watres.2012.09.035

21. Qi H, Chen Y, Li L, Li X, Li Y. Degradation of Levofloxacin via Fenton Oxidation Combined with Ultrasonic Treatment in Water. Pol J Environ Stud. 2024;33(6):6305–21. doi: 10.15244/pjoes/185541

22. Gong Y, Li J, Zhang Y, Zhang M, Tian X, Wang A. Partial degradation of levofloxacin for biodegradability improvement by electro–Fenton process using an activated carbon fiber felt cathode. J Hazard Mater. 2016;304:320–8. doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.10.064

Адрес для корреспонденции:
220083, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки,
тел. +375 29 5918430,
e mail: n_mihaylova91@mail.ru,
Михайлова Н. И.

Поступила 26.03.2026 г.

УДК 547.556.3+547.826.1+681.7.064.844
DOI: https://doi.org/10.52540/2074-9457.2026.2.74

Е. А. Дикусар[1], Л. Н. Филиппович[1,3], Т. П. Ахламенок[1], Н. В. Богданова[2], Е. Н. Маргун[1], Н. А. Жуковская[1], С. Г. Стёпин[4], А. Л. Пушкарчук[1], Д. В. Ермак[5], С. А. Кутень[5]

СИНТЕЗ ХЕЛАТИРОВАННЫХ СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ СЕМЕЙСТВА ЛАНТАНОИДОВ И АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

[1] Институт физико-органической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
[2]Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь
[3]Институт химии новых материалов НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь
[4]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь
[5]Институт ядерных проблем БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты синтеза хелатированных лантановых, цериевых, празеодимовых, неодимовых, самариевых, тербиевых, диспрозиовых, гольмиевых, эрбиевых и лютециевых солей хинальдиновой (2-хинолинкарбоновой), 2-фенилхинолин-4-карбоновой, 4-(гексагидробензо[а]акридин-12-ил)бензойных и эпоксиизоиндол-7-карбоновых кислот. Состав и строение полученных соединений установлены на основании данных элементного анализа, ИК-спектроскопии и гравиметрии. Синтезированные соединения представляют собой устойчивые, негигроскопичные тугоплавкие вещества, плохо растворимые в воде и спиртах, при нагревании растворимые в диметилсульфоксиде. Ряд исследованных солей лантана, ниобия, европия и лютеция проявили высокую антимикробную активность против штаммов Staphylococcus aureus и Escherichia coli. Проведено квантово-химическое моделирование пространственной и электронной структуры хелатированных солей металлов семейства лантаноидов азотсодержащих гетероциклических карбоновых кислот методом HF-3c с использованием программного пакета ORCA 6.01. Методом анализа расчетных дескрипторов исследованных молекул, а именно: разности энергий граничных орбиталей, дипольных моментов, а также отношения этих величин (I = ΔF / D), разработан удобный способ предварительной оценки наиболее и наименее активных соединений, что позволяет оптимизировать процесс поиска новых биологически активных веществ.

Ключевые слова: хинальдиновая кислота, 2-фенилхинолин-4-карбоновая кислота, 4-(гексагидробензо[a]акридин-12-ил)бензойные кислоты, эпоксиизоиндол-7-карбоновые кислоты, соли лантана, церия, празеодима, неодима, самария, тербия, диспрозия, гольмия, эрбия, лютеция, инфракрасные спектры, антимикробная активность, диффузия в агар, квантово-химическое моделирование.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами были синтезированы хелатированные медные и цинковые соли азотсодержащих гетероциклических карбоновых кислот и изучена их антимикробная активность по отношению к штаммам культур *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* [1]. Из литературных источников известно, что биоактивность производных лантана и металлов семейства лантаноидов многогранна: ионы La^{3+} могут подавлять рост растений, влиять на бактерии, а комплексы лантана с лекарственными средствами могут иметь противовоспалительный эффект, но в целом лантан считается малотоксичным для человека [2−10].

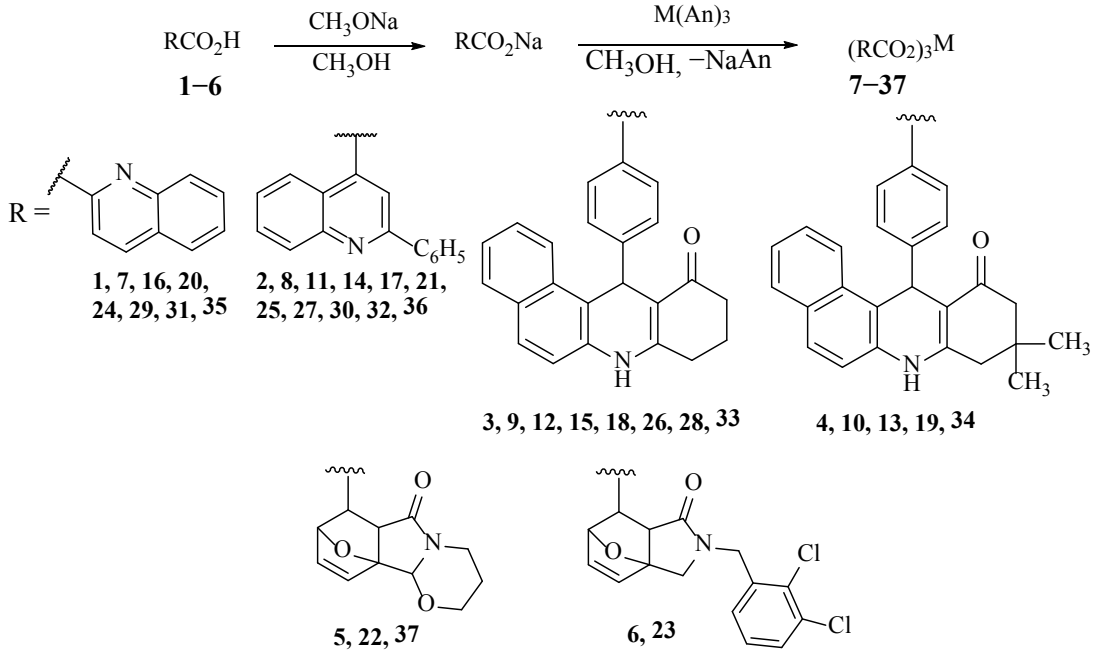
В свою очередь, производные карбоновых кислот могут быть использованы в качестве лигандов для создания биологически активных металлокомплексов. Такие комплексы часто проявляют повышенную активность по сравнению с солями металла, поскольку лиганды могут улучшать растворимость, липофильность для лучшего проникновения через мембрану и способствовать общей стабильности комплекса [8]. Например, N-гетероциклические карбоновые кислоты обычно действуют как хелатирующие лиганды, связываясь с ионом металла через более чем один атом (кислород карбоксильной группы и атом азота), к тому же они зачастую обладают фармакофорными свойствами. Металлокомплексы с данными лигандами представляют интерес для исследований в качестве новых перспективных антибактериальных веществ. Комбинация в одной молекуле различных фармакофорных фрагментов (в данном случае ионов La^{3+}, Ce^{3+}, Pr^{3+}, Nd^{3+}, Sm^{3+}, Tb^{3+}, Dy^{3+}, Ho^{3+}, Er^{3+}, Lu^{3+} и фрагментов гетероциклических соединений) может способствовать появлению новых видов биологической активности и других полезных свойств, в частности, МОФ-подобных структур (от английской аббревиатуры *metal-organic frameworks*, MOF) [11].

