

В. О. Гельмбольдт<sup>1</sup>, В. Ю. Анисимов<sup>1</sup>, И. О. Шишкин<sup>1</sup>, Р. Е. Хома<sup>2</sup>,  
К. П. Шабельник<sup>3</sup>, С. И. Коваленко<sup>3</sup>

ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТЫ 3,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ  
КАТИОНОВ 1,2,4-ТРИАЗОЛИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ  
КАРИЕСПРОТЕКТОРНЫЕ АГЕНТЫ

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

<sup>2</sup>Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, г. Одесса, Украина

<sup>3</sup>Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

*В работе представлены результаты синтеза и изучения физико-химических характеристик ряда гексафторосиликатов 3,5-дизамещенных катионов 1,2,4-триазолия состава  $(LH)_2SiF_6 \cdot nH_2O$  ( $L_1 = 3$ -пиридин-3-ил-5-(2'-аминофенил)-1H-1,2,4-триазол,  $n = 1$ ;  $L_2 = 3$ -бензофуран-2-ил-5-(2'-амино-3'-метил-фенил)-1H-1,2,4-триазол,  $n = 1$ ;  $L_3 = 5$ -(2'-амино-5'-хлоро-фенил)-3-фуран-3-ил-1H-1,2,4-триазол,  $n = 1$ ;  $L_4 = 3$ -адамантан-1-ил-5-(2'-амино-фенил)-1H-1,2,4-триазол,  $n = 2$ ;  $L_5 = 5$ -(2'-амино-3'-метил-фенил)-3-фуран-3-ил-1H-1,2,4-триазол,  $n = 1$ ;  $L_6 = 3$ -тиофен-3-ил-5-(2'-амино-3'-фторо-фенил)-1H-1,2,4-триазол,  $n = 2$ ;  $L_7 = 3$ -тиофен-2-ил-5-(2'-амино-3'-фторо-фенил)-1H-1,2,4-триазол,  $n = 3$ ), представляющих интерес в качестве потенциальных кариеспротекторных агентов. Синтез гексафторосиликатов осуществляли путем взаимодействия метанольных растворов гетероциклических оснований  $L$  с 45%-ной кремнефтороводородной кислотой (молярные соотношения  $L : H_2SiF_6 = 1 : 3$ ). Полученные соедине-*

ния охарактеризованы методами элементного анализа, ИК-, ЯМР  $^{19}\text{F}$ -спектроскопии, масс-спектрометрии, термогравиметрии. Спектральные данные подтверждают ионное строение выделенных продуктов с вероятной реализацией межкатионных  $\text{H}$ -связей, приводящих к искажению октаэдрической ( $\text{O}_h$ ) геометрии анионов  $\text{SiF}_6^{2-}$ . По данным расчетов эффективных зарядов на атомах  $\text{L}_1$ – $\text{L}_7$  методом РМЗ, центром протонирования в катионах  $\text{LH}^+$  является атом азота  $\text{N}_2$  пиридинового типа. В водных растворах гексафторосиликаты подвергаются гидролизу с образованием аниона  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ . Оценка кариеспротекторного действия гексафторосиликатов 1,2,4-триазолия будет являться предметом наших дальнейших исследований.

