

ФОРМИРОВАНИЕ ДИФЕНИЛОКСИДНОГО ФРАГМЕНТА В ГЕТЕРОФАЗНЫХ УСЛОВИЯХ**В.Ю. Орлов, А.С. Лебедев, А.Р. Калашян**

Владимир Юрьевич Орлов (ORCID 0000-0002-5333-0922), Антон Сергеевич Лебедев (ORCID 0000-0002-0856-3209), Артем Рафаэлевич Калашян (ORCID 0000-0002-6984-1997)*

Институт фундаментальной и прикладной химии, Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, ул. Советская 14, Ярославль, Российская Федерация, 150003
E-mail: orl@bio.uniyar.ac.ru, logos2012@yandex.ru, rimake76@gmail.com*

В ходе работы было осуществлено сравнение двух путей формирования замещенных дифенилоксидов. Их можно представить следующими наборами превращений. Во-первых, после хемосорбции фенола на твердой поверхности карбоната калия образующаяся на поверхности структура выступает в качестве реагента нуклеофильного замещения. Она, не переходя в раствор, взаимодействует с субстратом с образованием более сложного комплекса, который далее распадается с последующей десорбцией продуктов реакции и, прежде всего, замещенного дифенилового эфира. Вторая точка зрения заключается в следующем: фенол вначале хемосорбируется на твердой поверхности карбоната калия, а затем необратимо десорбируется в раствор вместе с фрагментом кластера карбоната калия в форме комплекса. Взаимодействие с субстратом этой системы в этом случае происходит в жидкой фазе. В качестве метода исследования использовано квантово-химическое моделирование механизмов формирования производных дифенилоксида в системе жидкая фаза - твердая фаза (неограниченное приближение Хартри-Фока, UHF и базисного набора 6-31G(d,p)). Были построены энергетические профили вышеуказанных процессов, а также рассчитаны значения энергетических барьеров образования соответствующих комплексов. Показано, что формирование замещенных дифенилоксидов путем взаимодействия феноксид-аниона на поверхности депротонирующего агента (карбоната калия) с субстратом более энергетически выгодно, чем в случае десорбции молекулы п-нитрофенола совместно с фрагментом кластера карбоната калия в раствор. Таким образом, формирование замещенных дифенилоксидов путем взаимодействия феноксид-аниона на поверхности депротонирующего агента (карбоната калия) с субстратом более энергетически выгодно и представляется более вероятным.

Ключевые слова: депротонирующий агент, карбонат калия, гетерофазная система, реакции ароматического нуклеофильного замещения, дифениловые эфиры, квантово-химическое моделирование

FORMATION OF A DIPHENYL OXIDE FRAGMENT UNDER HETEROPHASE CONDITIONS**V.Yu. Orlov, A.S. Lebedev, A.R. Kalashyan**

Vladimir Yu. Orlov (ORCID 0000-0002-5333-0922), Anton S. Lebedev (ORCID 0000-0002-0856-3209), Artem R. Kalashyan (ORCID 0000-0002-6984-1997)*

Institute of Fundamental and Applied Chemistry, Yaroslavl State University, Sovetskaya st., 14, Yaroslavl, 150003, Russia
E-mail: orl@bio.uniyar.ac.ru, logos2012@yandex.ru, rimake76@gmail.com*

In the course of this work, two ways of formation of substituted diphenyl oxides were compared. They can be represented by the following transformation sets. Firstly, after the chemical sorption of phenol on the solid surface of potassium carbonate, the structure formed on the surface acts as a nucleophilic substitution reagent. Without passing into solution, it interacts with the substrate to form a complex, which further decomposes with subsequent desorption of reaction products and substituted diphenyl ether respectively. The second point of view is as follows: on the first step phenol is chemisorbed on the solid surface of potassium carbonate, and then irreversibly desorbed into solution together with a fragment of a potassium carbonate cluster in the form of a

complex. Interaction with the substrate of this system in this case occurs in the liquid phase. As a research method, quantum chemical modeling of the mechanisms of the formation of diphenyloxide derivatives in the liquid phase-solid phase system (unlimited Hartree-Fock approximation, UHF and the basis set 6-31G(d,p) was used. The energy profiles of the above processes were constructed, and the values of the energy barriers of the formation of the corresponding complexes were calculated. It is shown that the formation of substituted diphenyl oxides by the interaction of a phenoxide anion on the surface of a deprotonating agent (potassium carbonate) with a substrate is more energetically advantageous than in the case of desorption of a p-nitrophenol molecule together with a fragment of a potassium carbonate cluster into a solution. Thus, the formation of substituted diphenyl oxides by the interaction of the phenoxide anion on the surface of the deprotonating agent (potassium carbonate) with the substrate is more energetically advantageous and seems more likely.

