

УДК 541.49:546.562:547.853.7:547.874.14:547.1'185

**ПРЕПАРАТЫ ПИРАФЕН, МЕЛАФЕН И ВХОДЯЩИЕ  
В ИХ СОСТАВ КОМПОНЕНТЫ В РЕАКЦИИ  
С ХЛОРИДОМ МЕДИ(II) В СОЛЯНОКИСЛОЙ СРЕДЕ**

*В.В. Неклюдов, Ю.К. Воронина, Г.А. Боос, М.М. Шулаева,  
С.Г. Фаттахов, Ю.И. Сальников*

**Аннотация**

Исследовано взаимодействие хлорида меди(II) с препаратами мелафен, пирафен и входящими в состав препаратов азотистыми основаниями, а также с бис(оксиметил)-фосфиновой кислотой в солянокислой среде. Установлена структура тетрахлоорокупрата(II) дипротонированного 2,4,6-триаминопиримидина методом рентгеноструктурного анализа. Показано что меламина, 2,4,6-триаминопиримидин и бис(оксиметил)фосфиновая кислота не склонны выступать в роли внутрисферных лигандов.

**Ключевые слова:** пирафен, мелафен, бис(оксиметил)фосфиновая кислота, 2,4,6-триаминопиримидин, меламина, хлороводородная кислота, протонированные формы, медь(II), комплексообразование, рентгеноструктурный анализ.

Известно, что бис(оксиметил)фосфиновая кислота образует обладающие определенной биологической активностью так называемые соли с рядом азотистых оснований, в частности с меламинам (мелафен) [1] и 2,4,6-триамино-1,3-диазином-2,4,6-триаминопиримидином (пирафен) [2]. Оба азотистых основания представляют собой гетероароматические структуры. Одно из важных практических применений мелафена связано с его ролью в качестве регулятора роста растений. Пирафен, синтезированный как аналог мелафена, во многих случаях оказывает воздействие, подобное мелафену [3, 4].

Исследованы в водном растворе протолитические свойства самой кислоты, меламина, мелафена, 2,4,6-триаминопиримидина и пирафена. Установлено, что бис(оксиметил)фосфиновая кислота, оба азотистых основания, мелафен и пирафен не образуют внутрисферных комплексов с типичными комплексообразователями – двухвалентными катионами 3d-элементов и лантаном(III) [5, 6]. 2,4,6-Триаминопиримидин и пирафен, согласно данным [6], образуют внешнесферные комплексы с медью(II). В кислой среде 2,4,6-триаминопиримидин протонируется и может явиться эффективным противоионом (внешнесферным катионом) для анионных комплексов. Ранее [6] из раствора, полученного смешением горячих солянокислых растворов (6 моль/л HCl), содержащих эквимольные количества дигидрата хлорида меди(II) и 2,4,6-триаминопиримидина (Y), выделены желто-коричневатые кристаллы. Их состав, по данным элементного анализа, отвечает брутто-формуле  $C_4H_9CuCl_4N_5$ , или  $(YH_2)[CuCl_4]$ . В этом

комплексе дипротонированная форма 2,4,6-триаминопиримидина, по всей видимости, является внешнесферным катионом комплексного тетрахлокоупрата(II). Хлорид-ионы формируют внутреннюю координационную сферу, поскольку для меди(II) характерно образование моноядерных хлоридных комплексов состава от 1 : 1 до 1 : 4 [7].

Данные рентгеноструктурного анализа (РСА) однозначно подтверждают факт нахождения катиона  $(YH_2)^{2+}$  во внешней координационной сфере хлоридного комплекса меди(II) (рис. 1).

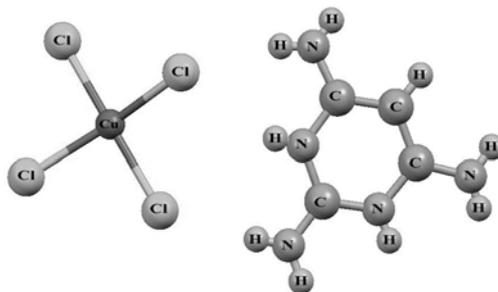


Рис. 1. Молекулярная структура тетрахлокоупрата(II) дипротонированного 2,4,6-триаминопиримидина по данным РСА