Целью данной работы являлся синтез и изучение антимикробной активности хелатированных солей хинальдиновой, 2-фенилхинолин-4-карбоновой, 4-(гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензойных, эпоксиизоиндол-7-карбоновых кислот и следующих металлов: лантана, церия, празеодима, неодима, самария, тербия, диспрозия, гольмия, эрбия, лютеция.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве исходных соединений для синтеза хелатированных солей **7–37** были использованы азотсодержащие гетероциклические кислоты: хинальдиновая (2-хинолинкарбоновая) **1**, 2-фенилхинолин-4-карбоновая **2**, 4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензойная **3**, 4-(9,9-диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензойная **4**, 6-оксо-3,4,6,6a,7,8-гексагидро-2*H*,10b*H*,8,10a-эпокси[1,3]оксазино[2,3a]изоиндол-7-карбоновая **5**, 2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7a-гексагидро-3a,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновая **6** кислоты и соли следующих металлов семейства лантаноидов: $LaCl_3{\cdot}7H_2O$ (для синтеза соединений **7−10**), $CeCl_3{\cdot}7H_2O$ (**11−13**), $Pr(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ (**14, 15**), $NdCl_3{\cdot}6H_2O$ (**16−19**), $Sm(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ (**20−23**), $Tb(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$ (**24−26**), $DyCl_3{\cdot}6H_2O$ (**27, 28**), $Ho(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$ (**29, 30**), $Er(NO_3)_3{\cdot}5H_2O$ (**31−34**), $Lu(NO_3)_3{\cdot}4H_2O$ (**35−37**). Схема синтеза представлена на рисунке 1.

Общая методика синтеза соединений 7−37. Раствор А: растворяли 0,07 г (0,003 моль) металлического натрия в 15 мл метанола. К полученному раствору прибавляли в один прием 0,003 моль карбоновой кислоты **1−6** и смесь перемешивали 30 мин до полного растворения. Раствор Б: растворяли 0,001 моль солей 3-валентных металлов в 50 мл метанола. Операция В: в трехгорлую круглодонную колбу помещали 50 мл метанола и при перемешивании через две капельные воронки одновременно по каплям прибавляли растворы А и Б в течение 1 ч. После этого смесь перемешивали еще 2 ч и оставляли на 12 ч при 5 ºС. Образовавшиеся осадки отфильтровывали



M (металл) = La **7-10**, Ce **11-13**, Pr **14, 15**, Nd **16-19**, Sm **20-23**, Tb **24-26**, Dy **27, 28**, Ho **29, 30**, Er **31-34**, Lu **35-37**
An (анион) = Cl **11-13, 16-19, 27, 28**, NO_3 **14, 15, 20-26, 29-37**

Рисунок 1. – Схема синтеза хелатированных солей металлов **7–37**

на стеклянном пористом фильтре Шотта, промывали вначале холодной водой, что необходимо для удаления растворимых солей натрия (3 × 50 мл), затем холодным метанолом (3 × 20 мл) и сушили на воздухе.

Использованные спектрометры для записи ИК-спектров (их марки и спецификации), оборудование для проведения микроанализов и определения температуры плавления, подробно описаны в работе [12]. Далее приведены физико-химические характеристики и спектральные данные полученных соединений.

С целью исследования структурных и электронных характеристик хелатированных солей металлов **7–37** было выполнено квантово-химическое моделирование исследуемых структур методом HF-3c. Расчеты выполнялись на основе метода Хартри-Фока с тремя поправками, которые добавляются для коррекции полной энергии (путем включения в расчет лондоновского дисперсионного взаимодействия, учета ошибки суперпозиции базисного набора и исправления такого недостатка минимального базисного набора, как завышенные длины химических связей) [13]. Для расчетов использовался программный пакет ORCA 6.01 [14]. Методом анализа расчетных дескрипторов исследованных молекул, а именно: разности энергий граничных орбиталей, дипольных моментов, а также отношения этих величин (I = ΔF / D), разработан удобный способ предварительной оценки наиболее и наименее активных соединений, что позволяет оптимизировать процесс поиска новых биологически активных веществ [15].