Key words: deprotonating agent, potassium carbonate, heterophase system, aromatic nucleophilic substitution reactions, diphenyl ethers, quantum chemical modeling

Для цитирования:

Орлов В.Ю., Лебедев А.С., Калашян А.Р. Формирование дифенилоксидного фрагмента в гетерофазных условиях. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 1. С. 41–47. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6663.

For citation:

Orlov V.Yu., Lebedev A.S., Kalashyan A.R. Formation of a diphenyl oxide fragment under heterophase conditions. *Chem-ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 1. P. 41–47. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6663.

ВВЕДЕНИЕ

Синтез замещенных эфиров, в том числе диарилловых, весьма востребованных реагентов многоцелевого назначения, несмотря на многолетнюю историю, продолжает оставаться одной из актуальных задач современной органической химии. Диарилловые эфиры находят широкое применение в качестве биологически активных веществ, для которых характерен ряд фармакологических свойств [1-5], входят в состав косметических средств, отдушек, полимеров, антипиренов, различных материалов [6-14], являются важнейшими полупродуктами в органическом синтезе [15-17]. Также показано наличие у диарилловых эфиров бактерицидных и фунгицидных свойств [18]. При этом пути формирования дифенилоксидного фрагмента не обеспечиваются однозначной теоретической базой. Получение дифениловых эфиров обычно осуществляется реакцией ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr). Для большинства подходов используют генерацию нуклеофила *in situ* действием основания на протонодонорные соединения (замещенные фенолы). Чаще всего в качестве эффективного депротонирующего агента в гетерофазных условиях (жидкая фаза/твердая фаза) используется безводный карбонат калия [19]. При этом на сам процесс формирования дифенилоксидного фрагмента с участием карбоната калия на сегодняшний день имеется несколько точек зрения.

По мнению авторов работы [20], процесс депротонирования осуществляется последовательно

в несколько стадий. После хемосорбции фенола на твердой поверхности K_2CO_3 образующаяся структура, адсорбированная на поверхности (а не феноксид-анион), выступает в качестве реагента нуклеофильного замещения. Диффундируя в раствор, она взаимодействует с субстратом с образованием более сложного комплекса, который далее распадается с последующей десорбцией продуктов реакции в раствор.

Другая точка зрения [21] заключается в том, что фенол вначале хемосорбируется на твердой поверхности карбоната калия, а затем необратимо десорбируется в раствор вместе с фрагментом кластера K_2CO_3 в виде комплекса. Взаимодействие с субстратом в этом случае происходит в растворе.

Объектом изучения в представленной работе являлось сравнение механизмов прохождения процесса образования нуклеофила *in situ* в системе жидкая фаза – твердая фаза с последующим формированием дифенилоксида. В качестве метода исследования выбрано компьютерное квантово-химическое моделирование.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Ключевым подходом при проведении исследования было использовано квантово-химическое моделирование механизмов формирования производных дифенилоксида в системе жидкая фаза – твердая фаза. В рамках используемой модели учитывалось влияние растворителя путем добавления в систему 2-х молекул N,N-диметилформамида. Квантово-химическое моделирование прово-

дилось в программе Firefly version 8.2.0 [22]. Оптимизация геометрии и расчет энергетических параметров исследуемых соединений выполнялись с использованием неэмпирического метода расчета (неограниченное приближение Хартри-Фока, UHF) и базисного набора 6-31G(d,p). Визуализация результатов расчета выполнялась с использованием программного пакета ChemCraft version 1.6 trial [23].