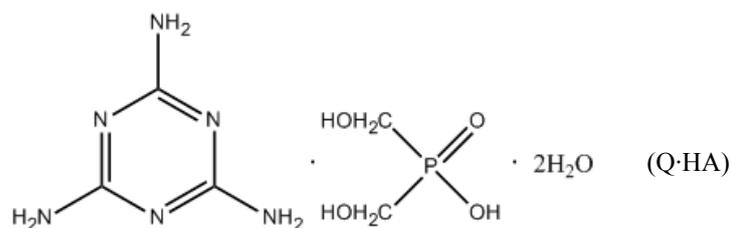
В кристалле дипротонированная форма гетероцикла находится во внешней сфере комплексного аниона тетрахлокоупрата(II). При этом катионы и анионы в кристалле расположены таким образом, что образуются слои, состоящие только из катионов или только из анионов. Внутри анионного слоя образуются димеры состава  $(Cu_2Cl_8)^{4-}$ , в которых два атома хлора являются мостиковыми. Внутри слоя, образованного катионами, нековалентных взаимодействий непосредственно между катионами 2,4,6-триаминопиримидиния не обнаружено. Таким образом, кристаллическая упаковка в кристалле тетрахлокоупрата(II) дипротонированного 2,4,6-триаминопиримидина образуется за счет нековалентных взаимодействий между катионами и анионами.

Меламин (Q), как и 2,4,6-триаминопиримидин, – азотистое основание гетероароматической структуры. В отличие от 2,4,6-триаминопиримидина, меламин плохо растворим в воде, но при нагревании его растворимость возрастает. Были слиты горячие солянокислые растворы меламин (1.0·10<sup>-4</sup> моль, 0.0126 г) и дигидрата хлорида меди(II) (5.0·10<sup>-5</sup> моль, 0.0085 г). По мере охлаждения раствора из него начали выделяться белые кристаллы в виде игл, раствор над ними окрашен в голубой цвет. После испарения всей жидкости сухой остаток представлял собой порошкообразное белое вещество с отчетливыми вкраплениями темно-красных игл. Темно-красные игольчатые кристаллы, согласно Реми [8], могут быть соединением меди состава  $CuCl_2 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$ . Далее, следует принять во внимание, что при нагревании водных растворов меламин в присутствии кислот (или щелочей) имеет место его ступенчатый гидролиз по аминогруппам. Первоначально образуется аммелин  $(C_3N_3)(NH_2)_2OH$ , кристаллизующийся в виде белых мелких иголок, малорастворимых в воде. На второй стадии получается аммелид  $(C_3N_3)(NH_2)(OH)_2$ . Он представляет собой белый

порошок, умеренно растворимый в горячей воде. Продуктом гидролиза по третьей ступени является циануровая кислота  $(C_3N_3)(OH)_3$ . Амелид, как меламина и аммелин, способен давать солеобразные продукты присоединения с кислотами [9]. Можно полагать, судя по внешнему виду полученного твердого остатка, что гидролиз меламина не остановился на первой стадии. Во всяком случае примечательно, что в нашем эксперименте медь(II) отдает предпочтение хлорид-ионам (образуя свою твердую фазу), а не меламину или продуктам его гидролиза.

Исследовано взаимодействие солянокислого раствора дигидрата хлорида меди(II) ( $1.92 \cdot 10^{-3}$  моль, 0.3276 г) с бис(оксиметил)фосфиновой кислотой ( $3.92 \cdot 10^{-3}$  моль, 3.50 мл 1.1214 М раствора кислоты). Полученная (примерно через двое суток) стекловидная вязкая масса ярко-зеленого цвета по данным элементного анализа  $[v(H) : v(C) : v(Cl) : v(H) : v(Cu) : v(P) = 10 : 4 : 4 : 1 : 2.7$ , где  $v = m_{э}/A_{э}$ ,  $m_{э}$  – масса элемента,  $A_{э}$  – его атомная масса] не является индивидуальным соединением. Она согласно вычислениям состоит из хлоридного комплекса меди(II)  $H_2[CuCl_4]$  (38.0%) и бис(оксиметил)фосфиновой кислоты (62.0%). В образовавшейся стекловидной массе бис(оксиметил)фосфиновая кислота, сама имеющая консистенцию густого сиропа, может играть роль подложки (матрицы), в которую включен хлоридный комплекс меди(II).

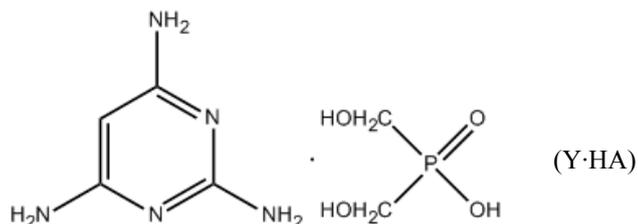
Для солянокислого раствора мелафена (Q·HA)



в результате подобной процедуры с хлоридом меди(II) получена смесь бесцветных и красно-коричневых кристаллов. При рассмотрении смеси под микроскопом видно, что она содержит, помимо кристаллов, бесцветное некристаллическое образование, являющееся, вероятнее всего, бис(оксиметил)фосфиновой кислотой (HA).

