H, NH), 5.24 с (1H, C^9_{Het}), 6.86 с (1H, NH), 7.22–7.30 м (4H, CH_{Ar}), 7.39–7.41 м (2H, CH_{Ar}), 7.45 д. д. (2H, CH_{Ar} , J 4.0, 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 178.12, 133.44, 132.55, 130.66, 128.12, 126.77, 126.23, 64.21, 37.97, 27.22. Найдено, %: C 69.11; H 6.37; N 8.95; S 10.25. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 69.20; H 6.45; N 8.97; S 10.26.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)гексилгидразид (**4д**).

Выход 0.17 г (38%), белые кристаллы, т. пл. 125–127°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1627 (C=O), 3219 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.89 т (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 1.25–1.34 м (4H, CH_2), 1.58–1.65 м (2H, CH_2), 2.08 т (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 4.58 с (1H, NH), 5.28 с (1H, C^9_{Het}), 6.63 с (1H, NH), 7.23–7.31 м (4H, CH_{Ar}), 7.41–7.43 д. д. (2H, CH_{Ar}), 7.45–7.47 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 173.06, 133.47, 132.60, 130.65, 128.11, 126.80, 126.31, 64.32, 34.61, 31.38, 25.15, 22.32, 13.86. Найдено, %: C 69.94; H 7.03; N 8.62; S 9.79. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 69.90; H 6.79; N 8.58; S 9.82.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)гептилгидразид (**4е**).

Выход 0.22 г (46%), белые кристаллы, т. пл. 88.5–89.5°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1646 (C=O), 3276 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 1.23–1.35 м (6H, CH_2), 1.57–1.65 м (2H, CH_2), 2.09 т (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 4.59 д (1H, NH, J 8.0 Гц), 5.29 с (1H, C^9_{Het}), 6.57 д (1H, NH, J 8.0 Гц), 7.23–7.31 м (4H, CH_{Ar}), 7.43 д. д. (2H, CH_{Ar} , J 4.0, 4.0 Гц), 7.45–7.47 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 173.07, 133.49, 132.61, 130.66, 128.12, 126.82, 126.33, 64.33, 34.68, 31.49, 28.93, 25.46, 22.50, 14.01. Найдено, %: C 70.52; H 7.13; N 19; S 9.39. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 70.55; H 7.11; N 8.23; S 9.42.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)октилгидразид (**4ж**).

Выход 0.34 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 85–86.5°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=O), 3272 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.86 т (3H, CH_3 , J 8.0 Гц), 1.21–1.31 м (8H, CH_2), 1.56–1.63 м (2H, CH_2), 2.07 т (2H, CH_2 , J 8.0 Гц), 4.55 с (1H, NH), 5.26 с (1H, C^9_{Het}), 6.70 с (1H, NH), 7.22–7.30 м (4H, CH_{Ar}),

7.40–7.42 м (2H, CH_{Ar}), 7.44–7.45 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 173.00, 133.45, 132.60, 130.67, 128.11, 126.80, 126.32, 64.31, 34.65, 31.68, 29.21, 28.95, 25.49, 22.60, 14.05. Найдено, %: C 71.20; H 7.43; N 7.95; S 9.09. C₂₂H₂₈N₂OS. Вычислено, %: C 71.15; H 7.39; N 7.90; S 9.04.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)-2-этилгексилгидразид (4з). Выход 0.25 г (50%), белые кристаллы, т. пл. 109–110°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1670 (C=O), 3240 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.87–0.90 м (6H, CH₃), 1.20–1.33 м (4H, CH₂), 1.37–1.51 м (2H, CH₂), 1.56–1.66 м (2H, CH₂), 1.78–1.85 м (1H, CH), 4.68 д (1H, NH, *J* 4.0 Гц), 5.24 с (1H, C⁹_{Het}), 6.67 д (1H, NH, *J* 4.0 Гц), 7.23–7.31 м (4H, CH_{Ar}), 7.44–7.48 м (4H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 175.95, 133.46, 132.68, 130.65, 128.09, 126.83, 126.31, 64.88, 47.55, 32.28, 29.90, 25.88, 22.68, 13.92, 12.13. Найдено, %: C 71.22; H 7.45; N 7.97; S 9.11. C₂₁H₂₆N₂OS. Вычислено, %: C 71.15; H 7.39; N 7.90; S 9.04.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)нонилгидразид (4и). Выход 0.37 г (71%), белые кристаллы, т. пл. 100–101°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1660 (C=O), 3266 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.86 т (3H, CH₃, *J* 8.0 Гц), 1.20–1.31 м (10H, CH₂), 1.58–1.64 м (2H, CH₂), 2.07 т (2H, CH₂, *J* 8.0 Гц), 4.57 с (1H, NH), 5.27 с (1H, C⁹_{Het}), 6.62 с (1H, NH), 7.22–7.30 м (4H, CH_{Ar}), 7.40–7.46 м (4H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 173.04, 133.48, 132.62, 130.65, 128.09, 126.79, 126.30, 64.32, 34.66, 31.80, 29.25, 29.11, 25.48, 22.61, 14.03. Найдено, %: C 71.68; H 7.62; N 7.57; S 8.66. C₂₂H₂₈N₂OS. Вычислено, %: C 71.70; H 7.66; N 7.60; S 8.70.