В качестве объекта исследования было выбрано взаимодействие с субстратом (*n*-нитрохлорбензолом) феноксид-аниона на поверхности депротонирующего агента (карбоната калия) и в объеме раствора с комплексом «элемент кластера K_2CO_3 и *n*-нитрофенолят-анионом». Структура кристалла карбоната калия (в общей сложности 16 структурных звеньев) была взята из кристаллографической базы данных WURM [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакции образования дифениловых эфиров протекают по механизму ароматического нуклеофильного замещения S_NAr . Он наиболее типичен для соединений, содержащих один, два или три сильных электроноакцепторных заместителя: NO_2 , NO , RSO_2 , N_2^+ , CN , активирующих присоединение нуклеофильного агента. Механизм ароматического нуклеофильного замещения является глубоко изученным, но при этом сами пути формирования дифенилоксидного фрагмента в рамках данного механизма не обеспечиваются однозначной теоретической базой.

Прежде всего, необходимо рассмотреть формирование нуклеофила и его форму в присутствии депротонирующих агентов при синтезе дифениловых эфиров.

Как указано выше [19-21], существует несколько точек зрения на то, как происходит взаимодействие в присутствии карбонатов. Общее, в чем сходятся авторы, что ключевая стадия процесса протекает на границе раздела фаз.

Таким образом, главная задача заключалась в том, чтобы сравнить возможные пути образования заряженного нуклеофила *in situ* и рассмотреть дальнейшее его взаимодействие с субстратом.

В качестве модельной реакции был выбран процесс взаимодействия *n*-нитрофенола с *n*-нитрохлорбензолом в присутствии карбоната калия (рис. 1, 2).

Общим для обоих путей является хемосорбция фенола на твердой поверхности карбоната калия. Затем между адсорбированным фенолом и карбонатом калия происходит реакция – депротонирование фенола (рис. 1, стадия 3; рис. 2, стадия 1).

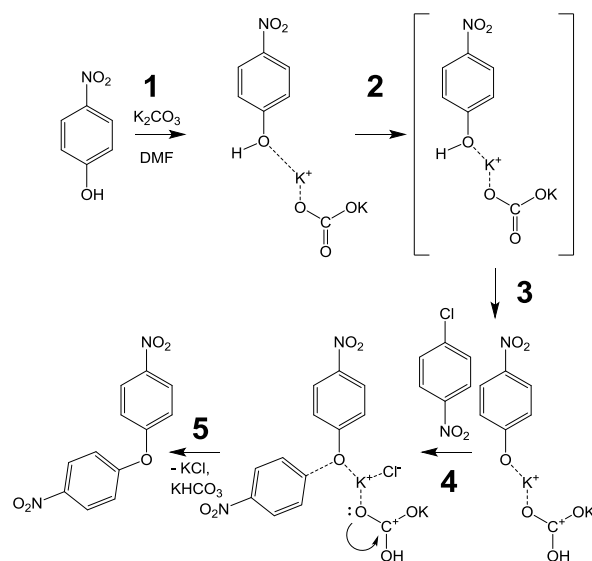


Рис. 1. Возможный путь формирования дифениловых эфиров при образовании комплекса на кристалле карбоната калия: 1-3 – сорбция и образование комплекса *n*-нитрофенола с карбонатом калия, 4-5 – образование 4,4'-динитродифенилового эфира

Fig 1. Possible way of formation of diphenyl esters during the formation of a complex on a potassium carbonate crystal: 1-3 – sorption and formation of a complex of *p*-nitrophenol with potassium carbonate, 4-5 – formation of 4,4'-dinitrodiphenyl ether

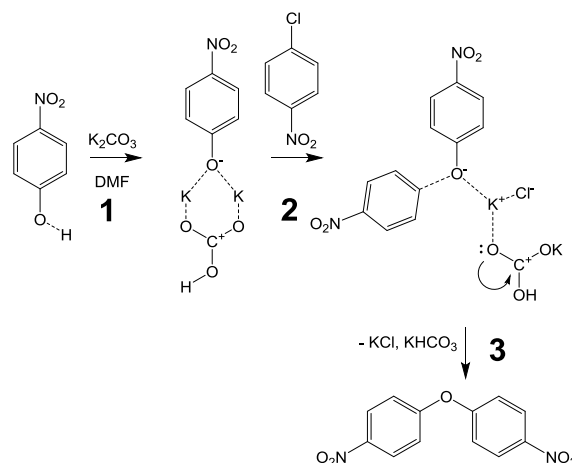


Рис. 2. Возможный путь формирования дифениловых эфиров при протекании реакции в жидкой фазе: 1 – образование комплекса *n*-нитрофенола с карбонатом калия в растворе, 2-3 – формирование 4,4'-динитродифенилового эфира

