

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014115252/04, 17.04.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
17.04.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.04.2014

(45) Опубликовано: 10.11.2015 Бюл. № 31

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: RU 2441873 C2, 10.02.2012 RU 2494104  
C2, 27.09.2013 RU 2441872 C2, 10.02.2012  
ВАНИН А.Ф., Динитрозильные комплексы  
железа и S-нитрозотиолы - две возможные  
формы стабилизации и транспорта оксида  
азота в биосистемах, Биохимия, 1998, т. 63,  
вып. 7, с. 924-938

Адрес для переписки:

142432, Московская обл., г. Черноголовка, пр-кт  
академика Семенова, 1, ИПХФ РАН, Директору  
ИПХФ РАН, академику С.М. Алдошину

(72) Автор(ы):

Санина Наталия Алексеевна (RU),  
Шматко Наталья Юрьевна (RU),  
Алдошин Сергей Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
учреждение науки Институт проблем  
химической физики российской академии  
наук (ИПХФ РАН) (RU)(54) **МОНОЯДЕРНЫЕ КАТИОННЫЕ ДИНИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА, СПОСОБ  
ИХ ПОЛУЧЕНИЯ, ДОНОР МОНООКСИДА АЗОТА**

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к  
моноядерным катионным динитрозильным  
комплексам железа общей формулы  $[\text{Fe}(\text{SR})_2$   
 $(\text{NO})_2]_n^+ \text{X}^-$ , где  $n=1-4$ , X = кислотный остаток, R  
представляет собой тиомочевину, ее производные.

Также предложены способ получения комплексов  
железа и донор монооксида азота. Изобретение  
позволяет получить новые динитрозильные  
комплексы железа, которые могут применяться  
в качестве эффективных доноров монооксида  
азота. 3 н.п. ф-лы, 2 ил., 5 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*C07F 15/02* (2006.01)  
*A61K 31/295* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2014115252/04, 17.04.2014

(24) Effective date for property rights:  
17.04.2014

Priority:

(22) Date of filing: 17.04.2014

(45) Date of publication: 10.11.2015 Bull. № 31

Mail address:

142432, Moskovskaja obl., g. Chernogolovka, pr-kt  
akademika Semenova, 1, IPKhF RAN, Direktor  
IPKhF RAN, akademiku S.M. Aldoshinu

(72) Inventor(s):

**Sanina Natalija Alekseevna (RU),  
Shmatko Natal'ja Jur'evna (RU),  
Aldoshin Sergej Mikhajlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe  
uchrezhdenie nauki Institut problem  
khimicheskoy fiziki rossijskoj akademii nauk  
(IPKhF RAN) (RU)**

(54) **SINGLE-NUCLEAR CATIONIC DINITROSYL IRON COMPLEXES, METHOD FOR PRODUCING THEM, NITROGEN MONOXIDE DONOR**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention refers to mononuclear cationic dinitrosyl iron complexes of general formula  $[\text{Fe}(\text{SR})_2(\text{NO})_2]_n^+ \text{X}^-$ , wherein  $n = 1-4$ ,  $\text{X}^-$  = acid residue; R represents thiocarbamide, its derivatives.

There are also presented a method for producing the iron complexes and a nitrogen monoxide donor.

EFFECT: invention enables producing new dinitrosyl iron complexes, which are applicable as effective nitrogen monoxide donors.

3 cl, 2 dwg, 5 ex

RU 2 567 245 C1

RU 2 567 245 C1

Изобретение относится к способу получения кристаллических катионных  
 моноядерных динитрозильных комплексов железа общей формулы  $[\text{Fe}(\text{SR})_2(\text{NO})_2]_n^+ \text{X}^-$ ,  
 где  $n=1-4$ , X = кислотный остаток, R представляет собой тиомочевину, а также ее  
 производные реакцией взаимодействия водных растворов солей железа:  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$   
 или  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  с  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в присутствии тиомочевины или ее  
 производных (диметилтиомочевины; N-этилтиомочевины и др.) в кислой среде, а также  
 к донорам монооксида азота на их основе.