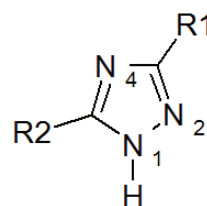
**Ключевые слова:** гексафторосиликаты, катионы 1,2,4-триазолия, гидролиз, кариеспротекторные агенты.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы благодаря работам исследователей из Японии и США [1–5] была продемонстрирована перспективность использования гексафторосиликата аммония (ГФСА) в качестве кариеспротекторного агента. В частности, результаты [1–5] показали ряд преимуществ ГФСА по сравнению со фторидом диамминсеребра  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{F}$  [6], активно используемом в практике детской стоматологии Японии, Австралии, Китая, Кубы и Непала. К недостаткам фторида диамминсеребра относят появление потемнения обработанных твердых тканей зубов [7]. Указанный эффект при применении ГФСА отсутствует. В свою очередь, ГФСА обеспечивает кислотоустойчивость зубной эмали и дентина, увеличивает кристалличность зубной эмали, а также уменьшает гиперчувствительность дентина. Публикации [1–5] стимулировали наши исследования, направленные на поиск новых эффективных кариеспротекторных агентов в ряду гексафторосиликатов с биологически активными «ониевыми» катионами. К таким соединениям относятся синтезированные недавно гексафторосиликаты пиридиния/дипиридиния [8], цетилпиридиния [9], замещенных производных гуанидиния [10], катионы которых проявляют антибактериальную активность и другие виды биологической активности. Согласно данным [11], перечисленные «ониевые» гексафторосиликаты обладают высокой кариеспротекторной эффективностью, достоверно превышая по ряду показателей фторид натрия. Настоящая работа выполнена в плане развития исследований [8–11] и посвящена синтезу и изучению физико-химических характеристик гексафторосиликатов 3,5-дизамещенных производных 1,2,4-триазолия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали 45%-ную кремнефтороводородную кислоту (КФК) квалификации «ч.д.а.». Производные 1,2,4-триазола – 3-пиридин-3-ил-5-(2'-аминофенил)-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_1$ ), 3-бензофуран-2-ил-5-(2'-амино-3'-метил-фенил)-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_2$ ), 5-(2'-амино-5'-хлоро-фенил)-3-фуран-3-ил-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_3$ ), 3-адамантан-1-ил-5-(2'-амино-фенил)-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_4$ ), 5-(2'-амино-3'-метил-фенил)-3-фуран-3-ил-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_5$ ), 3-тиофен-3-ил-5-(2'-амино-3'-фторо-фенил)-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_6$ ), 3-тиофен-2-ил-5-(2'-амино-3'-фторо-фенил)-1H-1,2,4-триазол ( $\text{L}_7$ ) синтезированы на кафедре органической и биоорганической химии Запорожского государственного медицинского университета по методике [12].



Синтез гексафторосиликатов осуществляли путем взаимодействия метанольных растворов производных 1,2,4-триазола ( $\text{L}$ ) и раствора 45%-ной КФК (мольное соотношение  $\text{L} : \text{КФК} = 1 : 3$ ), реакционные смеси выдерживали при комнатной температуре до испарения растворителей с образованием окрашенных аморфных продуктов.

Содержание азота определяли по Кьельдалю [13], кремния – фотометрическим методом [14] путем фотометрирования желтого кремнемолибденового комплекса (длина волны 380 нм) с использованием спектрофотометра КФК-3.

ИК-спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Spectrum BX II FT-IR System (Perkin-Elmer) (область 4000–350 см<sup>-1</sup>, образцы в виде таблеток с KBr). Масс-спектры EI регистрировали на спектрометре MX-1321 (прямой ввод образца в источник, энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Спектры ЯМР<sup>19</sup>F записывали на спектрометре Varian Gemini-200 (188,14 МГц, растворитель – D<sub>2</sub>O, эталон – CFCl<sub>3</sub>). Термогравиметрический анализ проводили на дериватографе Q-1500 D системы F. Paulik – J. Paulik – L. Erdey (платиновые тигли, навески вещества 80–100 мг, интервал температур 20–1000°C, скорость нагревания образцов – 10 град/мин, эталон – прокаленный оксид алюминия). Распределение эффективных зарядов на атомах лигандов L<sub>1</sub>–L<sub>7</sub> с оптимизированной геометрией рассчитывали полуэмпирическим методом PM3 с использованием программы HyperChem 7.01 [15].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав выделенных соединений установлен по данным элементного анализа.

Найдено, %: N – 21,82; Si – 4,39.

Для (L<sub>1</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O (I) вычислено, %: N – 22,00; Si – 4,41.

Масс-спектр I: [ML<sub>1</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 237, *I* = 100%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 12%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F I (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –129,11 м.д.

Найдено, %: N – 15,21; Si – 3,85.

Для (L<sub>2</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O (II) вычислено, %: N – 15,09; Si – 3,78.

Масс-спектр II: [ML<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 290, *I* = 100%), [C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O]<sup>+</sup> (*m/z* = 118, *I* = 6%), [C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O-CHO]<sup>+</sup> (*m/z* = 89, *I* = 6%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 15%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F II (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –130,09 м.д.

Найдено, %: N – 16,28; Si – 4,27.

Для (L<sub>3</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O (III) вычислено, %: N – 16,40; Si – 4,11.

Масс-спектр III: [ML<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 260, *I* = 100%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 66%), [C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O-CHO]<sup>+</sup> (*m/z* = 39, *I* = 7%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F III (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –130,13 м.д.

Найдено, % N – 14,74; Si – 3,51.

