

УДК 623.459.4:546.215

Л.Н. Вахитова¹, К.В. Матвиенко¹, Н.В. Лахтаренко², Н.А.Таран¹,
А.В.Скрыпка¹, А.Ф.Попов¹ (¹ИнФОУ им. Л.М. Литвиненко НАН Украины,
²Донецкий национальный университет)

НУКЛЕОФИЛЬНО-ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА И ГИДРОПЕРИТА

Изучена кинетика окисления метилфенилсульфида и нуклеофильного разложения 4-нитрофенилового эфира диэтилфосфорной кислоты пероксидом водорода и гидроперитом в присутствии бикарбоната аммония или борной кислоты в водных, водно-спиртовых, мицеллярных и микроэмульсионных средах. Проведен количественный анализ исследованных процессов и показана принципиальная возможность практического применения гидроперита для конструирования окислительно-нуклеофильных дегазирующих систем.

Ключевые слова: пероксид водорода, гидроперит, метилфенилсульфид, 4-нитрофениловый эфир диэтилфосфорной кислоты, универсальные дегазационные системы окислительно-нуклеофильного действия, пероксигидрокарбонат-анион, пероксобораты, кинетика.

Введение

Проблема уничтожения высокотоксичных химических продуктов в последнее время приобретает особую актуальность в связи с наличием больших мировых запасов отравляющих веществ (ОВ) [1–2]. Научные исследования в этой области активизировались после 1993 года с момента принятия международной Конвенции о запрещении химического оружия, в соответствии с которой страны приняли на себя обязательства ликвидировать заявленные запасы химического оружия [2].

В рамках современных направлений поиска химически активных компонентов, быстро и необратимо расщепляющих экотоксиканты, особое внимание уделяется созданию универсальных систем окислительно-нуклеофильного действия для уничтожения боевых ОВ разной природы. Так, если в отношении эфиров и галогенангидридов фосфорорганических кислот (GB), эффективны нуклеофилы [3, 4], а в отношении диалкилсульфидов типа иприта (HD) — окислители [5–7], то для расщепления веществ нервно-паралитического типа (VX) или смесей соединений всех трех типов (GB, HD и VX) предпочтительны окислительно-нуклеофильные системы, содержащие пару $\text{NOX}-\text{OX}^-$ ($\text{X} = \text{OH}, \text{NaI}$ и др.) [8, 9]. Оптимальная система дегазации экотоксикантов должна обеспечивать солюбилизацию и одновременно способствовать высоким скоростям разложения ОВ. Именно поэтому перспективным направлением при дизайне экологически чистых дегазационных систем является использование организованных наноразмерных систем — мицеллярных растворов и микроэмульсий [10–15].

В этой связи пероксид водорода, в силу своей двойственной природы (эффективный окислитель по отношению к аналогам иприта [6, 12] и реакционноспособный α -нуклеофил в реакциях нуклеофильного замещения в

Таблица 1. Состав реакционной среды (% , мас.)

№	Среда	Вода	ЦТАБ	ИПС	БС	Гексан
1	Вода	100				
2	Вода/спирт	74,8		25,2		
3	Мицеллярный раствор	99,7-99,5	0,3-0,5			
4	Микроэмульсия	88	5		5	2

Пероксид-бикарбонатные растворы выдерживали не менее 30 минут для установления равновесия (3).

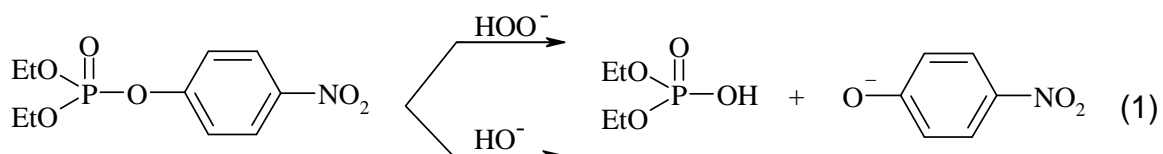
3. *Кинетические измерения.* Контроль за ходом реакций окисления и нуклеофильного замещения осуществляли спектрофотометрически, как описано ранее [16, 21].