Поиск новых подходов к созданию эффективных и нетоксичных лекарственных  
 препаратов на основе координационных соединений металлов интенсивно ведется в  
 ведущих лабораториях мира (J.C. Dabrowiak. *Metals in Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd.  
 2009, 342). Особый интерес представляют соединения на основе биогенного металла -  
 железа (Structure and Bonding 5© Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2013; Phoebe K. Allan,  
 Russell E. Morris, *Medical Applications of Solid Nitrosyl Complexes*; R.L. Elliott, J.F. Head, J.  
 Cancer Therapy, 3, 2012, 278, С. Ornelas, Application of ferrocene and its derivatives in cancer  
 research, New J. Chem., 2011, 35, 1973-1985). Изучение реакций монооксида азота (NO) -  
 универсального соединения, выполняющего многочисленные биологические функции:  
 посредника в межклеточных взаимодействиях, цитотоксического фактора  
 иммунологической защиты организма, регулятора нейротрансмиссии, иммунитета,  
 ингибитора агрегации тромбоцитов и их адгезии на стенках кровеносных сосудов и пр.  
 (Lancaster J.R. *Nitric Oxide: Biol. & Chem*, 2010, 22, 13; N.M. Crawford, J. Of Experimental  
 Botany, 2006, 57, 3, 471; P.C. Ford, L.E. Laverman, *Coord. Chem. Rev.*, 2005, 249, 391; J.A.  
 McCleverty, *Chem. Rev.*, 2004, 104, 403; A. Butler, R. Nicholson, *Life, Death and Nitric Oxide:*  
*The Royal Society of Chemistry: Cambridge*, 2003 и др.), позволило прояснить важные  
 аспекты в механизмах возникновения NO-интермедиатов *in vivo*. К числу таких  
 интермедиатов относятся нитрозильные ферредоксины - природные "депо" эндогенного  
 NO (Butler A.R., Megson I.I., *Chem. Rev.*, 2002, 102., 1155; H. Lewandowska, M. Kalinowska,  
 K. Brzoska, K. Wojciuk, G. Wojciuk, M. Kruszewski, *Dalton Trans.* 40, 2011, 8273) -  
 динитрозильные комплексы железа с протеинами (protein-bound dinitrosyl iron complexes  
 (DNICs)) и низко молекулярные динитрозильные комплексы железа (low molecular weight  
 dinitrosyl iron complexes (LMW-DNICs)) (T. Ueno, Y. Susuki, S. Fujii, A.F. Vanin, T. Yoshimura,  
*Biochem. Pharmacol.*, 2002, 63, 485-493; M.W. Foster, D.T. Hess, J.S. Stamler, *Trends Mol.*  
*Med.*, 2009, 15, 391-404; D.T. Hess, A. Matusmoto, S.-O. Kim, H.E. Marshall, J.S. Stamler, *Nat.*  
*Rev. Mol. Cell Biol.*, 2005, 6, 150-166). Поиск новых экспериментальных подходов к  
 получению синтетических аналогов LMW-DNICs, исследование их свойств, включая  
 NO-донирующую активность, открывает перспективы практического использования  
 миметиков активных центров нитрозильных  $[\text{1Fe-2S}]$  ферредоксинов в качестве  
 эффективных NO-генерирующих соединений в терапии социально-значимых заболеваний.  
 Их водорастворимые синтетические аналоги могут успешно использоваться в качестве  
 нового поколения лекарственных препаратов, применяемых в NO-терапии сердечно-  
 сосудистых (A.F. Vanin, V.I. Lozinskii, V.I. Kapel'ko, inventors; *Polymeric composition for*  
*synthesis of the stabilized form of dinitrosyl iron complex, and the procedure for synthesis of this*  
*form of the complex*. RF Patent 2291880 C1. 2005; Санина Н.А., Серебрякова Л.И.,  
 Шульженко В.С., Писаренко О.И., Руднева Т.Н., Алдошин С.М., Патент РФ №2460531  
 (2012); Санина Н.А., Серебрякова Л.И., Шульженко В.С., Писаренко О.И., Руднева  
 Т.Н., Алдошин С.М., Патент РФ №2437667 (2011) и онкологических (Санина Н.А.,  
 Козуб Г.И., Кондратьева Т.А., Алдошин С.М., Патент РФ №2494104 (2013); Санина  
 Н.А., Жукова О.С., Алдошин С.М., Емельянова Н.С., Герасимова Г.К., Патент РФ

№2429242 (2011); Санина Н.А., Жукова О.С, Смирнова З.С., Руднева Т.Н., Шилов Г.В., Алдошин С.М., Давыдов М.И., Патент РФ №2441872 (2012); N.A. Sanina, K.A. Lysenko, O.S. Zhukova, T.N. Roudneva, N.S. Emel'yanova, S.M. Aldoshin, Patent No. US 8,067,628 B2 (2011)) заболеваний.

5 Основные требования к соединениям-донорам NO сформировались благодаря накопившемуся опыту в их исследовании и, в определенной степени, являются обоснованием целесообразности поиска новых биологически активных веществ в этом ряду соединений: 1) целевые продукты синтеза NO доноров должны быть выделены в чистом виде и твердом состоянии; 2) NO-доноры должны быстро разлагаться в водных  
10 растворах при физиологическом значении pH с высвобождением NO без дополнительной активации; 3) при разложении NO доноров должен образовываться оксид азота с количественным выходом.