Для (L<sub>4</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·2H<sub>2</sub>O (IV) вычислено, %: N – 14,57; Si – 3,65.

Масс-спектр IV: [ML<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 294,

*I* = 100%), [C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 135, *I* = 5%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 39%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F IV (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –130,29 м.д.

Найдено, %: N – 17,23; Si – 4,43.

Для (L<sub>5</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O (V) вычислено, %: N – 17,44; Si – 4,37.

Масс-спектр EI V: [ML<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 240, *I* = 100%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 37%), [C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O-CHO]<sup>+</sup> (*m/z* = 39, *I* = 6%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F V (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –130,31 м.д.

Найдено, %: N – 16,08; Si – 3,88.

Для (L<sub>6</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·2H<sub>2</sub>O (VI) вычислено, %: N – 15,99; Si – 4,01.

Масс-спектр VI: [ML<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 260, *I* = 100%), [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>S]<sup>+</sup> (*m/z* = 97, *I* = 14%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 21%), [CHS]<sup>+</sup> (*m/z* = 45, *I* = 6%), [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 39, *I* = 7%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F VI (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –130,18 м.д.

Найдено, %: N – 15,67; Si – 4,08.

Для (L<sub>7</sub>H)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·3H<sub>2</sub>O (VII) вычислено, %: N – 15,60; Si – 3,91.

Масс-спектр VII: [ML<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 260, *I* = 100%), [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>S]<sup>+</sup> (*m/z* = 97, *I* = 14%), [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 85, *I* = 15%), [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (*m/z* = 39, *I* = 6%).

Спектр ЯМР<sup>19</sup>F VII (SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>): δ(<sup>19</sup>F) = –129,52 м.д.

В масс-спектрах I–VII регистрируются пики молекулярных ионов [ML]<sup>+</sup> с максимальной интенсивностью и их фрагментов, а также пики иона [SiF<sub>3</sub>]<sup>+</sup> – характерного продукта фрагментации SiF<sub>4</sub>, образующегося при деструкции гексафторосиликатов.

Характеристики ИК-спектров соединений I–VII представлены в таблице 1. Валентные ν(NH), ν(N<sup>+</sup>H), ν(OH) и деформационные колебания δ(NH<sub>2</sub>), δ(H<sub>2</sub>O) проявляются в областях 3520–3025 и 1650–1600 см<sup>-1</sup> соответственно. Уширение полос колебаний ν(NH), ν(N<sup>+</sup>H) и ν(OH) может отражать участие соответствующих фрагментов «ониевых» катионов и молекул воды в Н-связях NH·F и OH·F с анионами SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>. В свою очередь, расщепление полос колебаний ν(SiF) и δ(SiF<sub>2</sub>) на две и три компоненты указывает на понижение симметрии анионов SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> по сравнению с O<sub>h</sub>-симметрией (активны одно колебание ν(SiF) (F<sub>1u</sub>) и одно – δ(SiF<sub>2</sub>) (F<sub>1u</sub>)) в результате возмущающего эффекта Н-связей. При отсутствии структурных данных кор-

ректное определение центра протонирования в катионах солей I–VII несколько проблематично. Наиболее вероятным центром локализации протона является один из атомов азота пиридинового типа 1,2,4-триазольного цикла, что подтверждается результатами расчетов эффективных зарядов на атомах L<sub>1</sub>–L<sub>7</sub> (таблица 2): максимальный эффективный отрицательный заряд обнаруживается на атоме N<sub>2</sub> гетероциклов. Укажем, что по данным РСА такой тип протонирования реализуется в структуре гексафторосиликата 3,5-диамино-1,2,4-триазолия (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> [16]. Склонность полученных солей к образованию гидратных форм объясняется, по-видимому, как

заметными Н-акцепторными свойствами аниона SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>, так и наличием в составе катионов нескольких Н-донорных/Н-акцепторных центров, обеспечивающих внешнесферное закрепление молекул воды в структурах I–VII за счет Н-связывания.

Спектры ЯМР<sup>19</sup>F насыщенных водных растворов I–VII однотипны и характерны для систем с динамическим фторным обменом: в спектрах в области химических сдвигов δ(<sup>19</sup>F) –129,0 ÷ –130,5 м.д. при комнатной температуре регистрируются два синглетных сигнала, которые коалесцируют при повышении температуры. Например, в случае спектра ЯМР<sup>19</sup>F соединения.