N-(9H-Тиоксантен-9-ил)циклогексилкарбоксигидразид (4к). Выход 0.26 г (55%), белые кристаллы, т. пл. 160–161.5°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1672 (C=O), 3275 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.24–1.37 м (4H, CH₂), 1.47–1.56 м (2H, CH₂), 1.71–1.75 м (2H, CH₂), 1.87–1.89 м (2H, CH₂), 2.03–2.11 м (1H, CH), 4.66 с (1H, NH), 5.35 с (1H, C⁹_{Het}), 6.80 с (1H, NH), 7.32–7.40 м (4H, CH_{Ar}), 7.49–7.51 м (2H, CH_{Ar}), 7.54–7.56 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 175.88, 133.42, 132.59, 130.67, 128.07, 126.75, 126.25, 64.21, 43.62, 29.39, 25.62, 25.57. Найдено, %: C 71.01; H 6.58; N 8.21; S 9.50. C₂₀H₂₂N₂OS. Вычислено, %: C 70.97; H 6.55; N 8.28; S 9.47.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4д. Рентгеноструктурный анализ выполнен на

дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [24]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [25] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [26] с графическим интерфейсом OLEX2 [27]. Атомы водорода включены в уточнение в модели наездника (за исключением атомов водорода групп NH, уточненных независимо в изотропном приближении).

Соединение 4д: моноклинная сингония, пространственная группа *P*₂₁/*c*, C₁₉H₂₂N₂OS, *M* 326.44, *a* 14.163(3) Å, *b* 9.5297(16) Å, *c* 15.030(4) Å, β 118.01(3)°, *V* 1790.9(8) Å³, *Z* 4, *d*_{выч} 1.211 г/см³, μ 0.187 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.0506 [для 2537 отражений с *I* > 2σ(*I*)], *wR*₂ 0.1557 (для всех 4306 независимых отражений, *R*_{int} 0.0300), *S* 1.017.

Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2394173).

Методика исследования АОА методом FRAP.

Антиоксидантная активность определена фотометрическим методом FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) [28] по способу сравнения стандартного и опытного образца [29]. Фотометрический FRAP реагент готовили смешиванием в воде 0.33 ммоль NH₄Fe(SO₄)₂·12H₂O, 2.35 ммоль HCl и 1.0 ммоль *o*-фенантролина. В качестве эталона использовали аскорбиновую кислоту [30], АОА которой принимали за единицу. Раствор аскорбиновой кислоты готовили растворением точной навески в воде в день определения. Исследуемые образцы растворяли в этаноле для достижения концентрации 1.0·10⁻³ моль/л, для анализа брали аликвоту 0.2–0.5 мл. Измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре СФ-2000 при λ = 510 нм в кюветах на 10 мм на фоне холостого опыта [28]. При выбранной длине волны наблюдался максимум в спектре поглощения комплекса, который образуется при взаимодействии восстановителей с индикаторной системой железо(III)–*o*-фенантролин (рис. 3).