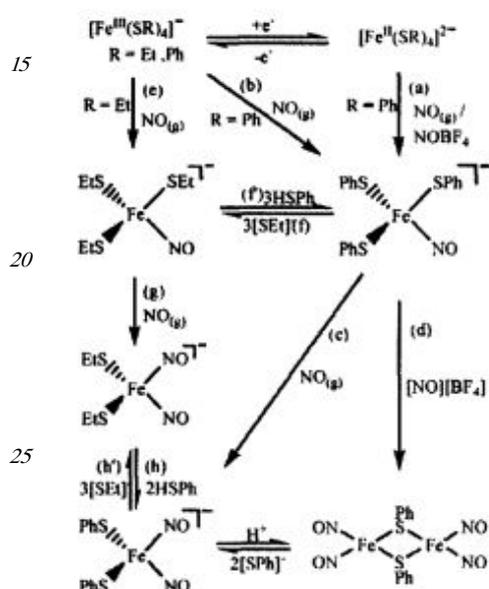
Особый интерес представляют поиск методов получения солевых форм динитрозильных моноядерных комплексов железа (ДНКЖ) с различными  
15 серосодержащими лигандами. В настоящее время из солевых форм известны только анионные  $[Fe-2S]$  ДНКЖ состава  $Q[Fe(SR)_2(NO)_2]$  (H. Strasdeit, B. Krebs, G. Henkel, Z. Naturforsch., 1986, 41B, 1357-1362. M.-Li Tsai, C.-C. Chen, I.-J. Hsu, S.-C. Ke, C.-H. Hsieh, K.-An Chiang, Lee G.-H. Lee, Yu Wang, J.-M. Chen, J.-Fu Lee, W.-F. Liaw, Inorg. Chem., 2004, 43, 16, 5159-5167. Fu-Te Tsai, S.-J. Chiou, M.-C. Tsai, M.-Li Tsai, H.-W. Huang, M.-H. Chiang,  
20 W.-F. Liaw, Inorg. Chem., 2005, 44, 16, 5872-5881. T.-N. Chen, F.-C. Lo, M.-L. Tsai, K.-N. Shih, M.-H. Chiang, G.-H. Lee, W.-F. Liaw, Inorg. Chim. Acta., 2006, 359, 2525-2533. T.-T. Lu, S.-J. Chiou, C.-Y. Chen, W.-F. Liaw, Inorg. Chem., 2006, 45, 21, 8799-8806. M.-C. Hung, M.-C. Tsai, G.-H. Lee, W.-F. Liaw, Inorg. Chem., 2006, 45, 15, 6041-6047. S.-J. Chiou, C.-C. Wang, C.-M. Chang, J. Organomet. Chem., 2008, 693, 3582-3586. T.C. Harrop, Z.J. Tonzetich, E. Reisner,  
25 S.J. Lippard, J. Am. Chem. Soc, 2008, 130, 46, 15602-15610. J.-H. Wang, C.-H. Chen, Inorg. Chem., 2010, 49, 17, 7644-7646. Z.-S. Lin, F.-C. Lo, C.-H. Li, C.-H. Chen, W.-N. Huang, I.-J. Hsu, J.-Fu Lee, Jia-C. Horng, W.-F. Liaw, Inorg. Chem., 2011, 50, 10417-10431) с Q - нефункциональными органическими или метал-органическими катионами. Эти соединения, с одной стороны являются водорастворимыми и, соответственно,  
30 биодоступными, а с другой стороны - малотоксичными: молекулы их содержат только один атом железа, координированный одновременно двумя типами фармакофоров - функциональными тиолилами и NO группами.

Первые анионные ДНКЖ получали в виде малостабильных водных растворов пропуская газобразного NO через смесь сульфата железа (II) и соответствующего  
35 водорастворимого тиола, взятых в мольном соотношении 1:2, соответственно (L. Li. Some Coordination Chemistry of Non-heme Iron Nitrosyl Complexes. Comments on Inorganic Chemistry. 2002. Volume 23, issue 5, pp. 335-353; I.I. Lobysheva, V.A. Serezhnikov, R.A. Stucan, M.K. Bowman and A.F. Vanin. Redox Reactions and Stability of Dinitrosyl Iron Complexes with Thiolate Ligands as Potential Donors and Carriers of Nitric Oxide. Biochemistry, 1997, v.  
40 62, N7, p. 801; M.V. Stupakova, I.I. Lobysheva, V.D. Mikojan, A.F. Vanin and S.V. VasiPeva. A Role of Iron Ions in the SOS DNA Repair Response Induced by Nitric Oxide in Escherichia coli. Biochemistry, 2000, v. 65, N6, p. 690; A. Mulsch, P.I. Mordvincev, A.F. Vanin and R. Buss. The potent vasodilating and guanylyl cyclase activating dinitrosyl-iron(II) complex is stored in a protein-bound form in vascular tissue and is released by thiols. FEBS Lett., 1991, v. 294, iss. 3,  
45 pp.252-256; I.Y. Malyshev, A.V. Malugin, L.Y. Golubeva, T.A. Zenina, E. B. Manukhina, V.D. Mikoyan and A.F. Vanin. Nitric oxide donor induces HSP70 accumulation in the heart and in cultured cells. FEBS Lett., 1996, v. 391, iss. 1-2, pp.21-23; A.L. Kleschyov, S. Strand, S. Schmitt, D. Gottfried, M. Skatchkov, N. Sjakste, A. Daiber, V. Umansky, T. Munzel. Dinitrosyl-iron

triggers apoptosis in Jurkat cells despite overexpression of Bcl-2. / Free Radical Biology & Medicine 40 (2006) 1340-1348), или в форме лиофильно высушенных композитов этих растворов с водорастворимыми полимерами (Ванин А.Ф., Лозинский В.И. Капелько В.И., Полимерная композиция для получения стабилизированной формы динитрозильного комплекса железа и способ получения указанной формы комплекса. Патент RU 2291880 C1). Эти способы ограничивают широкое использование ДНКЖ в прикладных целях, связанное с неконтролируемостью исходного состава.