Fig 2. Possible way of formation of diphenyl esters during the reaction in the liquid phase: 1 - formation of a complex of *p*-nitrophenol with potassium carbonate in solution, 2-3 - formation of 4,4'-dinitrodiphenyl ether

При моделировании в исходном состоянии молекула *n*-нитрофенола находится над поверхностью кристалла K_2CO_3 , при этом гидроксильная группа ориентируется над положительно заряженными атомами калия (рис. 1, стадия 1), образуя грань кристаллической решетки. При проведении моделирования исходное расстояние между

атомом кислорода гидроксильной группы реагента и ближайшим атомом калия составляет 3,2 Å, что соответствует отсутствию взаимодействия между реагентами.

При дальнейшем сближении молекулы *n*-нитрофенола и кристалла K₂CO₃ формируется переходное состояние системы. В нем атом кислорода гидроксильной группы реагента и катион калия сближаются на расстояние 2,3 Å. При этом связь О-Н гидроксильной группы *n*-нитрофенола сохраняется (рис. 1, стадия 2). Данное состояние является неустойчивым и характеризуется максимальной энергией системы реагирующих веществ.

При формировании конечного состояния системы связь О-Н гидроксильной группы *n*-нитрофенола разрывается, атом водорода присоединяется к ближайшему атому кислорода карбонатного фрагмента – происходит депротонирование фенола (рис. 1, стадия 3).

Для отображения результатов был построен профиль потенциальной энергии сближения молекулы *n*-нитрофенола с кристаллической решеткой карбоната калия. Он представлен в шкале относительных энергий E_{отн}, где за нулевое значение принята энергия исходного состояния системы для исследуемого процесса (рис. 3).

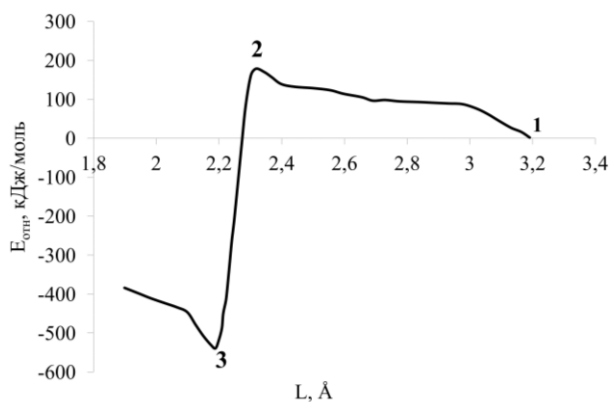


Рис. 3. Энергетический профиль процесса взаимодействия *n*-нитрофенола с кристаллической решеткой карбоната калия: 1 – исходное состояние, 2 – активированный комплекс, 3 – конечное состояние, L – расстояние между атомом кислорода (О) субстрата и атомом калия (К) кристалла K₂CO₃

Fig. 3. Energy profile of the process of interaction of *p*-nitrophenol with the crystal lattice of potassium carbonate: 1 – initial state, 2 – transition state, 3 – final state, L is the distance between the oxygen atom (O) of the substrate and the potassium atom (K) of the K₂CO₃ crystal

Установлено, что на расстоянии 2,3 Å формируется переходное состояние системы, E_{отн} составила 164,13 кДж/моль; при дальнейшем уменьшении расстояния (до 2,2 Å) наблюдалось значительное падение энергии, E_{отн} равна -518,01 кДж/моль,

происходило депротонирование *n*-нитрофенола без выхода образовавшейся системы в раствор.