Реакции нуклеофильного замещения контролировали спектрофотометрически при $\lambda = 405$ нм по изменению поглощения 4-нитрофенолят-иона во времени в концентрационных условиях $[\text{HOO}^-] \gg [\text{НФДЭФ}]$.

Реакции окисления изучали при концентрационных условиях $[\text{МФС}]_0 \ll [\text{NH}_4\text{HCO}_3]_0 < [\text{H}_2\text{O}_2]_0$, при этом концентрация МФС не превышала $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

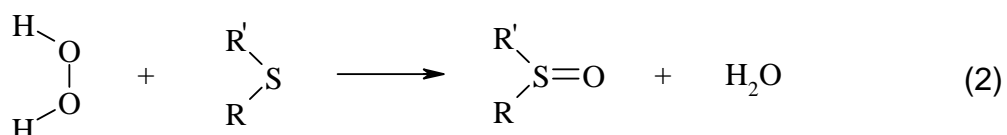
Результаты и обсуждение

Общая характеристика нуклеофильных и окислительных систем. Превращения параоксона в растворе $\text{H}_2\text{O}_2\text{--HO}^-$ во всех изученных средах протекают, в основном, по двум направлениям — пергидролиз с участием генерированного HOO^- -аниона ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HO}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{HOO}^-$) и щелочной гидролиз посредством HO^- -аниона [23]:



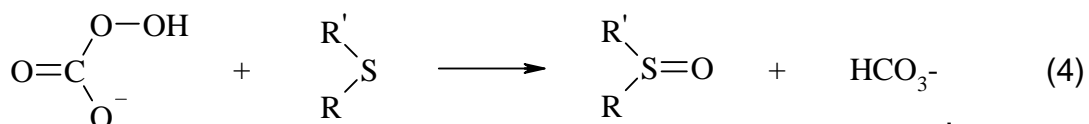
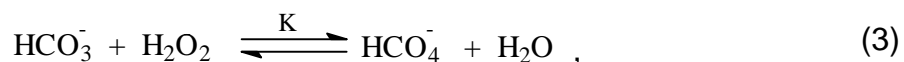
При этом вклад щелочного гидролиза является минимальным и не превышает 1–5% от общей скорости расходования субстрата [23]. Отдельными исследованиями было установлено, что возможные побочные процессы нейтрального гидролиза и алкоголиза НФДЭФ, а также окисления 4-нитрофенолят-аниона пероксидом водорода (H_2O_2), в условиях кинетического эксперимента отсутствуют или протекают с чрезвычайно малыми скоростями. Величина pK_a для пероксида водорода в воде равна 11,6, что предполагает образование аниона HOO^- в значительных количествах в области высоких значений pH.

Методом газовой хроматографии установлено, что в условиях измерения скорости окисления МФС пероксидом водорода ($[\text{МФС}] = 2,0 \cdot 10^{-3}$, $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,1$ моль/л, $[\text{NH}_4\text{HCO}_3] \leq 0,5$ моль/л) единственным продуктом окисления является метилфенилсульфоксид [16]:



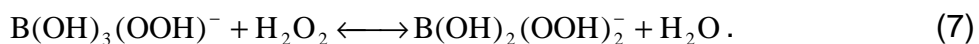
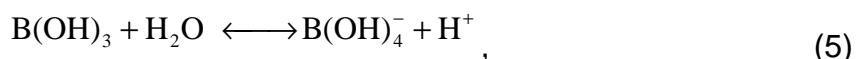
Последующее окисление сульфоксида в более токсичный сульфон [9] не обнаружено, по меньшей мере, в течение 24 часов с начала окисления МФС.