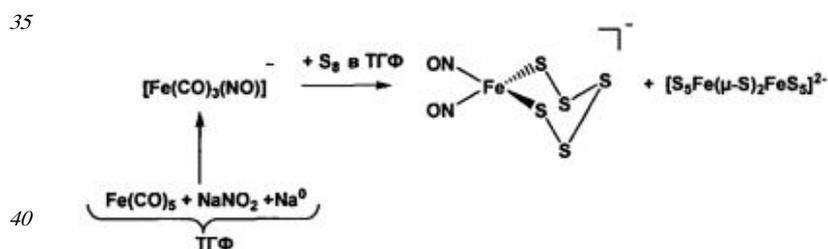
Существуют ряд способов получения анионных ДНКЖ с серосодержащими лигандами различной природы. К примеру, прямым нитрозилированием биомиметиков окисленных или восстановленных форм рубредоксина  $[\text{Fe}(\text{SR})_4]^{2-/1-}$  ( $\text{R}_2=\text{Ph}, \text{Et}$ ) газообразным NO по схеме 1:

Схема 1.



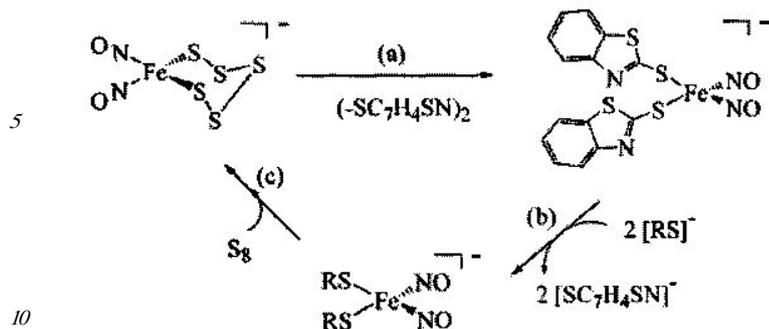
Анионные ДНКЖ состава  $\text{Q}[\text{S}_5\text{Fe}(\text{NO})_2]$  с  $\text{Q}=\text{PPN}$  ( $\mu$ -нитридо-бис(трифенилфосфоний)) и К-18-краун-6-эфиром были получены многочасовой реакцией мононитрозила железа с серой кристаллической (схема 2) с применением металлического натрия и токсичного тетрагидрофурана:

Схема 2.



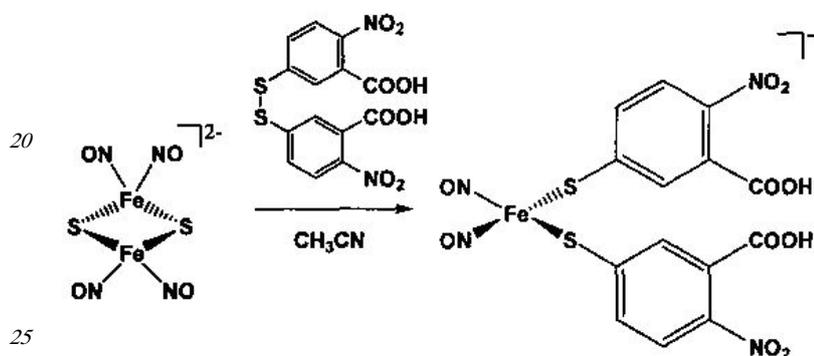
Такие анионные ДНКЖ, в свою очередь, могут служить прекурсорами для синтеза анионных ДНКЖ с R - ароматическими тиолилами (схема 3), полученными из соответствующих дисульфидов:

Схема 3.



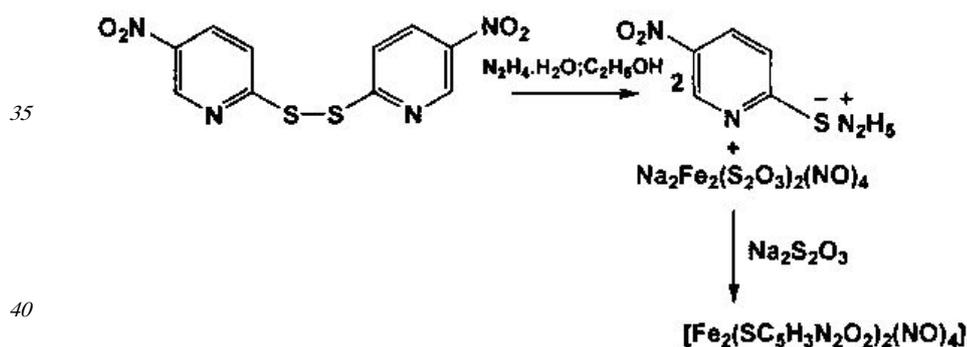
Реакцией 5,5'-дитио-бис(2-нитробензойной кислоты) с тетранитрозильным дианионом в растворе ацетонитрила были также получены анионные ДНКЖ с  $Na^+$  - 18-краун-6-эфиром в качестве противоиона (схема 4):

Схема 4.