Значения АОА находили по формуле:

$$AOA = A_x n_{AK} / A_{AK} n_{\text{pear}},$$

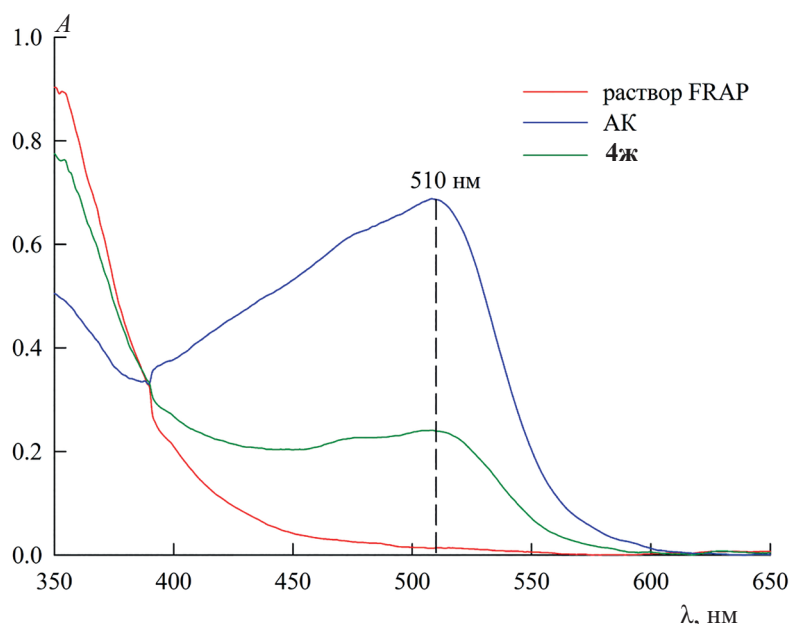


Рис. 3. Спектры раствора FRAP до и после добавления к нему аскорбиновой кислоты (АК) или соединения **4ж** ($l = 10$ мм, фон – вода, $c_{\text{АК}} = 2.5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $c_{\text{4ж}} = 10^{-3}$ моль/л).

где $A_{\text{АК}}$ и A_x – оптические плотности стандартного раствора и раствора реагента, $n_{\text{АК}}$ и $n_{\text{реаг}}$ – количества (моль) аскорбиновой кислоты и реагента в аликвотах, взятых для анализа.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Горохов Валерий Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3829-5038>

Заболотных Светлана Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8307-0386>

Харитонов Анастасия Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4791-5799>

Чеканова Лариса Геннадьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1792-6945>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Исследования материалов и вещества» Пермского федерального центра Уральского отделения РАН.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 124020500033-8.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vacca J. Pat. US 11957687 (2024).
2. Pellicciari R., Moroni F., Noe C. Pat. WO 0208220 (2002).
3. Curry K. Pat. WO 20070010556 (2006).
4. Filippatos E., Papadaki-Valiraki A., Roussakis C., Verbist J.-F. // Arch. Pharm. 1993. Vol. 326. N 8. P. 454. doi 10.1002/ardp.19933260805
5. He C.-X., Meng H., Zhang X., Cui H.-Q., Yin D.-L. // CCLET. 2015. Vol. 26. N 8. P. 951. doi 10.1016/j.cclet.2015.03.027
6. Cardoso J., Freitas-Silva J., Durães F., Carvalho D.T., Gales L., Pinto M., Sousa E., Pinto E. // Antibiotics. 2022. Vol. 11. N 11. P. 1488. doi 10.3390/antibiotics11111488