Активирующее влияние аниона HCO_3^- в окислении сульфидов пероксидом водорода связано с образованием в системе $\text{H}_2\text{O}_2\text{--NH}_4\text{HCO}_3$ пероксигидрокарбонат-аниона HCO_4^- , который обладает более высокой окислительной способностью по сравнению с пероксидом водорода [6, 12]:



Равновесие (3) в области pH 8–9 устанавливается сравнительно быстро (от ~5 до 30 мин.) [6]. При этих pH кислотно-основной диссоциацией анионов HCO_3^- ($\text{pK}_a = 10,3$ [6]) и HCO_4^- можно пренебречь [16].

В растворах $\text{H}_2\text{O}_2\text{--V(OH)}_3$ в основном образуются пероксобораты [17, 24]:



Соотношение образующихся пероксоборатов зависит от соотношения исходных концентраций V(OH)_3 , H_2O_2 и pH среды [24]. При относительно низких концентрациях V(OH)_3 , H_2O_2 (< 1 моль/л) в области pH 6–14 основные продукты — анионы монопероксобората $\text{V(OH)}_3(\text{OOH})^-$ и дипероксобората $\text{V(OH)}_2(\text{OOH})_2^-$, при более высоких концентрациях реагентов — полипероксобораты структуры $\text{V}_2(\text{O}_2)_2(\text{O}_2\text{H})_n(\text{OH})_{4-n}$ ($n = 0, 2$ или 4) [18]. По этой причине четкое разграничение маршрутов окисления с определением реакционной способности генерированных в системе пероксоборатов часто бывает затруднительным, однако неоспоримым является факт ускорения реакции сульфидов с H_2O_2 в присутствии V(OH)_3 по сравнению с окислением только пероксидом водорода [17, 18].

Необходимо отметить, что в литературе отсутствуют сведения о нуклеофильной реакционной способности пероксоборатов, но известно [19] о том, что пероксоанионы HCO_4^- и CO_4^{2-} могут выступать в роли типичных нуклеофильных реагентов. В водной среде константы скорости второго порядка для реакции HCO_4^- и CO_4^{2-} с 4-нитрофениловым эфиром диэтилфосфоновой кислоты равны 0,01 л/(моль·с) и 0,105 л/(моль·с) соответственно. Это дает основание ожидать, что активирование H_2O_2 боратами и гидрокарбонатами создаст дополнительные маршруты разложения ФОС по нуклеофильному механизму посредством образованных в системах $\text{V(OH)}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ и $\text{NH}_4\text{HCO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ пероксоанионов.

Наноразмерные системы

В таблице 2 представлены значения кажущихся констант скорости второго порядка реакций окисления МФС ($k_{\text{каж.}}^2$, л/(моль·с)) и нуклеофильного замещения НФДЭФ ($k_{\text{каж.}}^{\text{ну}}$, л/(моль·с)) пероксидом водорода и гидроперитом в различных реакционных средах в отсутствие и в присутствии активаторов NH_4HCO_3 и $\text{B}(\text{OH})_3$ в области значений pH 9.

Таблица 2. Значения кажущихся констант скорости второго порядка ($k_{\text{каж.}}^2$, л/(моль·с)) реакций окисления МФС и нуклеофильного замещения НФДЭФ пероксидом водорода и гидроперитом в различных средах