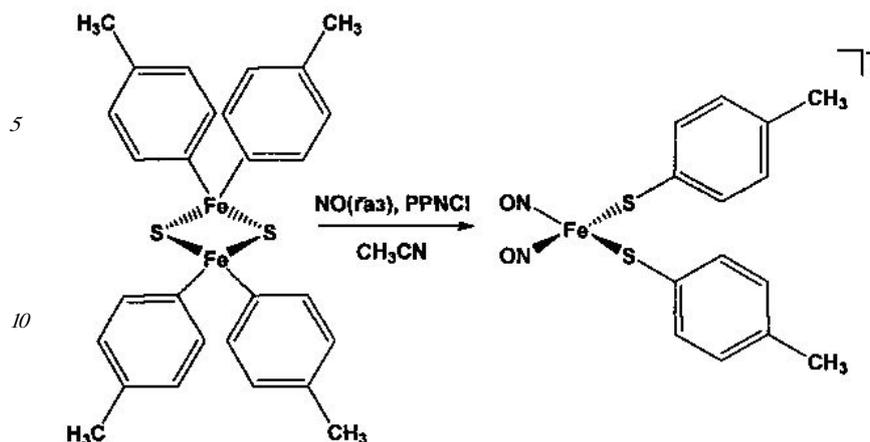
Кристаллический ДНКЖ  $(N_2H_5)^+[Fe(SR)_2(NO)_2]^-$  с R 5-нитропиридином был недавно получен реакцией  $Na_2[Fe_2(S_2O_3)_2(NO)_4] \cdot H_2O$  с продуктом восстановления 2,2'-дитиобис-(5-нитропиридина) гидразингидратом в водно-спиртовом растворе (схема 5):

Схема 5.



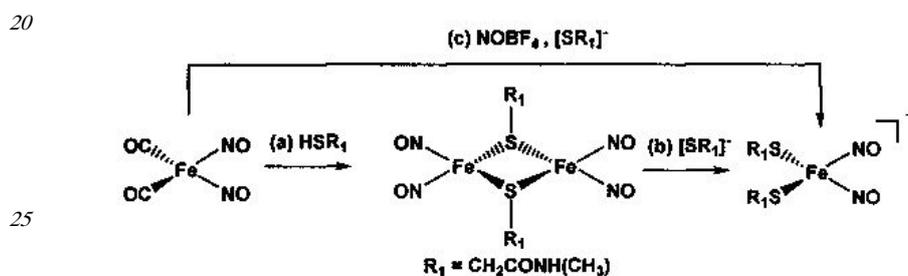
Прямое нитрозирование  $(Et_4N)_2[[Fe_2S_2(S-p\text{-толил})_4]]$  газообразным NO в ацетонитриле по схеме 6 также ведет к образованию анионных ДНКЖ с серосодержащими лигандами ароматической природы:

Схема 6.



15 Анионные ДНКЖ с  $\text{PPN}^+$  катионом и алифатическими тиолилами  $\text{R}_1$  получают из смешанных моноядерных карбонил-нитрозиллов железа ((a, c) в схеме 7) или нейтральных биядерных тетранитрозильных комплексов железа состава  $[\text{Fe}_2(\text{SR}_1)_2(\text{NO})_4]$  ((b) в схеме 7) восстановлением с соответствующими алифатическими тиолами.

Схема 7.



30 Неустойчивость ДНКЖ вызывает большие трудности по их кристаллизации и изучению их строения и физико-химических свойств в твердой фазе. Таким образом, существует потребность в разработке новых способов получения ДНКЖ как эффективных и биосовместимых доноров NO, обладающих пониженной токсичностью.

Задачей настоящего изобретения является разработка принципиально нового способа получения моноядерных катионных динитрозильных комплексов железа.

35 В одном аспекте изобретение относится к способу получения моноядерных катионных динитрозильных комплексов железа общей формулы  $[\text{Fe}(\text{SR})_2(\text{NO})_2]_n^+ \text{X}^-$  где  $n=1-4$ , X = кислотный остаток, R представляет собой тиомочевину, а также ее производные реакцией

40 взаимодействия водных растворов солей железа:  $\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  с газообразным NO или  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  с  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в присутствии тиомочевины или ее производных в кислой среде. Этот способ позволяет впервые получить заявляемые комплексы в кристаллической форме.

45 Кроме того настоящее изобретение относится к донорам монооксида азота, представляющим собой моноядерные динитрозильные комплексы железа с лигандами, охарактеризованными выше.

Описание фигур

На фиг. 1 показаны молекулярные структуры комплексов I-V. На фиг. 2 показана зависимость количества NO, генерируемого комплексами в воде I-V в анаэробных



экспериментальных условиях, к тому же, NO генерируется этими системами при дополнительной термо- или фотоактивации.

Т.о., водорастворимые комплексы I-V являются более эффективными NO донорами для биомедицинских применений в сравнении с большинством изученных ранее DNICs различных структурных типов.