Далее была рассмотрена десорбция молекулы *n*-нитрофенола совместно с фрагментом кластера карбоната калия в раствор (рис. 2). За исходное состояние системы была взята депротонированная молекула *n*-нитрофенола на поверхности кристалла карбоната калия (рис. 2, стадия 1). После разрушения кристаллической решетки наблюдается выход комплекса на поверхность кристалла карбоната калия, с последующим полным десорбированием его в раствор. При этом был показан значительный рост энергии системы (таблица).

Таблица

Изменение энергии системы при десорбции молекулы *n*-нитрофенола совместно с фрагментом кластера карбоната калия в раствор

Table. Change in the energy of the system during desorption of a *p*-nitrophenol molecule with a fragment of a potassium carbonate cluster into a solution

Положение комплекса	E _{отн} , кДж/моль
Разрушение кристаллической решетки карбоната калия	3421,54
Выход комплекса в раствор	2600,29
ΔE _{акт}	821,25

По полученным данным можно говорить о том, что для разрушения кристаллической решетки карбоната калия и выхода комплекса в раствор требуются значительные затраты энергии. Их значимость для сравнения энергетических затрат альтернативных путей реализации может быть очевидна только с учетом вариантов стадии формирования замещенного дифенилоксида.

В дальнейшем была исследована стадия процесса образования дифенилового эфира путем взаимодействия *n*-нитрохлорбензола с депротонированным *n*-нитрофенолом на поверхности кристалла карбоната калия (рис. 1, стадии 4-5) и комплекса фрагмента кластера K₂CO₃ с молекулой *n*-нитрофенола в растворе с *n*-нитрохлорбензолом (рис. 2, стадии 2-3).

При исследовании взаимодействия депротонированного *n*-нитрофенола на поверхности карбоната калия и *n*-нитрохлорбензола (рис. 2, стадии 2-3) в исходном состоянии расстояние между реакционными центрами (С – первый атом углерода *n*-нитрохлорбензола) и (О – атом кислорода *n*-нитрофенолят-аниона) составляет 4 Å, для конечного состояния – 1,5 Å. При этом образуется 4,4'-динитродифениловый эфир (рис. 4).

При исследовании взаимодействия *n*-нитрохлорбензола и реакционного комплекса фрагмента кластера K₂CO₃ с молекулой *n*-нитрофенола

в растворе (рис. 2, стадии 2-3) в исходном состоянии расстояние между реакционными центрами (С) и (О) составляет 4 Å, для конечного состояния – 1,3 Å, образуется 4,4'-динитродифениловый эфир (рис. 4).

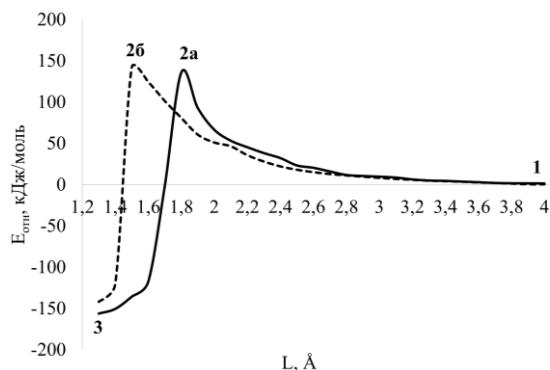


Рис. 4. Энергетические профили процессов формирования дифениловых эфиров: 1 – исходное состояние, 2 – переходное состояние (а – для комплекса с субстратом на поверхности карбоната калия, б – для комплекса субстрата с карбонатом калия в растворе), 3 – конечное состояние, L – расстояние между реакционными центрами

Fig. 4. Processes of formation of diphenyl ethers energy profiles: 1 – initial state, 2 – transition state (a – for a complex with a substrate on the surface of potassium carbonate, б – for a complex of a substrate with potassium carbonate in solution), L is the distance between the reaction centres

Для сравнения полученных результатов были построены энергетические профили процессов образования модельного соединения 4,4'-динитродифенилового эфира. Для построения профилей потенциальной энергии (ППЭ) проводилось моделирование нуклеофильной атаки при образовании дифенилоксидов путем последовательного сближения реакционных центров – атомов углерода и кислорода от значений в районе 4 Å, что соответствует исходному состоянию, до значения в районе 1,3 Å, соответствующего конечному состоянию системы с шагом 0,1 Å (рис. 4).