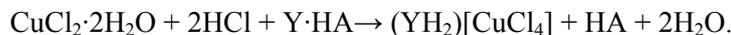
К сожалению, качество бесцветных кристаллов не позволило провести для них рентгеноструктурный эксперимент. Красно-коричневые кристаллы представляют собой один из полиморфов  $(H_2\text{mela})_2[CuCl_5]Cl$  (mela – меламина), подробно описанных в работе [10]. Это соединение в двух полиморфных модификациях (желтой и оранжевой) получено авторами [10] при комнатной температуре методом медленной диффузии солянокислых растворов, один из которых содержал хлорид меди(II), а второй – меламина. Соединения при нагревании разлагаются с образованием комплекса  $(H_2\text{mela})[CuCl_4]$ , теряя при этом одну молекулу меламина и две молекулы хлороводорода. Примечательно, что дипротонированная форма меламина в приведенных соединениях является внешне-сферным катионом, как и дипротонированная форма 2,4,6-триаминопиримидина.

Препарат пирафен – пиримидиновый аналог мелафена, как известно, включает в качестве составных частей 2,4,6-триаминопиримидин и бис(оксиметил)-фосфиновую кислоту:



Согласно [6], раствор, полученный при сливании горячих солянокислых растворов пирафена и хлорида меди(II), в отличие от аналогичного, но содержащего вместо пирафена 2,4,6-триаминопиримидин раствора, спустя неделю все еще оставался прозрачным, сохраняя присущий крепким солянокислым растворам хлорида меди(II) ярко-зеленый цвет.

Однако по прошествии примерно двух месяцев после испарения всей жидкости образовался желтовато-коричневатый кристаллический осадок. В осадке не нашлось пригодного для PCA кристалла. Данные элементного анализа позволяют предположить, что осадок состоит из двух соединений. Одним из них, вероятнее всего, является не содержащий кристаллизационной воды комплекс  $(YH_2)[CuCl_4]$ . Отметим при этом, что, согласно [8], безводные хлорокупраты  $M[CuCl_3]$  и  $M_2[CuCl_4]$ , где M – однозарядный катион, как правило, обладают окраской от желтой до коричневой. Второе соединение – бис(оксиметил)фосфиновая кислота. Уравнение реакции можно представить как



В таком случае все найденное содержание фосфора входит в состав бис(оксиметил)фосфиновой кислоты.

Содержание комплекса в смеси, согласно выполненным на основе данных элементного анализа расчетам, в предположении, что весь хлор находится только в составе комплекса, составляет 54.3%. Содержание кислоты – 45.7%.

Близкий к этому результат получается, если в расчете использовать данные элементного анализа по меди: содержание комплекса – 54.9%, содержание кислоты – 45.1%.

Как видно, хлоридный комплекс меди(II) разрушает пирафен, избирательно извлекая из него 2,4,6-триаминопиримидин. Появление в смеси свободной бис(оксиметил)фосфиновой кислоты, вероятно, является причиной затруднения процесса кристаллизации солянокислого раствора пирафена и хлорида меди(II), в отличие от аналогичного раствора, содержащего вместо пирафена 2,4,6-триаминопиримидин.

Таким образом, результаты, полученные в настоящей работе и в [6], в определенной мере подтверждают сделанное авторами [5, 6] заключение о том, что бис(оксиметил)фосфиновая кислота, как и 2,4,6-триаминопиримидин, и меламин не склонны выступать в роли внутрисферных лигандов. В солянокислой среде в присутствии хлоридного комплекса меди(II) препараты мелафен и пирафен

разрушаются. Азотистые основания, входящие в состав этих препаратов, протонируются и формируют внешнюю сферу хлоридных комплексов.

### Экспериментальная часть

Мелафен синтезировали согласно методике [1], пирафен – по методике [2]. Меламин имел квалификацию «х.ч.». Растворы меламина, 2,4,6-триаминопиримидина (реактив фирмы Lancaster), мелафена и пирафена приготовлены по точной навеске. Концентрацию исходного раствора бис(оксиметил)фосфиновой кислоты устанавливали методами pH-метрического и объемного титрования.