Изобретение в части заявляемого способа характеризуется следующими примерами.

Пример 1. Синтез I проводили в инертной атмосфере по следующей методике. 0,88 г (1,5 ммоль) соли железа  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , синтезированной по методике (N.A. Sanina, S.M. Aldoshin, T.N. Rudneva, N.I. Golovina, G.V. Shilov, Yu.M. Shul'ga, V.M. Martynenko, N.S. Ovanesyan, Russ.J. of Coord. Chem., 2005, 31, 5, 301-306), и 0,76 г (3 ммоль)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 4 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при  $T=45^\circ\text{C}$  и помещали в трехгорлую колбу в инертной атмосфере, затем по каплям при перемешивании добавляли раствор 0,53 г (7 ммоль)  $\text{SC}(\text{NH}_2)_2$  и 3 мл  $\text{HCl}$  (конц., 36 ммоль) в 3 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при  $T=25^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали несколько минут и выдерживали в течении 3 часов при  $T=+5^\circ\text{C}$ . Образовавшийся черный осадок фильтровали и сушили в инертной атмосфере. Выход 0,61 г (63%).

Элементный анализ:  $\text{FeC}_2\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}_2\text{Cl}$  Найдено %: C - 7.0; H - 3.3; N - 24.2; Fe - 17.3; S - 20.6. Рассчитано %: C - 7.5; H - 3.1; N - 26.1; Fe - 17.4; S - 19.9; Cl - 11.0; O - 14.9.

ИК-спектр I: 3478 (сл), 3366 (сп), 3295 (сп), 3189 (сп), 2707 (оч.сл), 2076 (оч.сл), 1807 (с), 1744 (оч.с), 1636 (оч.с), 1509 (сл), 1431 (сп), 1216 (сл), 1023 (сп), 932 (оч.сл), 802 (сл), 709(сп),  $\nu_{\text{NO}}=1807, 1744 \text{ см}^{-1}$ .

Пример 2. Синтез II проводили в инертной атмосфере по следующей методике. 2,78 г (0,01 моль) соли железа  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и помещали в трехгорлую колбу в инертной атмосфере, затем по каплям при перемешивании добавляли раствор 1,52 (0,02 моль) тиомочевины и 1 мл  $\text{HCl}$  (конц., 0,012 моль) в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при  $T=25^\circ\text{C}$ .

Через реакционную смесь, окрашенную в бледно-розовый цвет, пропускали избыток газообразного NO в течение двух часов. Раствор выдерживали в холодильнике при  $T=5^\circ\text{C}$  в течение 18 часов, образовавшиеся черные монокристаллы к фильтровали и сушили в инертной атмосфере. Выход: 0,66 г (34%).

Элементный анализ  $\text{Fe}_2\text{C}_4\text{H}_{14}\text{N}_{12}\text{O}_9\text{S}_5$ . Найдено %: Fe - 17,52; C - 6,76; H - 2,52; N - 24,62; S - 26,71; O - 20,34; Вычислено %: Fe - 17,72; C - 7,59; H - 2,53; N - 26,58; S - 25,32; O - 20,25.

ИК-спектр II: 3474 (сл), 3393 (сп), 3300 (сп), 3124 (сп), 2735 (сл), 2351 (оч.сл), 2077 (оч.сл), 1808 (с), 1749 (с), 1734 (оч.с), 1637 (с), 1515 (сл), 1433 (сп), 1404 (сп), 1126 (сп), 1085 (с), 1062 (оч.с), 981 (сл), 714 (с),  $\nu_{\text{NO}}=1808, 1748, 1734 \text{ см}^{-1}$ .

Пример 3. Синтез III проводили в инертной атмосфере по следующей методике. 0,88 г (1,5 ммоль) соли железа  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , синтезированной по методике (N.A. Sanina, S.M. Aldoshin, T.N. Rudneva, N.I. Golovina, G.V. Shilov, Yu. M. Shul'ga, V.M. Martynenko, N.S. Ovanesyan, Russ.J. of Coord. Chem., 2005, 31, 5, 301-306), и 0,76 г (3 ммоль)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 30 мл воды, и фильтрат помещали в трехгорлую колбу в инертной атмосфере. Затем по каплям при перемешивании к фильтрату добавляли смесь 0,53 г (7 ммоль)  $\text{SC}(\text{NH}_2)_2$  и 1 мл  $\text{HCl}$  (конц., 36 ммоль) в 20 мл воды при  $T=25^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь выдерживали сутки при комнатной температуре и фильтровали. Образующиеся при этом тонкие черно-красные длинные пластинки отфильтровывали и сушили в инертной атмосфере. Выход (57%).

Элементный анализ  $\text{Fe}_6\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_{16}\text{O}_{14}\text{S}_8$ . Найдено %: Fe-23,00; C-4,87; H-1,62; N-21,80; S-26,10; O-22,52; Вычислено %: Fe-22,60; C-4,80; H-1,60; N-22,60; S-25,80; O-22,60.