7. El-Sakka I.A., Zeid I.F., Abdel-Bary H.M., Abdel-Mageed A.E.S. // Arch. Pharm. 1994. Vol. 327. N 3. P. 133. doi 10.1002/ardp.19943270303
8. Suzen S. // Current Drug Delivery. 2013. Vol. 10. N 1. P. 71. doi 10.2174/1567201811310010013
9. Gwaram N.S., Ali H.M., Abdulla M.A., Buckle M.J., Sukumaran S.D., Chung L.Y., Othman R., Alhadi A.A., Yehye W.A., Hadi A.H., Hassandarvish P., Khaledi H., Abdelwahab S.I. // Molecules. 2012. Vol. 17. N 3. P. 2408. doi 10.3390/molecules17032408
10. Nastasă C., Tipericiu B., Duma M., Benedec D., Oniga O. // Molecules. 2015. Vol. 20. N 9. P. 17325. doi 10.3390/molecules200917325
11. Abdel-Monem Y.K., El-Enein S.A.A., El-Sheikh-Amer M.M. // J. Mol. Struct. 2017. Vol. 1127. P. 386. doi 10.1016/j.molstruc.2016.07.110
12. Sreenivasulu R., Sujitha P., Jadav S.S., Ahsan M.J., Kumar C.G., Raju R.R. // Monatsh. Chem. 2017. Vol. 148. P. 305. doi 10.1007/s00706-016-1750-6
13. Durgesh R., Sreenivasulu R., Raju R.R. // J. Pharm. Res. 2018. Vol. 12. P. 42.
14. Manzano C.M., Bergamini F.R.G., Formiga A.L.B., Corbi P.P., Ruiz A.L.T.G., de Oliveira E.C.S., Lustrì W.R., Ribeiro M.A. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1154. P. 469. doi 10.1016/j.molstruc.2020.127912
15. Kumar P., Narasimhan B., Yogeewari P., Sriram D. // Eur. J. Med. Chem. 2010. Vol. 45. N 12. P. 6085. doi 10.1016/j.ejmech.2010.08.030
16. Kumar D., Judge V., Narang R., Sangwan S., De Clercq E., Balzarini J., Narasimhan B. // Eur. J. Med. Chem. 2010. Vol. 45. N 7. P. 2806. doi 10.1016/j.ejmech.2010.03.002
17. Shao X., Tian L., Wang Y. // Eur. J. Org. Chem. 2019. Vol. 2019. N 25. 4089. doi 10.1002/ejoc.201900714
18. Юнникова Л.П., Лихарева Ю.Е., Исляйкин М.К., Данилова Е.А. // ЖОрХ. 2020. Т. 56. N 5. С. 784; Yunnikova L.P., Likhareva Yu.E., Islyaykin M.K., Danilova E.A. // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. N 5. P. 829. doi 10.1134/S1070428020050152
19. Yamaguchi T., Yamamoto Y., Kinoshita D., Akiba K., Zhang Y., Reed C.A., Hashizume D., Iwasaki F. // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130. N 22. P. 6894. doi 10.1021/ja710423d
20. Иванов Г.Е., Туров А.В., Корнилов М.Ю. // Укр. хим. ж. 1987. Т. 53. № 7. С. 746.
21. Иванов Г.Е., Туров А.В., Павлюк П.В., Максимчук А.Н., Корнилов М.Ю. // Укр. хим. ж. 1983. Т. 49. № 2. С. 190.
22. Харитонов А.В., Радушев А.В., Батуева Т.Д., Горбунов А.А., Чеканова Л.Г. // Хим. технол. 2015. Т. 16. № 2. С. 92.
23. Колодяжная О.О., Колодяжный О.И. // ЖОХ. 2011. Т. 81. Вып. 1. С. 208; Kolodyazhnaya O.O., Kolodyazhnyi O.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2011. Vol. 81. P. 308. doi 10.1134/s107036321102006x
24. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction. 2022. Version 1.171.42.74a.
25. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
26. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
27. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. N 2. P. 340. doi 10.1107/S0021889808042726
28. Berker K.I., Güçlü K., Tor I., Apak R. // Talanta. 2007. Vol. 72. N 3. P. 1159. doi 10.1016/j.talanta.2007.01.019
29. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.
30. Цюпко Т.Г., Петракова И.С., Бриленок Н.С., Николаева Н.А., Чупрынина Д.А., Темердашев З.А., Вершинин В.И. // Аналитика и контроль. 2011. Т. 15. № 3. 290.

Synthesis and Antioxidant Activity of Alkyl *N*-(9*H*-Thioxanthen-9-yl)(cyclo)alkylhydrazides

V. Yu. Gorokhov^{1,*}, S. A. Zabolotnykh¹, A. V. Kharitonova¹, and L. G. Chekanova¹

¹ *Institute of Technical Chemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Perm, 614013 Russia*

**e-mail: Gorokhov_V.Yu@mail.ru*

Received October 31, 2024; revised November 22, 2024; accepted November 23, 2024

A series of new alkyl *N*-(9*H*-thioxanthen-9-yl)(cyclo)alkylhydrazides was obtained for the first time by the reaction of (cyclo)alkylhydrazides, 9*H*-thioxanthen-9-ol and pyridinium perchlorate in a pyridine medium. The antioxidant activity of alkyl *N*-(9*H*-thioxanthen-9-yl)(cyclo)alkylhydrazides was studied. The greatest antioxidant effect was revealed in linear and cyclic *N*-(9*H*-thioxanthen-9-yl)(cyclo)alkylhydrazides, the values of which are in the range of 0.72–0.88 from ascorbic acid. The presence of a branched radical in *N*-(9*H*-thioxanthen-9-yl)alkylhydrazides significantly reduces the antioxidant properties.

Keywords: (cyclo)alkylhydrazides, *N*-thioxanthenylpyridinium perchlorate, *N*-heterylation, antioxidant activity