**Данные РСА.** Кристалл тетрахлокоупрата(II) дипротонированного 2,4,6-триаминопиримидина ( $C_4H_9Cl_4CuN_5$ ,  $M$  332.5), бесцветные, призматические, моноклинные, пространственная группа  $P2_1/c$ , при  $T = 296$  К  $a = 8.519(2)$ ,  $b = 18.453(4)$ ,  $c = 6.848(2)$  Å,  $\beta = 98.007(2)^\circ$ ,  $V = 1066.0(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . Эксперимент проведен на автоматическом четырехкрупном дифрактометре Smart Apex II CCD ( $T = 296$  К,  $\lambda$  Mo-K $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\phi$ - и  $\omega$ -сканирование,  $\theta_{max} = 28.80^\circ$ ). Структура расшифрована прямым методом по программе SIR [11] и уточнена сначала в изотропном, а затем в анизотропном приближении по программе SHELXL-97 [12]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении. Окончательные R-факторы равны  $R_1 = 0.0399$ ,  $wR_2 = 0.1122$ .

Все расчеты проводили с помощью программ WinGX [13] и APEX2 [14]. Рисунки молекул и анализ межмолекулярных взаимодействий выполнены с помощью программ ORTEP3 и PLATON [15]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджской базе структурных данных CCDC, номер структуры – 887520.

#### Данные элементного анализа.

Образец 1. Стекловидная масса, образующаяся при взаимодействии горячих солянокислых растворов дигидрата хлорида меди(II) и бис(оксиметил)фосфиновой кислоты.

Найдено, %: Н 2.49; С 10.32; Cl 31.03; Cu 13.72; P 18.12.

Образец 2. Осадок, образующийся при взаимодействии горячих солянокислых растворов дигидрата хлорида меди(II) и пирафена.

Найдено, %: Н 6.67; С 14.18; N 10.77; P 14.01; Cl 28.86; Cu 13.26.

Электронные спектры поглощения растворов зарегистрированы относительно воды на спектрофотометре SHIMADZU UV mini-1240 в кварцевых кюветах (1 см).

Содержание меди в образце 1 ( $m$ , г) после растворения его навески в десятикратном избытке раствора комплексона III в присутствии аммиачно-хлоридного буфера (pH 9.60) определено спектрофотометрически с использованием построенного по стандартным растворам градуировочного графика. Градуировочная функция для  $\lambda$  725 нм имеет вид:  $A - (3.43 \pm 2.22) \cdot 10^{-3} = (73.86 \pm 1.89) m$ ,  $r = 0.99935$ .

Содержание меди в образце 2 ( $m$ , г) после растворения его навески в концентрированном растворе аммиака определено спектрофотометрически с использованием построенного по стандартным растворам градуировочного графика.

Градуировочная функция для  $\lambda$  630 нм имеет вид  $A - (0.037 \pm 0.005) = (39.06 \pm \pm 0.62)m$ ,  $r = 0.99975$ .

Условия приготовления стандартных растворов в обоих случаях такие же, как при выполнении анализа образцов.

### Summary

*V.V. Neklyudov, Yu.K. Voronina, G.A. Boos, M.M. Shulaeva, S.G. Fattakhov, Yu.I. Salnikov.* Pirafene and Melafene Drugs and Their Components in the Reaction with Copper(II) Chloride in a Chloride Medium.

The interaction of copper(II) chloride with melafene and pirafene drugs, nitrogen bases included in their composition, and also bis(oxymethyl)phosphinic acid in a chloride medium is investigated. The structure of diprotonated 2,4,6-triaminopyrimidine tetrachlorocuprate(II) is established by X-ray crystallography. It is shown that melamine, 2,4,6-triaminopyrimidine and bis(oxymethyl)phosphinic acid do not tend to form inner-sphere complexes.

**Key words:** pirafene, melafene, bis(oxymethyl)phosphinic acid, 2,4,6-triaminopyrimidine, melamine, hydrochloric acid, protonated forms, copper(II), complex formation, X-ray crystallography.