Таблица 1 – Волновые числа (см<sup>-1</sup>) максимумов некоторых характеристических полос поглощения в ИК-спектрах гексафторосиликатов 1,2,4-триазолия

Соединение	ν(NH <sup>+</sup> ), ν(NH), ν(OH)	δ(NH <sub>2</sub> ), δ(H <sub>2</sub> O)	ν(SiF)	δ(SiF <sub>2</sub> )
(L <sub>1</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	3437 с.ш. 3338 пл. 3051 с.ш.	1649 пл. 1612 ср.	749 о.с.	482 с. 460 пл.
(L <sub>2</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	3322 с.ш. 3067 с.ш.	1633 ср. 1601 ср.	747 о.с.	482 ср. 440 пл. 427 пл.
(L <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	3520 с.ш. 3296 с.ш. 3148 с.ш.	1638 с.	737 о.с.	484 ср. 459 сл.
(L <sub>4</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·2H <sub>2</sub> O	3452 с.ш. 3096 с.ш.	1623 с.	748 о.с.	483 ср. 450 пл. 424 пл.
(L <sub>5</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	3235 с.ш. 3152 с.ш. 3025 пл.	1638 с. 1605 пл.	738 пл. 713 о.с.	478 пл. 467 с. 424 сл.
(L <sub>6</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·2H <sub>2</sub> O	3469 с.ш. 3370 пл. 3108 с.	1638 с.	745 о.с. 721 пл.	481 с.
(L <sub>7</sub> H) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ·3H <sub>2</sub> O	3472 с.ш. 3331 пл. 3087 с.	1633 с.	753 о.с. 717 с.	482 ср. 463 пл.

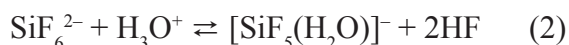
Примечание: о.с. – очень сильная, с. – сильная, сл. – слабая, ср. – средняя, пл. – плечо, ш. – широкая.

Таблица 2 – Эффективные заряды на атомах азота в производных 1,2,4-триазола

Соединение	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>4</sub>	N <sub>py</sub>	N <sub>ph</sub>
L <sub>1</sub>	0,337	-0,267	-0,147	-0,089	0,045
L <sub>2</sub>	0,354	-0,251	-0,149	–	0,02
L <sub>3</sub>	0,105	-0,272	-0,154	–	0,054
L <sub>4</sub>	0,104	-0,273	-0,149	–	0,030
L <sub>5</sub>	0,114	-0,292	-0,159	–	0,003
L <sub>6</sub>	0,335	-0,270	-0,143	–	0,052
L <sub>7</sub>	0,337	-0,262	-0,137	–	0,063

Примечание: N<sub>py</sub> – атом азота в пиридиновом фрагменте L<sub>1</sub>, N<sub>ph</sub> – атом азота аминогруппы фенильного заместителя.

IV более интенсивный сигнал при  $-130,29$  м.д. соответствует аниону  $\text{SiF}_6^{2-}$ , сигнал при  $-129,47$  м.д. может быть отнесен к аниону  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  – продукту первой стадии гидролиза аниона  $\text{SiF}_6^{2-}$ :



Результаты термогравиметрического анализа подтверждают гидратную при-

роду соединений I–VII, причем термоллиз I–VII не сопровождается эффектом плавления. При температуре  $79$ – $141$  °C реализуются процессы дегидратации (таблица 3); дальнейшее нагревание солей приводит к элиминированию в газовую фазу фтороводорода, тетрафторида кремния и продуктов разложения лигандов (эндо-эффекты при  $130$ – $330$  °C) с последующей окислительной деструкцией органических лигандов (экзо-эффекты при  $313$ – $632$  °C).

Таблица 3 – Температуры дегидратации гексафторосиликатов 1,2,4-триазолия

Соединение	Эффект, °C			Убыль массы, %		Отнесение
	тип	$t_o$	$t_m$	найдено	вычисл.	
$(\text{L}_1\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$	эндо	88	112	3,1	2,8	Удаление 1 моля $\text{H}_2\text{O}$
$(\text{L}_2\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$	эндо	87	111	4,5	2,4	–
$(\text{L}_3\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$	эндо	92	117	3,1	2,6	–
$(\text{L}_4\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	эндо	79	111	5,9	4,7	Удаление 2 молей $\text{H}_2\text{O}$
$(\text{L}_5\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$	эндо	93	117	2,0	2,8	Удаление 1 моля $\text{H}_2\text{O}$
$(\text{L}_6\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	эндо	86	112	5,9	5,1	Удаление 2 молей $\text{H}_2\text{O}$
$(\text{L}_7\text{H})_2\text{SiF}_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	эндо	84	111	11,2	7,5	Удаление 3 молей $\text{H}_2\text{O}$
	эндо	–	141			