ИК-спектр III: 3471 (сл), 3415 (сл), 3375 (сл), 3330 (сп), 3215 (сп), 3147 (сп), 2733 (оч.сл), 2405 (оч.сл), 1822 (с), 1798 (оч.с), 1756 (оч.с), 1732 (оч.с), 1661 (сп), 1636 (с), 1575 (сл), 1532 (сл), 1502 (сл), 1434 (сп), 1394 (сп), 1216 (с), 1182 (с), 1107 (сл), 1075 (сл), 1006 (оч.с), 886 (сл), 711 (сп), 702 (сп),  $\nu_{\text{NO}}=1822, 1798, 1756, 1732 \text{ см}^{-1}$ .

Пример 4. Синтез IV проводили в инертной атмосфере по следующей методике. 2,78 г (0,01 моль) соли железа  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и помещали в трехгорлую колбу в инертной атмосфере, затем по каплям при перемешивании добавляли раствор 2,08 (0,02 моль) N-этилтиомочевины и 4 мл HCl (конц., 0,048 моль) в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при  $T=25^\circ\text{C}$ . Через реакционную смесь, окрашенную в темно-розовый цвет, пропускали избыток газообразного NO в течение двух часов. Реакционную смесь выдерживали в холодильнике при  $T=5^\circ\text{C}$  в течение 18 часов, образовавшийся черный осадок фильтровали и сушили в инертной атмосфере. Выход: 1,132 г (37%).

Элементный анализ  $\text{Fe}_2\text{C}_9\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{S}_3\text{Cl}_2$ . Найдено %, Fe - 18,80; C - 16,85; H - 4,09; N - 21,88; S - 16,03; O - 14,60; Вычислено %, Fe - 18,21; C - 17,56; H - 3,90; N - 22,76; S - 15,61; O - 14,93.

ИК-спектр IV: 3287 (сп), 3174 (сп), 2983 (сл), 2939 (сл), 2345 (оч.сл), 2267 (оч.сл), 1796 (с), 1737 (оч.с), 1724 (с), 1630 (оч.с), 1561 (сп), 1511 (сп), 1468 (сл), 1452 (сп), 1387 (сл), 1349 (сл), 1290 (сп), 1171 (оч.сл), 1120 (сл), 1031 (оч.сл), 910 (оч.сл), 823 (сл), 789 (сл), 742 (сп),  $\nu_{\text{NO}}=1796, 1737, 1724 \text{ см}^{-1}$ .

Пример 5. Синтез V проводили в инертной атмосфере по следующей методике. 2,78 г (0,01 моль) соли железа  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  растворяли в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и помещали в трехгорлую колбу в инертной атмосфере, затем по каплям при перемешивании добавляли раствор 2,08 г (0,02 моль) N,N'-диметилтиомочевины и 4 мл HCl (конц., 0,048 моль) в 10 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при  $T=25^\circ\text{C}$ . Через реакционную смесь, окрашенную в светло-коричневый цвет, пропускали избыток газообразного NO в течение 2,5 часов. Раствор выдерживали в холодильнике при  $T=5^\circ\text{C}$  в течение 18 часов, образовавшийся темно-зеленый осадок фильтровали и сушили в инертной атмосфере. Выход: 0,84 г (24%).

Элементный анализ  $\text{Fe}_1\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2\text{Cl}$ . Найдено %, Fe - 14,90; C - 18,48; H - 4,50; N - 20,76; S - 18,62; Вычислено %, Fe - 15,57; C - 20,03; H - 4,45; N - 23,36; S - 17,80.

ИК-спектр V: 3305 (сп), 3044 (сл), 2948 (сл), 1791 (с), 1751 (сп), 1728 (с), 1653 (сп), 1599 (оч.с), 1535 (сп), 1515 (сп), 1444 (сп), 1424 (сл), 1372 (сп), 1304 (сп), 1187 (сл), 1147 (сл), 1035 (сп), 715 (сп),  $\nu_{\text{NO}}=1791, 1751, 1728 \text{ см}^{-1}$ .

ИК-спектры ( $\text{см}^{-1}$ ) комплексов I-V регистрировали на приборе Perkin-ElmerSpectrum 100X при комнатной температуре.

#### Формула изобретения

1. Моноядерные катионные динитрозильные комплексы железа общей формулы  $[\text{Fe}(\text{SR})_2(\text{NO})_2]_n^+\text{X}^-$ , где  $n=1-4$ , X = кислотный остаток, R представляет собой тиомочевину, а также ее производные.

2. Способ получения моноядерных катионных динитрозильных комплексов железа по п. 1, заключающийся в реакции водного раствора соли  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  с  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в присутствии тиомочевины или ее производных в кислой среде при

комнатной температуре и в бескислородной атмосфере с последующим выделением целевого продукта известными приемами.

3. Донор монооксида азота, представляющий собой моноядерный катионный динитрозильный комплекс железа по п. 1.