Приведенные профили потенциальной энергии построены в шкале относительных энергий $E_{отн}$, где за нулевое значение принята энергия исходного состояния системы для всех исследуемых реакций.

Установлено, что расстояния в области 1,5–1,8 Å соответствуют переходному состоянию процесса образования дифенилоксидов для соответствующих предполагаемых процессов. При сближении реакционных центров до указанного расстояния

еще не происходит отрыва продуктов реакции, при этом переходное состояние имеет максимальную энергию при следовании вдоль профиля ППЭ.

Так же были вычислены значения энергетических барьеров реакций. В качестве значения энергетического барьера ($\Delta E_{акт}$) бралась разность между энергией активированного комплекса и энергией исходного состояния. Энергетический барьер формирования 4,4'-динитродифенилового эфира на поверхности кластера карбоната калия составил 135,69 кДж/моль, в то время как энергия активации при образовании 4,4'-динитродифенилового эфира в жидкой фазе – 141,68 кДж/моль.

Таким образом, нами был исследован процесс образования модельного соединения 4,4'-динитродифенилового эфира, полученного путем сближения депротонированной молекулы модельного соединения *n*-нитрофенола на поверхности кристаллической решетки карбоната калия с *n*-нитрохлорбензолом и комплекса фрагмента кластера K_2CO_3 с молекулой *n*-нитрофенола в растворе с *n*-нитрохлорбензолом.

ВЫВОДЫ

На основании расчетных данных мы можем сделать заключение, что на начальной стадии образования дифениловых эфиров происходит хемосорбирование молекулы фенола на поверхности кристаллического карбоната калия. Образование феноксид-ионов и выхода их в раствор не наблюдается, что подтверждается расчетными данными. Разрушение кристаллической решетки, образование комплекса молекулы фенола с фрагментом кластера K_2CO_3 с последующим выходом в раствор требует больших затрат энергии, что говорит о малой вероятности процесса. Показано, что процесс образования модельного соединения 4,4'-динитродифенилового эфира взаимодействием депротонированного *n*-нитрофенола на поверхности кристаллического карбоната калия имеет меньшую величину потенциального барьера, чем формирование эфира из комплекса в растворе, что также подтверждают расчетные данные.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Mareddy J., Nallapati S.B., Anireddy J.** Synthesis and biological evaluation of nimesulide based new class of triazole derivatives as potential PDE4B inhibitors against cancer

REFERENCES

1. **Mareddy J., Nallapati S.B., Anireddy J.** Synthesis and biological evaluation of nimesulide based new class of triazole derivatives as potential PDE4B inhibitors against cancer

- cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 23. P. 6721–6727. DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.10.035.
2. **Davies T.G., Field L.M., Usherwood P.N., Williamson M.S.** DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *IUBMB Life.* 2008. V. 59. P. 151–162. DOI: 10.1080/15216540701352042.
 3. **Jain Z.J., Gide P.S., Kankate R.S.** Biphenyls and their derivatives as synthetically and pharmacologically important aromatic structural moieties. *Arab. J. Chem.* 2017. V. 10. P. 2051–2066. DOI: 10.1016/j.arabjc.2013.07.035.
 4. **Kim J., Kim H., Park S.B.** Privileged structures: efficient chemical "navigators" toward unexplored biologically relevant chemical spaces. *Am. Chem. Soc.* 2014. V. 136 (42). P. 14629–14638. DOI: 10.1021/ja508343a.
 5. **Лебедев А.С., Орлов В.Ю., Петров А.С.** Разработка методики количественного анализа эфиров 4-гидроксибензойной кислоты (парабенов) в продуктах питания, косметике, жидких и таблетированных фармацевтических препаратах методом ОФ-ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 1. С. 11–17. DOI: 10.6060/ivkkt.20206301.6059.
 6. **Li C.Y., Lee S., Cade S., Kuo L., Schultz I.R., Bhatt D.K., Prasad B., Bammler T.K., Cui J.Y.** Novel Interactions between Gut Microbiome and Host Drug-processing Genes Modify the Hepatic Metabolism of the Environmental Chemicals PBDEs. *Drug Metabol. Disposit.* 2017. V. 45. N 11. P. 1197–1214. DOI: 10.1124/dmd.117.077024.
 7. **Demirtepe H., Imamoglu I.** Levels of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in treatment plant sludge: Implications on sludge management. *Chemosphere.* 2019. V. 22. P. 606–615. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.01.060.
 8. **Ren X.-M., Guo L.-H., Gao Y., Zhang B.-T., Wan B.** Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers exhibit different activities on thyroid hormone receptors depending on their degree of bromination. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2013. V. 268(3). P. 256–263. DOI: 10.1016/j.taap.2013.01.026.
 9. **Haixia Q., Hui G., Fangjin Y., Boya X., Xiaoning L., Bo Ca., Long G.** Perinatal exposure to low-level PBDE-47 programs gut microbiota, host metabolism and neurobehavior in adult rats: An integrated analysis. *Sci. Total Environ.* 2022. V. 825. P. 154150. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.154150.
 10. **Rocio F.C., Deborah E.A.S., Göran M.** Inhibition of human placental aromatase activity by hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2008. V. 227. P. 68–75. DOI: 10.1016/j.taap.2007.09.025.
 11. **Portet-Koltalo F., Guibert N., Morin C., de Mengin-Fondragon F., Frouard A.** Evaluation of polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants from various materials in professional seating furnishing wastes from French flows. *Waste Management.* 2021. V. 131. P. 108–116. DOI: 10.1016/j.wasman.2021.05.038.
 12. **Montalbano A.M., Albano G. D., Anzalone G., Moscato M., Gagliardo R., Di Sano C., Bonanno A., Ruggieri S., Cibella F., Profita M.** Cytotoxic and genotoxic effects of the flame retardants (PBDE-47, PBDE-99 and PBDE-209) in human bronchial epithelial cells. *Chemosphere.* 2020. V. 245. P. 125600. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.125600.
 13. **Xiu F.-R., Yu X., Qi Y., Li Y., Lu Y., Wang Y., He J., Zhou K., Song Z., Gao X.** A novel management strategy for removal and degradation of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in waste printed circuit boards. *Waste Management.* 2019. V. 100. P. 191–198. DOI: 10.1016/j.wasman.2019.09.022.