Следует отметить, что, согласно данным [17], для исходных производных 1,2,4-триазола ожидается проявление бактериостатической и бактерицидной активности – важных факторов повышения эффективности фторидсодержащих средств лечения и профилактики кариеса. Оценка кариеспротекторного действия гексафторосиликатов 1,2,4-триазолия будет являться предметом наших дальнейших исследований.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Путем взаимодействия метанольных растворов 3,5-дизамещенных производных 1,2,4-триазола с раствором кремнефтороводородной кислоты синтезированы гидратные формы гексафторосиликатов состава  $(\text{LH})_2\text{SiF}_6 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $n = 1$ – $3$ ), охарактеризованные с использованием методов ИК-, ЯМР  $^{19}\text{F}$ -спектроскопии, масс-спектрометрии и термогравиметрического анализа.

2. Вероятным центром протонирования в катионах солей является атом азота пиридинового типа, что согласуется с результатами расчетов эффективных зарядов на атомах гетероциклических оснований полуэмпирическим методом РМЗ.

3. Согласно данным спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$ , в водных растворах гексафторосиликаты подвергаются гидролизу с образованием аквапентафторосиликатного аниона  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ .

4. Гексафторосиликаты 1,2,4-триазолия представляют интерес в качестве объектов дальнейшего изучения как потенциальные кариеспротекторные агенты, обладающие антибактериальной активностью.

### SUMMARY

V. O. Gelmboldt, V. Yu. Anisimov,  
I. O. Shishkin, R. E. Khoma,  
K. P. Shabelnik, S. I. Kovalenko  
HEXAFLUOROSILICATES OF  
3,5-DISUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLIUM  
CATIONS AS POTENTIAL  
CARIES-PREVENTIVE AGENTS

In present communication we are describing some results of synthesis and physico-chemical investigations of seven new salts – 3,5-disubstituted-1,2,4-triazolium hexafluorosilicates with the composition  $(\text{LH})_2\text{SiF}_6 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{L}_1 = 3$ -pyridine-3-yl-5-(2'-aminophenyl)-1H-1,2,4-triazole,  $n = 1$ ;  $\text{L}_2 = 3$ -benzofuran-2-yl-5-(2'-amino-3'-methyl-phenyl)-1H-1,2,4-triazole,  $n = 1$ ;



$L_3 = 5-(2'-\text{amino}-5'-\text{chloro-phenyl})-3\text{-furan-3-il-1H-1,2,4-triazole}$ ,  $n = 1$ ;  $L_4 = 3\text{-adamantane-1-il-5-(2'-amino-phenyl)-1H-1,2,4-triazole}$ ,  $n = 2$ ;  $L_5 = 5-(2'-\text{amino}-3'\text{-methyl-phenyl})-3\text{-furan-3-il-1H-1,2,4-triazole}$ ,  $n = 1$ ;  $L_6 = 3\text{-thiophene-3-il-5-(2'-amino-3'-fluoro-phenyl)-1H-1,2,4-triazole}$ ,  $n = 2$ ;  $L_7 = 3\text{-thiophene-2-il-5-(2'-amino-3'-fluoro-phenyl)-1H-1,2,4-triazole}$ ,  $n = 3$ ) for their potential use as caries-preventive agents. Hexafluorosilicates have been isolated as products of interaction of heterocyclic bases L in methanol solution with  $\text{H}_2\text{SiF}_6$  (45%) in mole ratio 1 : 3. Characteristics of IR spectra of the 1,2,4-triazolium hexafluorosilicates may indicate the participation of groups  $\text{NH}$ ,  $\text{NH}^+$ ,  $\text{NH}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$  molecules in H-bonds  $\text{NH}\cdots\text{F}$ ,  $\text{OH}\cdots\text{F}$  with fluorine atoms of hexafluorosilicate anions. Multiplied type vibration bands  $\nu(\text{SiF})$  and  $\delta(\text{SiF}_2)$  (identified in characteristic spectral regions at 753–713 and 484–424  $\text{cm}^{-1}$ , respectively) reflect the distortion of the octahedral geometry of the  $\text{SiF}_6^{2-}$  anion in salts due to interionic H-bonds. The protonation of the heterocyclic  $\text{N}_2$ -atom of L in salts structures is confirmed by the results of PM3 calculations. The thermolysis of hexafluorosilicates is accompanied by a stage of elimination in a gas phase of water molecules at 79–141 °C. In aqueous solutions hexafluorosilicates are subjected to hydrolytic transformations with the formation of  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  anion. The study of biological activity of these compounds as caries-preventive agents is the subject of further investigations.