Хинолин-2-карбоксилат лантана (III) 7. Масса продукта 1,49 г, выход 92%. Т. пл. 318–320 °С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3366, 3066, 3025, 2922, 2855,1670, 1596, 1567, 1512, 1462, 1436, 1372, 1333, 1269, 1218, 1178, 1155, 972, 897, 850, 803, 770, 737, 643, 626, 602, 497. Найдено, %: C 55,28; H 2,85; La 20,86; N 6,20. $C_{30}H_{18}LaN_3O_6$. Вычислено, %: C 54,98; H 2,77; La 21,19; N 6,41. *M* 655,39.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат лантана (III) 8. Масса продукта 4,31 г, выход 92%. Т. пл. 277–280 °С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3410, 3058, 3037, 2924, 2852,1543, 1494, 1460, 1426, 1393, 1321, 1235, 1181, 1155, 1077, 1028, 895, 811, 769, 692, 650, 567, 516. Найдено, %: C 65,58; H 3,72; La 15,31; N 4,28. $C_{48}H_{30}LaN_3O_6$. Вычислено, %: C 65,24; H 3,42; La 15,72; N 4,76. *M* 883,69.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат лантана (III) 9. Масса продукта 0,75 г,

выход 92%. Т. пл. ~320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3264, 3187, 3056, 2939, 1584, 1520, 1489, 1464, 1398, 1281, 1237, 1191, 1141, 1011, 957, 853, 826, 744, 680, 615, 529, 441. Найдено, %: С 69,90; Н 4,45; La 10,78; N 2,94. $C_{72}H_{54}LaN_3O_9$. Вычислено, %: С 69,51; Н 4,38; La 11,16; N 3,38. *M* 1244,14.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат лантана (III) 10. Масса продукта 0,83 г, выход 94%. Т. пл. > 320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3390, 3268, 3057, 2954, 2926, 2869, 1585, 1521, 1487, 1465, 1397, 1238, 1147, 1034, 1017, 828, 808, 770, 745, 708, 574, 447. Найдено, %: С 70,96; Н 5,25; La 10,03; N 2,88. $C_{78}H_{66}LaN_3O_9$. Вычислено, %: С 70,53; Н 5,01; La 10,46; N 3,16. *M* 1328,30.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат церия (III) 11. Масса продукта 4,31 г, выход 92%. Т. пл. 227−229°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3405, 3057, 2924, 1633, 1542, 1494, 1459, 1422, 1392, 1319, 1234, 1181, 1154, 1077, 1027, 894, 810, 768, 715, 691, 649, 567, 514. Найдено, %: С 65,50; Н 3,74; Ce 15,44; N 4,46. $C_{48}H_{30}CeN_3O_6$. Вычислено, %: С 65,15; Н 3,42; Ce 15,83; N 4,75. *M* 884,90.

4-(-11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат церия (III) 12. Масса продукта 0,8 г, выход 96 %. Т. пл. >320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3389, 3266, 3055, 2928, 1585, 1520, 1487, 1463, 1398, 1281, 1237, 1191, 1140, 1011, 956, 904, 853, 826, 744, 680, 632, 616, 529, 442. Найдено, %: С 69,84; Н 4,47; Ce 10,84; N 2,99. $C_{72}H_{54}CeN_3O_9$. Вычислено, %: С 69,44; Н 4,37; Ce 11,25; N 3,37. *M* 1245,35.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат церия (III) 13. Масса продукта 0,79 г, выход 89%. Т. пл. >320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3391, 3268, 3055, 2955, 2925, 2869, 1585, 1521, 1487, 1464, 1238, 1148, 1018, 829, 808, 746, 574, 448. Найдено, %: С 70,86; Н 5,18; Ce 10,25; N 2,80. $C_{78}H_{66}CeN_3O_9$. Вычислено, %: С 70,47; Н 5,00; Ce 10,54; N 3,16. *M* 1329,51.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат празеодима (III) 14. Масса продукта 4,46 г, выход 95%. Т. пл. > 320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3418, 3062, 3033, 2925, 2855, 1618, 1590, 1532, 1495, 1459, 1425, 1394, 1323, 1235, 1155, 1026, 812, 766, 700, 651, 567, 517. Найдено, %: С 65,66; Н 3,50; N 4,12; Pr 15,47. $C_{48}H_{30}N_3PrO_6$. Вычислено, %: С 65,09; Н 3,41; N 4,74; Pr 15,91. *M* 885,69.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат празеодима (III) 15. Масса продукта 0,78 г, выход 94%. Т. пл. > 320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3389, 3268, 3190, 3058, 2927,1584, 1520, 1488, 1463, 1281, 1237, 1192, 1141, 1012, 826, 744, 530, 442. Найдено, %: С 69,87; Н 4,49; N 2,90; Pr 11,02. $C_{72}H_{54}N_3PrO_9$. Вычислено, %: С 69,40; Н 4,37; N 3,37; Pr 11,31. *M* 1246,15.

Хинолин-2-карбоксилат неодима (III)] 16. Масса продукта 0,41 г, выход 94%. Т. пл. 240−242 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3059, 2923, 1611, 1560, 1506, 1463, 1401, 1343, 1216, 1174, 1150, 1115, 959, 899, 854, 807, 775, 740, 634, 598, 523, 499, 479. Найдено, %: С 54,91; Н 2,88; N 6,20; Nd 21,18. $C_{30}H_{18}N_3NdO_6$. Вычислено, %: С 54,54; Н 2,75; N 6,36; Nd 21,83. *M* 660,73.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат неодима (III) 17. Масса продукта 4,46 г, выход 95%. Т. пл. > 320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3620, 3062, 3032, 1620, 1590, 1531, 1495, 1459,1425, 1323, 1235, 1180, 1154, 1080, 1026, 903, 813, 766, 700, 651, 567, 516, 409. Найдено, %: С 65,31; Н 3,55; N 4,40; Nd 15,96. $C_{48}H_{30}N_3NdO_6$. Вычислено, %: С 64,85; Н 3,40; N 4,73; Nd 16,22. *M* 889,02.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат неодима (III) 18. Масса продукта 0,8 г, выход 96%. Т. пл. > 320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3389, 3266, 3055, 2927, 1632, 1605, 1585, 1520, 1487, 1463, 1397, 1281, 1236, 1191, 1139, 1011, 956, 854, 826, 743, 680, 615, 529, 443. Найдено, %: С 69,47; Н 4,50; N 2,90; Nd 11,00. $C_{72}H_{54}N_3NdO_9$. Вычислено, %: С 69,21; Н 4,36; N 3,36; Nd 11,54. *M* 1249,48.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат неодима (III) 19. Масса продукта 0,79 г, выход 88%. Т. пл. > 320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3389, 3268, 3055, 2956, 2926, 2870, 1586, 1520, 1487, 1463, 1261, 1239, 1148, 1035, 1017, 830, 811, 772, 746, 575, 449. Найдено, %: С 70,57; Н 5,20; N 2,85; Nd 10,43. $C_{78}H_{66}N_3NdO_9$. Вычислено, %: С 70,25; Н 4,99; N 3,15; Nd 10,82. *M* 1333,64.