№	Среда	Активатор	Окисление		Нуклеофильное замещение		$i^{\text{o}} \cdot i^{\text{ну}}$
			$k_{\text{каж.}}^2 \cdot 10^4$, л/(моль·с)	i^{o}	$k_{\text{каж.}}^2 \cdot 10^2$, л/(моль·с)	$i^{\text{ну}}$	
Пероксид водорода							
1	H_2O (1) ¹⁾	-	14,3	1,00	53,0	1,00	1,00
2	H_2O (1)	NH_4HCO_3	85,8	6,00	95,6	1,80	10,8
3	H_2O (1)	$\text{B}(\text{OH})_3$	170	11,9	132	2,50	30,0
4	H_2O -ИПС (2)	-	4,00	0,30	41,0	0,80	0,24
5	H_2O -ИПС (2)	NH_4HCO_3	20,5	1,40	35,1	0,70	1,00
6	H_2O -ЦТАБ (3)	-	6,77	0,47	602	11,4	5,40
7	H_2O -ЦТАБ (3)	NH_4HCO_3	75,5	5,30	142	2,70	14,3
8	МЭ (4)	-	4,72	0,33	74,0	1,40	0,46
Гидроперит							
9	H_2O (1) ¹⁾	-	16,0	1,00	57,0	1,00	1,00
10	H_2O (1)	NH_4HCO_3	39,0	2,40	133	2,33	5,60
11	H_2O (1)	$\text{B}(\text{OH})_3$	200	12,5	123	2,20	27,5
12	H_2O -ИПС (2)	-	4,60	0,30	21,0	0,37	0,10
13	H_2O -ИПС (2)	NH_4HCO_3	22,5	1,40	23,3	0,41	0,57
14	H_2O -ЦТАБ (3)	-	2,30	0,14	655	11,5	1,60
15	H_2O -ЦТАБ (3)	NH_4HCO_3	80,0	5,00	135	2,40	12,0
16	МЭ (4)	-	1,30	0,08	81,0	1,40	0,10

Примечание . ¹⁾ Номер реакционной среды согласно табл. 1.

Они рассчитаны, исходя из общих концентраций H_2O_2 (для окисления) и HO_2^- -аниона (для нуклеофильного замещения), находящихся в системе, без учета их распределения по псевдофазам (в мицелле детергента или в капле «масла») и вкладов маршрутов с участием, образованных в соответствии с уравнениями (4, 6–7) пероксоанионов. Такой подход нам представляется более информативным для сравнения скоростей разложения субстратов в динамичных средах, склонных к фазовым и агрегационным переходам и обладающих различными сольубилизационными свойствами по отношению к гидрофобному субстрату. В табл. 2 приведены также относительные величины $i^{\text{o}(\text{ну})}$ — отношение $k_{\text{каж.}}^{\text{o}} / (k_{\text{каж.}}^{\text{ну}})$ для всех исследованных систем к кажущимся константам скорости в воде в отсутствие активаторов (№№1, 8 и №№9, 16 табл. 2). Значения $i^{\text{o}(\text{ну})}$ мы принимаем за меру эффективности окислительной (нуклеофильной) системы при переходе от водных к наноразмерным и (или) активированным средам, а их произведение ($i^{\text{o}} \cdot i^{\text{ну}}$) — за количественную оценку эффективности универсальной системы при одновременном протекании в ней процессов окисления МФС и разложения НФДЭФ.

Полученные результаты (табл. 2) свидетельствуют об отсутствии строгих закономерностей между характером среды и реакционной способностью основных дегазирующих веществ в отсутствие (H_2O_2 , HOO^-) и в присутствии (H_2O_2 , HOO^- , HCO_4^- , $\text{B}(\text{OH})_3(\text{OON})^-$ и $\text{B}(\text{OH})_2(\text{OON})_2^-$) активаторов, как для окисления МФС, так и для нуклеофильного разложения НФДЭФ. Тем не менее, можно обозначить основные тенденции изменения эффективности систем с участием пероксида водорода и гидроперита при переходе от водных к водно-спиртовым и организованным средам, а также осуществить рейтинг реакционной способности исследованных дегазирующих систем. Так, активация пероксида водорода гидрокарбонатом аммония и борной кислотой минимум на порядок повышает скорость реакции окисления МФС и в 1,5–2 раза скорость разложения НФДЭФ (№№2, 3 и №№10, 11 табл. 2). Использование в качестве активатора $\text{B}(\text{OH})_3$ более предпочтительно, чем NH_4HCO_3 , поскольку пероксодобораты сохраняют свою максимальную окислительную активность в области рН 10, в отличие от пероксикарбонат-аниона, активного в области рН 7–9.