### Литература

1. Пат. 2158735 Российская Федерация. Меламиновая соль бис(оксиметил)фосфиновой кислоты (Мелафен) в качестве регулятора роста и развития растений и способ ее получения / С.Г. Фаттахов, Н.Л. Лосева, В.С. Резник, А.И. Коновалов, А.Ю. Алябьев, Л.Х. Гордон, Л.П. Зарипова. – № 99115552/04, заявл. 13.07.99, опубл. 10.11.2000.
2. *Фаттахов С.Г., Резник В.С., Коновалов А.И.* Соли бис(оксиметил)фосфиновой кислоты с азотистыми основаниями как путь к созданию биологически активных веществ // Тез. докл. науч.-практ. семинара «Биологически активные вещества в сверхмалых дозах. Препараты двойного назначения». – М.: ВВЦ, 2007. – С. 18–30.
3. *Карпова Г.А.* Влияние мелафена, пирофена и пектина на систему физиолого-биохимических процессов в семенах яровой мягкой пшеницы при их прорастании // Вестн. Саратов. госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2008. – № 3. – С. 23–25.
4. *Алексеева О.М., Ким Ю.А., Ягольник Е.А., Голощапов А.Н., Бурлакова Е.Б., Фаттахов С.Г.* Сравнение воздействия мелафена и его аналога пирафена на модельные биомембраны // Химия и медицина: Тез. докл. VIII Всерос. конф. с междунар. участием. – Уфа: АН РБ Гилем, 2010. – С. 98.
5. *Сальников Ю.И., Боос Г.А., Рыжкина И.С., Фаттахов С.Г., Чмутова Г.А., Зарипова Г.Р.* Мелафен, меламин и бис(гидроксиметил)фосфиновая кислота. Кислотно-основные свойства и поведение в присутствии ионов некоторых металлов // Журн. общ. химии. – 2009. – Т. 79, Вып. 6. – С. 902–907.
6. *Боос Г.А., Сальников Ю.И., Фаттахов С.Г., Неклюдов В.В., Шулаева М.М.* Состояние в растворе, протолитические и комплексообразующие свойства препарата пирафен // Тез. докл. XI Междунар. конф. «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах». – Иваново, 2011. – С. 237–238.
7. *Bjerrum J., Skibsted L.H.* A Contribution to our knowledge of weak chloro complex formation by copper(II) in aqueous chloride solutions // Acta Chem. Scand. A. – 1977. – V. 31, No 8. – P. 673–677.
8. *Ремь Г.* Курс неорганической химии. – М.: Мир, 1974. – Т. 2. – 775 с.
9. *Сейфер Г.Б.* Циануровая кислота и цианураты // Координац. химия. – 2002. – Т. 28, № 5. – С. 323–347.

10. *Weng Dan-Feng, Wang Bing-Wu, Wang Zhe-Ming, Song Gao.* Polymorphism of  $(\text{H}_2\text{mela})_2[\text{CuCl}_3]\text{Cl}$  (mela = melamine): structures, transformation and magnetic properties // *CrystEngComm.* – 2011. – V. 13. – P. 4683–4688.
11. *Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C., Viterbo D.* E-map improvement in direct procedures // *Acta Crystallogr. A.* – 1991. – V. 47, No 6. – P. 744–748.
12. *Sheldrick G.M.* SHELXL-97, Program for the Refinement of Crystal Structures. Determination. – Göttingen, Germany: University of Göttingen, 1997.
13. *Farrugia L.J.* WinGX 1.64.05. An Integrated System of Windows Programs for the Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data // *J. Appl. Crystallogr.* – 1999. – V. 32. – P. 837–838.
14. APEX2 (Version 2.1), SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program (Version 7.31A), Bruker Advanced X-ray Solutions. – Madison, Wisconsin, USA: BrukerAXS Inc., 2006.
15. *Spek A.L.* PLATON, an Integrated Tool for the Analysis of the Results of a Single Crystal Structure Determination // *Acta Crystallogr. A.* – 1990. – V. 46, Suppl. – P. C-34.

Поступила в редакцию  
27.06.12

---

**Неклюдов Вадим Вячеславович** – аспирант кафедры неорганической химии Казанского (Приволжского) федерального университета.

**Воронина Юлия Константиновна** – кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории дифракционных методов исследования Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

E-mail: [voronina@iopc.ru](mailto:voronina@iopc.ru)

**Боос Галина Арведовна** – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: [Galina.Boos@ksu.ru](mailto:Galina.Boos@ksu.ru)

**Шулаева Марина Михайловна** – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химико-биологических исследований Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

E-mail: [mshulaeva@iopc.ru](mailto:mshulaeva@iopc.ru)

**Фаттахов Саитарей Галяевич** – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории химико-биологических исследований Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

E-mail: [mshulaeva@iopc.ru](mailto:mshulaeva@iopc.ru)

**Сальников Юрий Иванович** – доктор химических наук, профессор кафедры неорганической химии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: [Jura.Salnikov@ksu.ru](mailto:Jura.Salnikov@ksu.ru)