Хинолин-2-карбоксилат самария (III) 20. Масса продукта 0,43 г, выход 94%. Т. пл. 234−236 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3390, 2924, 2855, 1613, 1559, 1505, 1463, 1399, 1343, 1215, 1174, 1150, 1114, 958, 899, 854,

806, 775, 740, 633, 597, 523, 498, 478. Найдено, %: C 53,76; H 2,84; N 5,70; Sm 22,07. $C_{30}H_{18}N_3SmO_6$. Вычислено, %: C 54,03; H 2,72; N 6,30; Sm 22,55. *M* 666,85.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат самария (III) 21. Масса продукта 1,06 г, выход 89%. Т. пл. > 320 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3418, 3060, 2924, 2850, 1615, 1588, 1535, 1495, 1420, 1392, 1323, 1235, 1181, 1154, 1079, 1025, 812, 768, 695, 651, 567, 517. Найдено, %: C 64,83; H 3,52; N 4,25; Sm 16,32. $C_{48}H_{30}N_3SmO_6$. Вычислено, %: C 64,41; H 3,38; N 4,69; Sm 16,80. *M* 95,14.

6-Оксо-3,4,6,6a,7,8-гексагидро-2*H*,10b*H*,8,10a-эпокси[1,3]оксазино[2,3a]изоиндол-7-карбоксилат самария (III) 22. Масса продукта 0,57 г, выход 95%. Т. пл. 247–249 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3446, 2926, 2855, 1689, 1593, 1426, 1353, 1295, 1264, 1222, 1184, 1096, 1059, 1024, 986, 946, 918, 886, 814, 714, 640, 483. Найдено, %: C 48,42; H 4,26; N 4,19; Sm 16,10. $C_{36}H_{36}N_3SmO_{15}$. Вычислено, %: C 47,99; H 4,03; N 4,66; Sm 16,69. *M* 901,05.

2-(2,3-Дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7a-гексагидро-3a,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат самария (III) 23. Масса продукта 0,6 г, выход 94%. Т. пл. 198–200 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3418, 3078, 2924, 1651, 1585, 1478, 1422, 1361, 1308, 1246, 1220, 1187, 1160, 1091, 1074, 1046, 984, 956, 930, 881, 846, 784, 737, 711, 617, 542, 420. Найдено, %: C 47,96; H 3,13; Cl 17,05; N 3,11; Sm 12,00. $C_{48}H_{36}Cl_6N_3SmO_{12}$. Вычислено, %: C 47,65; H 3,00; Cl 17,58; N 3,47; Sm 12,43. *M* 1209,96.

Хинолин-2-карбоксилат тербия (III)] 24. Масса продукта 0,42 г, выход 93%. Т. пл. 242–244 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3059, 1597, 1559, 1505, 1466, 1409, 1375, 1214, 1174, 1151, 1113, 960, 899, 854, 805, 777, 740, 631, 597, 523, 497. Найдено, %: C 53,76; H 2,85; N 5,70; Tb 23,08. $C_{30}H_{18}N_3TbO_6$. Вычислено, %: C 53,35; H 2,69; N 6,22; Tb 23,53. *M* 675,41.

[2-Фенилхинолин-4-карбоксилат тербия (III) 25. Масса продукта 1,06 г, выход 93%. Т. пл. > 320 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3609, 3418, 3061, 2924, 1574, 1545, 1495, 1459, 1425, 1395, 1323, 1236, 1156, 1078, 1028, 901, 813, 770, 694, 651, 598, 518. Найдено, %: C 64,18; H 3,50; N 4,26; Tb 17,13. $C_{48}H_{30}N_3TbO_6$. Вычислено, %: C 63,80; H 3,35; N 4,65; Tb 17,59. *M* 903,71.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат тербия (III) 26. Масса продукта 0,76 г, выход 90%. Т. пл. >320 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3266, 3055, 2928, 1585, 1520, 1487, 1463, 1398, 1281, 1236, 1191, 1139, 1011, 956, 903, 856, 826, 744, 680, 632, 615, 529, 443. Найдено, %: C 68,84; H 4,48; N 2,86; Tb 12,13. $C_{72}H_{54}N_3TbO_9$. Вычислено, %: C 68,41; H 4,31; N 3,32; Tb 12,57. *M* 1264,16.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат диспрозия (III) 27. Масса продукта 4,36 г, выход 91%. Т. пл. 302–305 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3621, 3418, 3061, 2930, 1616, 1575, 1545, 1495, 1425, 1395, 1323, 1235, 1155, 1079, 1027, 902, 812, 769, 694, 651, 568, 517. Найдено, %: C 63,85; H 3,67; Dy 17,66; N 4,27. $C_{48}H_{30}DyN_3O_6$. Вычислено, %: C 63,54; H 3,33; Dy 17,91; N 4,63. *M* 907,28.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)бензоат диспрозия (III) 28. Масса продукта 0,8 г, выход 96%. Т. пл. > 320 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3388, 3265, 3055, 2928,1585, 1520, 1487, 1463, 1398, 1281, 1236, 1191, 1139, 1011, 956, 903, 853, 826, 744, 680, 632, 615, 591, 529, 442. Найдено, %: C 69,75; H 4,48; Dy 12,40; N 2,95. $C_{72}H_{54}DyN_3O_9$. Вычислено, %: C 68,22; H 4,29; Dy 12,82; N 3,31. *M* 1267,74.