Keywords: hexafluorosilicates, 1,2,4-triazolium cations, hydrolysis, caries-preventive agents.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion / T. Suge [et al.] // *Dent. Mater.* – 2008. – V. 24, № 2. – P. 192–198.
2. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentine caries / S. Shibata [et al.] // *Am. J. Dent.* – 2012. – V. 25, № 1. – P. 31–34.
3. Suge, T. Effects of ammonium hexafluorosilicate concentration on crystallinity of hydroxyapatite powder and enamel / T. Suge, T. Matsuo // *Key. Eng. Mater.* – 2013. –

V. 529–530. – P. 526–530.

4. Effects of ammonium hexafluorosilicate application on demineralization enamel and dentin of primary teeth / Y. Hosoya [et al.] // *J. Oral Science.* – 2012. – V. 54, № 3. – P. 267–272.

5. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel / Y. Hosoya [et al.] // *J. Oral Science.* – 2013. – V. 55, № 2. – P. 115–121.

6. Rosenblatt, A. Silver diamine fluoride: a caries “silver-fluoride bullet” / A. Rosenblatt, T. C. M. Stamford, R. Niederman // *J. Dent. Res.* – 2009. – V. 88, № 2. – P. 116–125.

7. Drug-induced discoloration of teeth: an updated review / A. Kumar [et al.] // *Clinical Pediatrics.* – 2012. – V. 51, № 2. – P. 181–185.

8. Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates / V. O. Gelmboldt [et al.] // *J. Fluorine Chem.* – 2014. – V. 160, № 4. – P. 57–63.

9. Gelmboldt, V. O. Hexafluorosilicates with antibacterial active guanidine containing cations / V. O. Gelmboldt, V. Yu. Anisimov, O. V. Prodan // *News of Pharmacy.* – 2014. – № 3(79). – P. 42–45.

10. Gelmboldt, V. O. Synthesis and characterization of cetylpyridinium hexafluorosilicate as new potential caries protecting agent / V. O. Gelmboldt, O. V. Prodan, V. Yu. Anisimov // *Am. J. PharmTech. Res.* – 2014. – V. 4, № 6. – P. 513–521.

11. Экспериментальная оценка карие-спрофилактической эффективности «ониевых» гексафторосиликатов / В. В. Лепский [и др.] // *Вісник стоматології.* – 2015. – № 2. – С. 10–13.

12. Коваленко, С. І. Синтез та нуклеофільне розщеплення 2-R-[1,2,4] триазоло[1,5-с]хіназолінів / С. І. Коваленко, В. О. Волошина, О. В. Карпенко // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії.* – 2010. – Т. 8, Випуск 2(30). – С. 48–56.

13. Климова, В. А. Основные микрометоды анализа органических соединений / В. А. Климова. – М.: Химия, 1975. – 224 с.

14. Мышляева, Л. В. Аналитическая химия кремния / Л. В. Мышляева, В. В. Краснощек. – М.: Наука, 1972. – 212 с.

15. [Электронный ресурс]: <http://hypercube.com>.

16. Synthesis, crystal structure, IR-spectral data and some properties of 3,5-diami-

no-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate and hexafluorosilicate / E. A. Goresnik [et al.] // J. Fluorine Chem. – 2011. – V. 132, № 2. – P. 138–142.

17. Протимікробна та протигрибкова активність похідних хіназоліну, триазолу та їх конденсованих аналогів / С. В. Холодняк [та ін.] // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2013. – № 3–4(20–21). – С. 36–42.

**Адрес для корреспонденции:**

65082, Украина,  
г. Одесса, Валиховский пер., 2,  
Одесский национальный  
медицинский университет,  
кафедра фармацевтической химии,  
тел.: +38 (048) 712-14-93,  
e-mail: vgelmboldi@te.net.ua,  
Гельмбольдт В. О.

Поступила 19.10.2015 г.