Как следует из сравнения значений ($i^{\circ} \cdot i^{nu}$) для №6, №7 и №14, №15 (табл. 2), присутствие катионного детергента (ЦТАБ) в активированных средах повышает дегазирующую эффективность системы. Кроме того, мицеллярные смеси особенно в присутствии солевых активаторов значительно повышают растворимость субстратов (табл. 3), что является одним из основных преимуществ этих реакционных сред при создании рецептур нуклеофильно-окислительного действия для разрушения экотоксикантов.

Таблица 3. Значения констант связывания (K_S , л/моль) МФС и НФДЭФ в различных средах

№	Среда	K_S , л/моль	
		МФС	НФДЭФ
1	H_2O –ЦТАБ	400 [38]	350 [50]
2	H_2O –ЦТАБ– NH_4HCO_3	900 [38]	700 [38]
3	МЭ	300	250

Несмотря на всю привлекательность МЭ как сред с высокой солюбилизующей способностью (№3, табл. 3), осуществление в них окислительно-нуклеофильных процессов не лишено ряда недостатков. Во-первых, МЭ, как правило, являются многокомпонентными системами при обязательном присутствии в микроэмульсионной среде масла, в роли которого выступают токсичные органические растворители, что существенно снижает экологическую безопасность реакционной среды. Во-вторых, как следует из данных табл. 2 (№8 и №16), и окислительные, и нуклеофильные реакции в МЭ протекают с более низкими скоростями, чем аналогичные процессы в водных, водно-спиртовых и мицеллярных системах при сравнимых значениях K_S для обоих субстратов (ср. №1 и №3, табл. 3).

Выводы

Таким образом, полученные результаты позволяют констатировать, что водные смеси, содержащие пероксид водорода или его твердую форму — гидроперит (УНР), катионный детергент и активатор, в области низких значений рН (8–9) обеспечивают высокую степень солюбилизации субстрата, повышают реакционную способность окислителей и нуклеофилов (по сравнению с водными растворами), просты в приготовлении и экологичны. Перечисленные обстоятельства дают основания рассматривать эти среды как перспективные

составляющие для разрушения экотоксических соединений по окислительно-нуклеофильному механизму. Кроме того, была показана принципиальная возможность использования смесей УНР с определенными количествами твердых активаторов (NH_4HCO_3 и $\text{B}(\text{OH})_3$) в качестве эффективных окислительно-нуклеофильных систем длительного хранения, в отличие от растворов H_2O_2 с активаторами, функциональность которых ограничена во времени вследствие кислотно-основных превращений активных перексоанионов.