Хинолин-2-карбоксилат гольмия (III) 29. Масса продукта 0,43 г, выход 94%. Т. пл. 243–245 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3411, 2924, 2855, 1614, 1561, 1505, 1467, 1411, 1376, 1215, 1176, 1151, 1113, 959, 899, 855, 805, 778, 741, 631, 597, 523, 498, 401. Найдено, %: C 53,12; H 2,80; Ho 24,01; N 5,75. $C_{30}H_{18}HoN_3O_6$. Вычислено, %: C 52,88; H 2,66; Ho 24,20; N 6,17. *M* 681,42.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат гольмия (III) 30. Масса продукта 4,54 г, выход 94%. Т. пл. 245–247 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3059, 3030, 2924, 2854, 1619, 1587, 1536, 1495, 1459, 1423, 1393, 1322, 1234, 1180, 1154, 1078, 1025, 901, 812, 767, 693, 651, 567, 517. Найдено, %: C 63,68; H 3,52; Ho 17,76; N 4,32. $C_{48}H_{30}HoN_3O_6$. Вычислено, %: C 63,37; H 3,32; Ho 18,13; N 4,62. *M* 909,71.

Хинолин-2-карбоксилат эрбия (III) 31. Масса продукта 0,42 г, выход 90%. Т. пл. 244–246 °C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3418, 2924, 1615, 1559, 1505, 1466, 1411, 1374, 1214, 1175, 1151, 1113, 960, 899, 854, 805, 777, 740, 631, 597, 523, 497. Найдено, %: C 52,97; H 2,81; Er 24,03; N 5,82. $C_{30}H_{18}ErN_3O_6$. Вычислено, %: C 52,70; H 2,65; Er 24,46; N 6,15. *M* 683,75.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат эрбия (III) 32. Масса продукта 4,54 г, выход 94%. Т. пл. > 320°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3419, 3061, 2925, 1574, 1545, 1495, 1428, 1396, 1324, 1236, 1157, 1078, 1028, 813, 770, 694, 651, 568, 518. Найдено, %: С 63,55; Н 3,50; Er 18,02; N 4,24. $C_{48}H_{30}ErN_3O_6$. Вычислено, %: С 63,21; Н 3,32; Er 18,34; N 4,61. *M* 912,04.

4-(11-Оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил) бензоат эрбия (III) 33. Масса продукта 0,83 г, выход 97%. Т. пл. > 320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3389, 3267, 3056, 2928, 1604, 1520, 1488, 1464, 1398, 1281, 1237, 1191, 1140, 1012, 956, 904, 857, 827, 744, 680, 632, 616, 530, 444. Найдено, %: С 70,33; Н 4,40; Er 12,89; N 2,96. $C_{72}H_{54}ErN_3O_9$. Вычислено, %: С 67,96; Н 4,28; Er 13,14; N 3,30. *M* 1272,49.

4-(9,9-Диметил-11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*] акридин-12-ил)бензоат эрбия (III) 34. Масса продукта 0,86 г, выход 95%. Т. пл. > 320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3392, 3271, 3193, 3057, 2956, 2927, 2869, 1605, 1521, 1487, 1464, 1417, 1398, 1261, 1239, 1149, 1123, 1035, 1018, 831, 809, 771, 746, 575, 451. Найдено, %: С 69,38; Н 5,03; Er 11,99; N 2,84. $C_{78}H_{66}ErN_3O_9$. Вычислено, %: С 69,06; Н 4,90; Er 12,33; N 3,10. *M* 1356,66.

Хинолин-2-карбоксилат лютеция (III) 35. Масса продукта 0,42 г, выход 90%. Т. пл. 232–234 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3407, 2924, 2854,1616, 1561, 1507, 1466, 1413, 1376, 1214, 1176, 1151, 1114, 960, 900, 855, 805, 776, 632, 599, 522, 497. Найдено, %: С 52,42; Н 2,80; Lu 24,89; N 5,87. $C_{30}H_{18}LuN_3O_6$. Вычислено, %: С 52,11; Н 2,62; Lu 25,30; N 6,08. *M* 691,46.

2-Фенилхинолин-4-карбоксилат лютеция (III) 36. Масса продукта 2,36 г, выход 97%. Т. пл. > 320 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3416, 3058, 2930, 1574, 1543, 1509, 1494, 1427, 1393, 1321, 1235, 1156, 1077, 1026, 900, 812, 769, 715, 691, 650, 567, 516, 404. Найдено, %: С 62,93; Н 3,44; Lu 18,75; N 4,24. $C_{48}H_{30}LuN_3O_6$. Вычислено, %: С 62,68; Н 3,29; Lu 19,02; N 4,57. *M* 919,75.

6-Оксо-3,4,6,6a,7,8-гексагидро-2*H*,10b*H*,8,10a-эпокси[1,3] оксазино[2,3a] изоиндол-7-карбоксилат лютеция (III) 37. Масса продукта 0,61 г, выход 98%. Т. пл. 253–255 °С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3408, 2967, 2927, 2867,1686, 1603, 1432, 1354, 1296, 1222, 1183, 1129, 1097, 1059, 1024, 986, 946, 917, 885, 851, 813, 713, 640, 531, 482. Найдено, %: С 47,03; Н 4,03; Lu 18,60; N 4,17. $C_{36}H_{36}LuN_3O_{15}$. Вычислено, %: С 46,71; Н 3,92; Lu 18,90; N 4,54. *M* 925,66.