14. **Blanc M., Alfonso S., Begout M.-L., Barrachina C., Hyotylainen T., Keiter S.H., Cousin X.** An environmentally relevant mixture of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenylethers (PBDEs) disrupts mitochondrial function, lipid metabolism and neurotransmission in the brain of exposed zebrafish and their unexposed F2 offspring. *Sci. Total Environ.* 2021. V. 754. P. 142097. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.142097.
15. **Спасов А.А., Попов Ю.В., Лобасенко В.С., Корчагина Т.К., Васильев П.М., Кузнецова В.А., Бригадирова А.А., Рашченко А.И., Бабков Д.А., Кочетков А.Н., Ковалева А.И., Ефремова О.С.** Синтез и фармакологическая активность производных 3-феноксibenзойной кислоты. *Биоорганическая химия.* 2017. № 2(43). С. 189-196. DOI: 10.1134/S1068162017020145.
16. **Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф., Гайсина А.Р.** Промышленные поллютанты класса полибромдифениловых эфиров в репродуктивных жидкостях бесплодных семейных пар. *Мед. труда и пром. экология.* 2017. № 9. С. 42.
17. **Орлов В.Ю., Лебедев А.С.** Оценка путей трансформации функционализированных аренов в условиях природных сред. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 7. С. 15–19. DOI: 10.6060/ivkkt.20206307.6193.
18. **Faisal M.R., Kellermann M.Y., Rohde S., Putra M.Y., Murniasih T., Risdian C., Mohr K.I., Wink J., Praditya D.F., Steinmann E., Köck M., Schupp P.J.** Ecological and Pharmacological Activities of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) from the Indonesian Marine Sponge *Lamel-lodysidea herbacea*. *Mar. Drugs.* 2021. V. 19. V. 611. DOI: 10.3390/md19110611.
19. **Xin-Hai Z., Gong C., Yan M., Hua-Can S., Zun-Le X., Yi-Qian W.** A General, Highly Efficient Ullmann C-O Coupling Reaction under Microwave Irradiation and the Effects of Water. *Chin. J. Chem.* 2007. V. 25. P. 546–552. DOI: 10.1002/cjoc.200790102.
20. **Абрамов И.Г., Плахтинский В.В.** Ароматическое нуклеофильное замещение в межфазных системах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2002. Т. 45. Вып. 1. С. 3–12.
21. **Халфина И.А., Береговая И.В., Власов В.М.** О строении комплексов карбоната калия с фенолами и тиофенолами в апротонных диполярных растворителях. *ЖОрХ.* 2003. Т. 39. № 8. С. 1175-1186. DOI: 10.1023/B:RUJO.0000010177.50684.3b.
22. **Granovsky A.A.** Firefly version 8.2.0, www <http://classic.chem.msu.ru/gran/firefly/index.html>.
23. ChemCraft: <http://www.chemcraftprog.com/>.
24. WURM: <http://www.wurm.info/index.php?id=3&view=detail&file=w000256&name=POTASSIUM%20CARBONATE>.
14. **Blanc M., Alfonso S., Begout M.-L., Barrachina C., Hyotylainen T., Keiter S.H., Cousin X.** An environmentally relevant mixture of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenylethers (PBDEs) disrupts mitochondrial function, lipid metabolism and neurotransmission in the brain of exposed zebrafish and their unexposed F2 offspring. *Sci. Total Environ.* 2021. V. 754. P. 142097. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.142097.
15. **Spasov A.A., Popov Y.V., Lobasenko V.S., Korchagina T.K., Vasilev P.M., Kuznetsova V.A., Brigadirova A.A., Rashchenko A.I., Babkov D.A., Kochetkov A.N., Kovalyova A.I., Efremova O.S.** Synthesis and pharmacological activity of derivatives of 3-phenosybenzoic acid. *Bioorgan. Khim.* 2017. N 2(43). P. 189-196. (in Russian). DOI: 10.1134/S1068162017020145.
16. **Galimov Sh.N., Galimova E.F., Gaisina A.R.** Industrial pollutants of the class of polybromodiphenyl ethers in the reproductive fluids of infertile couples. *Med. Truda Prom. Ekolog.* 2017. N 9. P. 42. (in Russian).
17. **Orlov V.Y., Lebedev A.S.** Evaluation of the ways of transformation of functionalized arenes in natural environments. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2020. V. 63. N 7. P. 15–19 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20206307.6193.
18. **Faisal M.R., Kellermann M.Y., Rohde S., Putra M.Y., Murniasih T., Risdian C., Mohr K.I., Wink J., Praditya D.F., Steinmann E., Köck M., Schupp P.J.** Ecological and Pharmacological Activities of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) from the Indonesian Marine Sponge *Lamel-lodysidea herbacea*. *Mar. Drugs.* 2021. V. 19. V. 611. DOI: 10.3390/md19110611.
19. **Xin-Hai Z., Gong C., Yan M., Hua-Can S., Zun-Le X., Yi-Qian W.** A General, Highly Efficient Ullmann C-O Coupling Reaction under Microwave Irradiation and the Effects of Water. *Chin. J. Chem.* 2007. V. 25. P. 546–552. DOI: 10.1002/cjoc.200790102.
20. **Abramov I.G., Plakhtinsky V.V.** Aromatic nucleophilic substitution in interfacial systems. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2002. V. 45. N 1. P. 3-12. (in Russian).
21. **Halfina I.A., Beregovaya I.V., Vlasov V.M.** On the structure of potassium carbonate complexes with phenols and thiophenols in aprotic dipolar solvents. *ZhOrKh.* 2003. V. 39. N 8. P. 1175-1186 (in Russian). DOI: 10.1023/B:RUJO.0000010177.50684.3b.
22. **Granovsky A.A.** Firefly version 8.2.0, www <http://classic.chem.msu.ru/gran/firefly/index.html>.
23. ChemCraft: <http://www.chemcraftprog.com/>.
24. WURM: <http://www.wurm.info/index.php?id=3&view=detail&file=w000256&name=POTASSIUM%20CARBONATE>.

Поступила в редакцию 06.05.2022

Принята к опубликованию 26.10.2022

Received 06.05.2022

Accepted 26.10.2022