Литература

1. Савелова В.А. Нуклеофильная реакционная способность HO^- , HO_2^- -анионов в водно-спиртовых смесях и HCO_3^- -аниона в воде / В.А. Савелова, А.Ф. Попов, Л.Н. Вахитова, Т.Н. Соломойченко., Ю.С. Садовский., Т.М. Прокопьева, А.В. Скрыпка, Б.В. Панченко // ЖОрХ. — 2005. — Т. 41. — Вып. 12. — С. 1810–1818.
2. Конференция по разоружению. Основные технологические аспекты уничтожения химического оружия. — Российский химический журнал. — 1993. — Т. XXXVII. — № 3.
3. Séguès B. Décontamination chimique. I. Déphosphorylation des composés organophosphorés / B. Séguès, E. Pérez, I. Rico-Lattes, M. Rivière, A. Lattes // Bull. Soc. Chim. Fr. — 1996. — Vol. 133. — P. 925–937.
4. Симаненко Ю.С. Неорганические анионные кислородсодержащие α -нуклеофилы — эффективные акцепторы ацильной группы. Гидроксиламин — «лидер» в ряду α -нуклеофилов / Ю.С. Симаненко, А.Ф. Попов, Т.М. Прокопьева, Е.А. Карпичев, В.А. Савелова, И.П. Супрун, К.А. Бантон // Журн. орган. химии. — 2002. — Т. 38. — Вып. 9. — С. 1341–1353.
5. Wagner George W., Procell Lawrence R., Yang Yu-Chu, Bunton Clifford A. Molybdate / Peroxide oxidation of mustard in microemulsion // Langmuir. — 2001. — Vol. 17. — P. 4809–4811.
6. Richardson David E. Equilibria, kinetics, and mechanism in the bicarbonate activation of hydrogen peroxide: oxidation of sulfides by peroxydicarbonate / Richardson David E., Yao Huirong, Frank Karen M., Bennett Deon A. // J. Am. Chem. Soc. — 2000. — Vol. 122, № 8. — P. 1729–1739.
7. Yang Y.-C. Chemical detoxification of nerve agent VX // Acc. Chem. Res. — 1999. — Vol. 32, № 2. — P. 109–115.
8. Menger F.M. Deactivation of mustard and nerve agent models via low-temperature microemulsions / F.M. Menger, M.J. Rourk // Langmuir. — 1999. — Vol. 15, № 2. — P. 309–313.
9. Wagner George W. Rapid nucleophilic/oxidative decontamination of chemical warfare agents / W. Wagner George, Yu-Chu. Yang // Ind. Eng. Chem. Res. — 2002. — Vol. 41, № 8. — P. 1925–1928.
10. Латт А. Применение организованных молекулярных систем для химического разложения боевых отравляющих веществ / А. Латт, И. Рико-Латт., Э. Перез, В.И. Крутиков, Б. Амада // Российский химический журнал (Журн. Рос. хим. общ-ва им. Д.И. Менделеева). — 2007. — Т. LI, № 6. — С. 36–43.
11. Yang Yu-Chu Decontamination of chemical warfare agents / Yu-Chu Yang, James A. Baker, J. Richard Ward // Chem. Rev. — 1992. — Vol. 92, № 8. — P. 1729–1743.
12. Yao Huirong Bicarbonate surfactants: micellar oxidations of aryl sulfides with bicarbonate-activated hydrogen peroxide / Yao Huirong, Richardson David E. // J. Am. Chem. Soc. — 2003. — Vol. 125, № 20. — P. 6211–6221.
13. Chiarini Marco Oxidation of thioanisole by peroxomolybdate in alcohol-modified micelles of cetylpyridinium chloride / Marco Chiarini, Clifford A. Bunton // Langmuir. — 2002. — Vol. 18. — P. 8806–8812.
14. Лобачев В.Л. Кинетика окисления диэтилсульфида пероксидом водорода и пероксимонарбонатом в присутствии ПАВ / В.Л. Лобачев, Т.М. Прокопьева, В.А. Савелова // Теорет. и эксперим. химия. — 2004. — Т. 40, № 6. — С. 368–372.
15. Захарова Л.Я. Катализ реакций нуклеофильного замещения в супрамолекулярных системах / Л.Я. Захарова, А.Б. Миргородская, Е.П. Жильцова, Л.А. Кудрявцева, А.И. Коновалов // Известия Российской Академии наук. Серия химическая. — 2004. — № 7. — С. 1331–1347.
16. Вахитова Л.Н. Окисление метилфенилсульфида пероксидом водорода в присутствии гидрокарбонат-аниона / Л.Н. Вахитова, А.В. Скрыпка, В.А. Савелова, А.Ф. Попов, Б.В. Панченко // Теорет. и эксперим. химия. — 2005. — Т. 41, № 2. — С. 94–99.
17. Davies Martin. Borate-catalyzed reactions of hydrogen peroxide: kinetics and mechanism of the oxidation of organic sulfides by peroxoborates D / Davies Martin, Deary Michael E., Quill Kieran, Smith Robert A. // Chem. Eur. J. — 2005. — № 11. — P. 3552–3558.

18. Лобачев В.Л. Кинетика окисления диэтилсульфида в системе $V(OH)_3 - H_2O_2/H_2O$ / В.Л. Лобачев, Г.П. Зимцева, Я.В. Матвиенко, Е.С. Рудаков // Теорет. и эксперим. химия. — 2007. — Т. 43, № 1. — С.38–42.