Оценка антимикробной активности образцов методом диффузии в агар. Антимикробная активность образцов некоторых представителей солей по отношению к штаммам культур *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм) вокруг диска, включая диаметр самого диска: диаметр зон задержки роста меньше 6 мм или сплошной рост в чашке оценивали, как отсутствие антибактериальной активности, 7–10 мм – слабая активность, 11–15 мм – умеренно выраженная активность, свыше 16 мм – выраженная. Для сравнительной характеристики антимикробной активности использовали диски с антибиотиком (*азитромицин*) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав и строение соединений **7–37** установлены на основании данных элементного анализа, ИК-спектроскопии и гравиметрии. Синтезированные соединения представляют собой устойчивые, негигроскопичные тугоплавкие вещества, плохо растворимые в воде и спиртах, при нагревании растворимые в диметилсульфоксиде.

Данные квантово-химических расчетов соединений **7–37** представлены в таблице 1.

Результаты исследования антимикробной активности образцов **10, 17, 19, 32, 35** методом диско-диффузионного анализа (диффузии в агар) приведены в таблице 2.

Установлено, что хелатированные соли данного набора гетероциклических карбоновых кислот проявили высокую активность по отношению к штамму *Staphylococcus aureus*. Максимальная зона ингибирования наблюдалась у исследованного на антимикробную активность соединения **10** (24 ± 2,0 мм), имеющего минимальное значение дескриптора I (0,29) (таблицы 1 и 2), что демонстрирует довольно высокий потенциал данного метода для предварительной оценки анти-

микробной активности новых соединений путем квантово-химического моделирования их геометрических параметров и электронной структуры.

Таблица 1. – Данные квантово-химических расчетов соединений **7–37**

№ (металл)	E_f, a.e.	$E_{ВЗМО}$, eV	$E_{НВМО}$, eV	ΔF, eV	D, Db	I
7 (La)	-1779,34459	-9,101	1,974	11,075	9,79	1,13
8 (La)	-2463,52593	-8,702	1,762	10,464	11,76	0,89
9 (La)	-3603,75523	-7,531	2,257	9,788	36,08	0,27
10 (La)	-3836,50670	-7,503	2,300	9,803	33,92	0,29
11 (Ce)	-2906,07162	-9,558	2,239	11,797	5,52	2,14
12 (Ce)	-4046,23218	-6,371	2,507	8,878	17,12	0,52
13 (Ce)	-4279,01623	-7,930	2,522	10,452	19,61	0,53
14 (Pr)	-2947,62566	-8,500	1,792	10,292	4,76	2,16
15 (Pr)	-4087,85172	-7,480	2,602	10,082	24,72	0,41
16 (Nd)	-2307,87208	-9,949	2,356	12,305	9,14	1,35
17 (Nd)	-2992,09944	-9,839	1,810	11,649	7,24	1,61
18 (Nd)	-4132,28472	-7,735	2,530	10,265	20,05	0,51
19 (Nd)	-4365,04005	-7,227	2,474	9,701	20,11	0,48
20 (Sm)	-2404,18649	-9,965	2,383	12,348	9,23	1,34
21 (Sm)	-3088,39437	-9,532	1,786	11,318	10,21	1,11
22 (Sm)	-3309,697158	-9,859	2,479	12,338	14,40	0,86
23 (Sm)	-6281,93197	-9,603	2,770	12,373	20,23	0,61
24 (Tb)	-2569,00648	-9,106	1,806	10,912	9,95	1,10
25 (Tb)	-3253,15311	-8,441	1,885	10,326	2,04	5,06
26 (Tb)	-4393,38717	-7,512	2,531	10,043	25,40	0,40
27 (Dy)	-3314,15799	-9,837	1,962	11,799	4,82	2,45
28 (Dy)	-2760,64960	-9,986	2,430	12,416	9,31	1,33
29 (Ho)	-2693,48230	-9,103	1,817	10,920	10,55	1,04
30 (Ho)	-3377,64056	-8,526	1,907	10,433	2,87	3,64
31 (Er)	-2760,64960	-9,986	2,430	12,416	9,31	1,33
32 (Er)	-3444,86297	-9,593	1,950	11,543	5,49	2,10
33 (Er)	-4584,84872	-7,804	2,708	10,512	39,64	0,27
34 (Er)	-4817,80573	-7,750	2,447	10,197	20,87	0,49
35 (Lu)	-2980,65780	-9,135	1,667	10,802	11,20	0,96
36 (Lu)	-3664,79553	-8,478	1,775	10,253	2,88	3,56
37 (Lu)	-3886,25447	-9,880	2,693	12,573	14,31	0,88

Примечание: полные энергии системы (E_f, атомные единицы Хартри), энергии высших занятых молекулярных орбиталей ($E_{ВЗМО}$, eV) и низших вакантных молекулярных орбиталей ($E_{НВМО}$, eV), разности энергий ВЗМО и НВМО (ΔF, eV), дипольные моменты (D, Db), индекс (I).

Таблица 2. – Антимикробная активность образцов **10, 17, 19, 32, 35** (мм)

Шифр образца (металл)	***Staphylococcus aureus***	***Escherichia coli****
10 (La)	24 ± 2,0	–
17 (Nd)	18 ± 2,0	–
19 (Nd)	16 ± 2,0	–
32 (Er)	18 ± 2,0	–
35 (Lu)	20 ± 2,0	–
азитромицин	40,0 ± 2,0	28,0 ± 2,0

Примечание: *для *Escherichia coli* у образцов **10, 17, 19, 32, 35** измерение зон затруднено из-за наложения зон ингибирования (вероятно, из-за множественных активных компонентов или особенностей диффузии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы хелатированные соли металлов семейства лантаноидов и фармакофорных азотсодержащих гетероциклических карбоновых кислот, перспективные для изучения их биологической, в частности, антибактериальной активности. Ряд исследованных солей лантана, ниобия, европия и лютеция проявили высокую антимикробную активность. Следует подчеркнуть, что биологический потенциал такого рода хелатированных солей лантаноидов не исчерпан. Представляется перспективным исследование этих соединений и на другие виды активности, например, фунгицидную и цитостатическую.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, грант Х25-008.