5

10

15

20

25

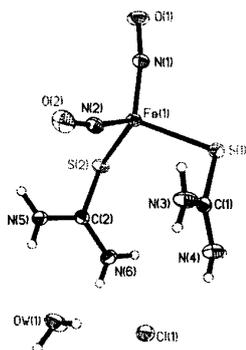
30

35

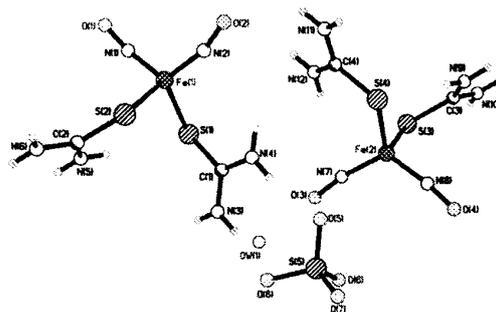
40

45

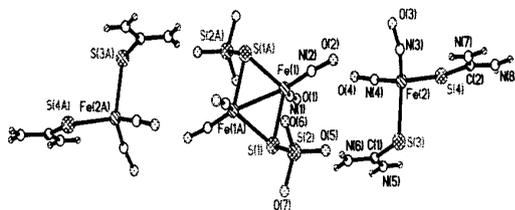
Моноядерные катионные динитрозильные комплексы железа, способ их получения, донор монооксида азота.



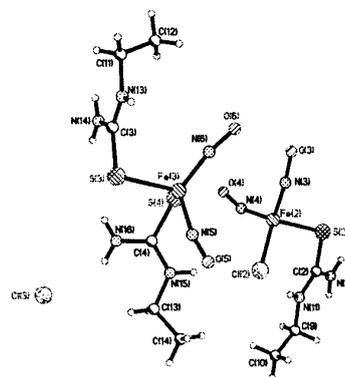
[Fe(SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>]Cl (I)



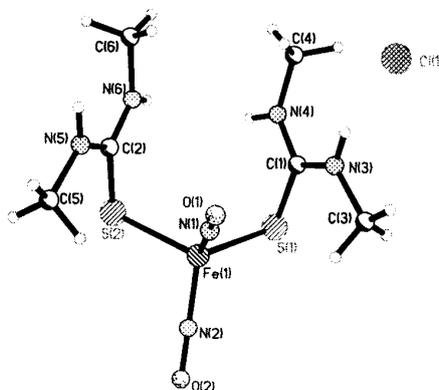
[Fe(SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (II)



[Fe(SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>[Fe<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>4</sub>] (III)

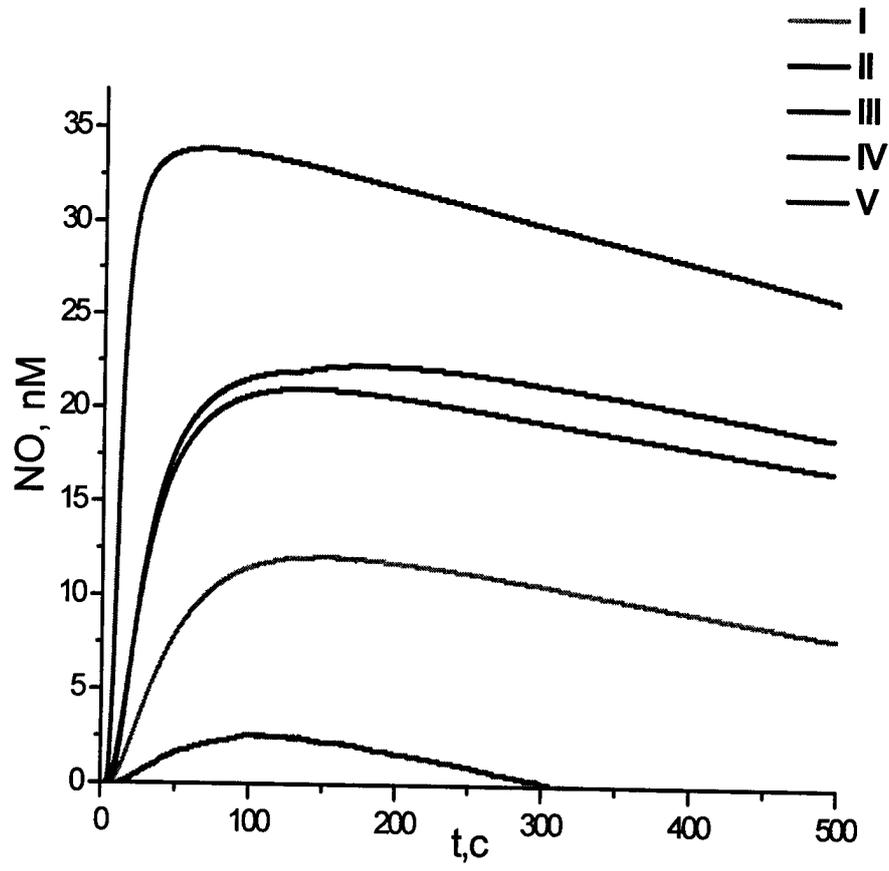


[Fe(NO)<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>N<sub>2</sub>H<sub>8</sub>S)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>[C<sub>3</sub>N<sub>2</sub>H<sub>8</sub>SFe(NO)<sub>2</sub>Cl] (IV)



[Fe(SC(NHCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(NO)<sub>2</sub>]Cl (V).

Фиг. 1



Фиг. 2