19. Савелова В. А. Нуклеофильная реакционная способность пероксигидрокарбонат- и пероксокарбонат-ионов по отношению к 4-нитрофенилдиэтилфосфонату / В.А. Савелова, Ю.С. Садовский, Т.М. Соломойченко, Т.М. Прокопьева, В.В. Космынин, Ж.П. Пискунова, К.А. Бантон, А.Ф. Попов // ТЭХ. — 2008. — Т. 44, № 2. — С. 98–104.

20. Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии. / Под ред. К.Л. Мителла. — М.: Мир, 1980. — 598 с.

21. Вахитова Л.Н. Нуклеофильная реакционная способность пероксид-аниона в водно-спиртовых растворах в присутствии детергентов / Л.Н. Вахитова, А.В. Скрыпка, К.В. Богуцкая, Н.А. Таран, А.Ф. Попов // Теорет. и эксперим. химия. — 2007. — Т. 43, № 6. — С. 358–363.

22. Симаненко Ю.С. Мицеллярные эффекты катионных детергентов в реакциях расщепления субстратов-экотоксикантов гидроксид-ионом / Ю.С. Симаненко, А.Ф. Попов, Т.М. Прокопьева, Е.А. Карпичев, И.А. Белоусова, В.А. Савелова // ТЭХ. — 2002. — Т. 38, № 4. — С. 238–244.

23. Вахитова Л.Н. Кинетические закономерности мицеллярного катализа в реакции дефосфорилирования пероксид-анионом / Л.Н. Вахитова, К.В. Матвиенко, А.В. Скрыпка, Н.А. Таран, Н.Г. Разумова, А.Ф. Попов, В.А. Савелова // ЖОрХ. — 2009. — Т. 45. — Вып. 8. — С. 1143–1151.

24. Pizer Richard Peroxoborates. Interaction of boric acid and hydrogen peroxide in aqueous solution / Pizer Richard, Tihal Cheryl. // Inorg. Chem. — 1987. — Vol. 26, № 21. — P. 3639–3642.

© Вахитова Л.Н., Матвиенко К.В.,
Лахтаренко Н.В., Таран Н.А., Скрыпка А.В., Попов А.Ф., 2011

Надійшла до редколегії 11.11.2010

УДК 547.728.1'892'23

А.Б. Ересько, В.С. Толкунов, С.В. Толкунов (ИнФОРУ им. Л.М. Литвиненко НАН Украины)

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3-R-8-МЕТИЛ-1-(4-МЕТИЛФЕНИЛ)-3,5-ДИГИДРО-4Н-[1]БЕНЗОФУРО[2,3-D][1,2]ДИАЗЕПИН-4-ОНОВ

Синтезирована серия неизвестных ранее 3-R-8-метил-1-(4-метилфенил)-3,5-дигидро-4Н-[1]бензофуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-онов взаимодействием 8-метил-1-(4-метилфенил)-3,5-дигидро-4Н-[1]бензофуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-она с алкилирующими реагентами типа алкил – и фенацилгалогенидов.

Ключевые слова: 8-метил-1-(4-метилфенил)-3,5-дигидро-4Н-[1]бензофуоро[2,3-d][1,2]дiazепин-4-оны, алкилирование, алкилгалогениды, фенацилгалогениды, молекулярное моделирование, PM6, B3LYP/6-31G(d,p).

В последнее время вещества, которые могут связываться с АМРА (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолопропионат)-рецепторами, привлекают внимание исследователей как новые лекарственные средства для лечения ряда таких нейродегенеративных и психоневрологических заболеваний как эпилепсия, депрессия, рассеянный склероз, возрастные нарушения памяти [1–3]. Среди различных типов лигандов АМРА-рецепторов особый интерес вызывают так называемые негативные аллостерические модуляторы [4,5], основные представители которых относятся к классу 2,3-бензодиазепинов (рис. 1): (R)-1-(4-аминофенил)-4-метил-7,8-метилendioкси-5Н-2,3-бензодиазепин