SUMMARY

E. A. Dikusar, L. N. Filippovich,
T. P. Akhlamionok, N. V. Bogdanova,
E. N. Margun, N. A. Zhukovskaya,
S.G. Stepin, A. L. Pushkarchuk,
D. V. Ermak, S. A. Kuten

SYNTHESIS OF CHELATED SALTS OF LANTHANIDE FAMILY METALS AND NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC CARBOXYLIC ACIDS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

The article presents the results of chelated lanthanide, cerium, praseodymium, neodymium, samarium, terbium, dysprosium, holmium, erbium, and lutetium salts synthesis of quinaldine (2-quinolinecarboxylic), 2-phenylquinoline-4-carboxylic, 4-(hexahydrobenzo[a] acridin-12-yl)benzoic, and epoxyisoindole-7-carboxylic acids. The composition and structure of the obtained compounds were established based on data from elemental analysis, IR spectroscopy and gravimetry. The synthesized compounds are stable, non-hygroscopic refractory substances that are poorly soluble in water and alcohols, but are soluble in dimethyl sulfoxide when heated. A number of lanthanum, niobium, europium, and lutetium salts showed high antimicrobial activity against Staphylococcus aureus and Escherichia coli strains. A quantum-chemical simulation of the spatial and electronic structure of chelated salts of lanthanide family of nitrogen-containing heterocyclic carboxylic acids was performed using the HF-3c method and the ORCA 6.01 software package. By analyzing the calculated descriptors of the studied molecules, and in particular, the energy difference of the boundary orbitals, dipole moments, and the ratio of these values ($I = \Delta F/D$), a convenient method for pre-evaluating the most and least active compounds, which helps optimize the search for new biologically active substances was developed.

Keywords: quinaldic acid, 2-phenylquinoline-4-carboxylic acid, 4-(hexahydrobenzo[a] acridine-12-yl)benzoic acids, epoxyisoindole-7-carboxylic acids, salts of lanthanum, cerium, praseodymium, neodymium, samarium, terbium, dysprosium, holmium, erbium, lutetium, infrared spectra, antimicrobial activity, agar diffusion, and quantum chemical modeling.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синтез хелатированных медных и цинковых солей азотсодержащих гетероциклических карбоновых кислот и их антимикробная активность / Е. А. Дикусар, Л. Н. Филиппович, Т. П. Ахламенок [и др.] // Вестник фармации. – 2025. – № 3. – С. 51−57. – DOI: 10.52540/2074-9457.2025.3.51.

2. Шубина, А. А. Синтез и оценка биологической активности моногоядерных комплексов лантана и церия с нестероидными противовоспалительными препаратами / А. А. Шубина, Т. Н. Орлова, В. Ю. Орлов // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2025. – Т. 68, № 12. – С. 96–103. – DOI: 10.6060/ivkkt.20256812.7230.

3. Ершик, В. М. Противовоспалительная активность соединений лантана / В. М. Ершик, В. В. Голубцов, В. И. Фадеев // Вестник фармации. – 2012. – № 1. – С. 54–59. – URL: https://elib.vsmu.by/handle/123/5378 (дата обращения:19.05.2026)

4. Synthesis, Crystal Structure. Interaction with BSA and Antibacterial Activity of La(III) and Sm(III) Complexes with Enrofloxacin / Y. J. Wang, R. D. Hu, D. H. Jiang [et al.] // Journal of fluorescence. – 2011. – Vol. 21, N 2. – P. 813–823. – DOI: 10.1007/s10895-010-0775-1.

5. Комплекс лантана с неридроновой кислотой: синтез и свойства / А. В. Галанцев, Д. В. Дробот, П. В. Дороватовский, В. Н. Хрусталев // Тонкие химические технологии. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 70–77. – DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-2-70-77.

6. Шубина, А. А. Комплексные соединения

лантана с противораковыми лекарственными препаратами: особенности синтеза и изменение биологической активности / А. А. Шубина, Т. Н. Орлова // Uniersum: химия и биология : электрон. научн. журн. – 2024. – Т. 12, № 126. – URL: https://7universum.com/ru/nature/arhive/item/18708 (дата обращения: 19.05.2026).

7. Synthesis, characterization, and antitumor activity of some trivalent lanthanide complexes with 2-formylphenoxyacetic acid thiosemicarbazone / X. Yang, P. Xu, Q. Gao, M. Tan // Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry. – 2002. – Vol. 32, N 1. – P. 59–68. – DOI: 10.1081/SIM-120013146.

8. Nasiri Sovari, S. Recent Studies on the Antimicrobial Activity of Transition Metal Complexes of Groups 6–12 / S. Nasiri Sovari, F. Zobi // Chemistry. – 2020. – Vol. 2, N 2. – P. 418–452. – DOI: 10.3390/chemistry2020026.

9. Степин, С. Г. Средство для лечения ожогов, инфекций и повреждений кожи / С. Г. Степин // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 69-ой науч. сес. сотрудников университета, 29-30 янв. 2014 г. / ред. В. П. Дейкало. – Витебск: Витебский гос. мед. уни-т, 2014. – С. 193–194.

10. Патент BY 14418. Препарат антимикробного и ранозаживляющего действия и способ его получения : заявлено 18.12.2007 : опубл. 30.06.2011 / Скулович З. Б., Стёпин С. Г. ; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Рубикон». – 4 с.

11. Изучение антибактериальных и химических свойств металл-органических координационных полимеров Sr-BDC$_\infty$ / А. А. Водяшкин, П. Кезимана, М. Д. Мбарга [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 176−181. – DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-1-1491.

12. Производные изованилинового эфира изоникотиновой кислоты / Е. А. Дикусар, С. К. Петкевич, Д. В. Казак [и др.] // Вестник фармации. – 2020. – № 3. – С. 55−64.

13. Guan, D. Low-cost quantum mechanical descriptors for data efficient skin sensitization QSAR models / D. Guan, R. Lui, S. T. Mattthews // Current research in toxicology. – 2024. – Vol. 7. – Art. 100183. – DOI: 10.1016/j.crtox.2024.100183.

14. Neese, F. Software update: The ORCA program system − Version 6.01 / F. Neese // Computational molecular science. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 1–15. – DOI: 10.1002/wcms.1606**.**

15. Квантово-химическое моделирование трехкомпонентной системы карбоплатин-аминолевулиновая кислота-фуллеренол / Е. А. Дикусар, А. Л. Пушкарчук, Е. А. Акишина [и др.] // Журнал прикладной спектроскопии. – 2025. – Т. 92, № 6. – С. 777–783.

REFERENCES

1. Dikusar EA, Filippovich LN, Akhlamenok TP, Bogdanova NV, Margun EN, Zhukovskaia NA, i dr. Synthesis of chelated copper and zinc salts of nitrogen-containing heterocyclic carboxylic acids and their antimicrobial activity. Vestnik farmatsii. 2025;(3):51−7. doi: 10.52540/2074-9457.2025.3.51. (In Russ.)

2. Shubina AA, Orlova TN, Orlov VIu. Synthesis and evaluation of biological activity of mononuclear complexes of lanthanum and cerium with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Seriia, Khimiia i khimicheskaia tekhnologiia. 2025;68(12):96–103. doi: 10.6060/ivkkt.20256812.7230. (In Russ.)

3. Ershik VM, Golubtsov VV, Fadeev VI. Anti-inflammatory activity of lanthanum compounds. Vestnik farmatsii. 2012;(1):54–9. URL: https://elib.vsmu.by/handle/123/5378 (data obrashcheniia: 19.06.2026). (In Russ.)

4. Wang YJ, Hu RD, Jiang DH, Zhang PH, Lin QY, Wang YY. Synthesis, Crystal Structure. Interaction with BSA and Antibacterial Activity of La(III) and Sm(III) Complexes with Enrofloxacin. J Fluoresc. 2011;21(2):813–23. doi: 10.1007/s10895-010-0775-1

5. Galantsev AV, Drobot DV, Dorovatovskii PV, Khrustalev VN. Lanthanum complex with neridronic acid: synthesis and properties. Tonkie khimicheskie tekhnologii. 2019;14(2):70–7. doi: 10.32362/2410-6593-2019-14-2-70-77. (In Russ.)

6. Shubina AA, Orlova TN. Lanthanum complex compounds with anticancer drugs: features of synthesis and changes in biological activity. Uniersum: khimiia i biologiia: elektron nauchn zhurn. 2024;12(126). URL: https://7universum.com/ru/nature/arhive/item/18708 (data obrashcheniia: 19.05.2026). (In Russ.)

7. Yang X, Xu P, Gao Q, Tan M. Synthesis, characterization, and antitumor activity of some trivalent lanthanide complexes with 2-formylphenoxyacetic acid thiosemicarbazone. Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry. 2002;32(1):59–68. doi: 10.1081/SIM-120013146

8. Nasiri Sovari S, Zobi F. Recent Studies on the Antimicrobial Activity of Transition Metal Complexes of Groups 6–12. Chemistry. 2020;2(2):418–52. doi: 10.3390/chemistry2020026

9. Stepin SG. A remedy for the treatment of burns, infections and skin damage. V: Deikalo VP, redaktor. Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii. Materialy 69-oi nauch ses sotrudnikov universiteta; 2014 Ianv 29-30. Vitebsk, RB: Vitebskii gos med uni-t; 2014. s. 193–4. (In Russ.)

10. Skulovich ZB, Stepin SG, izobre-

tateli; Rubikon, obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'iu, pravopreemnik. A drug with antimicrobial and wound-healing action and a method for its production. Patent BY 14418. 2011 Iiun' 30. 4 s. (In Russ.)

11. Vodiashkin AA, Kezimana P, Mbarga MD, Putyrskaia MIu, Stanishevskii IaM. Study of antibacterial and chemical properties of metal-organic coordination polymers Sr-BDC∞. Razrabotka i registratsiia lekarstvennykh sredstv. 2024;13(1):176−81. doi: 10.33380/2305-2066-2024-13-1-1491. (In Russ.)

12. Dikusar EA, Petkevich SK, Kazak DV, Potkin VI, Stepin SG. Derivatives of isonicotinic acid isovanillin ester. Vestnik farmatsii. 2020;(3):55−64. (In Russ.)

13. Guan D, Lui R, Mattthews ST. Low-cost quantum mechanical descriptors for data efficient skin sensitization QSAR models. Curr Res Toxicol. 2024;7(Art 100183). doi: 10.1016/j.crtox.2024.100183

14. Neese F. Software update: The ORCA program system − Version 6.01. Comput Mol Sci. 2022;12(1):1–15. doi: 10.1002/wcms.1606

15. Dikusar EA, Pushkarchuk AL, Akishina EA, Bez"iazychnaia TV, Soldatov AG, Kuten' SA, i dr. Quantum-chemical modeling of the three-component system carboplatin-aminolevulinic acid-fullerenol. Zhurnal prikladnoi spektroskopii. 2025;92(6):777–83. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:
220072, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Сурганова, 13,
ГНУ «Институт физико-органической химии
Национальной академии наук Беларуси»,
лаборатория химии
гетероциклических соединений,
тел. раб. 8(0-17)-379-16-00,
e-mail: digusar@ifoch.bas-net.by,
Дикусар Е. А.

Поступила 10.06.2026 г.