

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ И РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АРИЛГИДРАЗОНОВ ИНДОЛКАРБОКСАЛЬДЕГИДОВ КАК ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НУКЛЕОФИЛОВ*

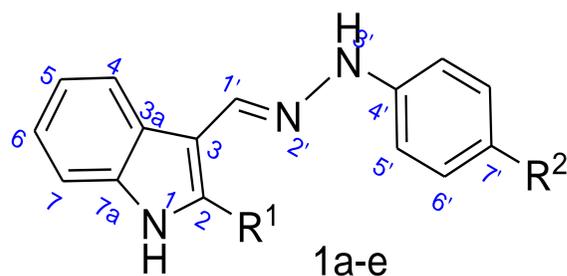
А.Н. Цмокалюк, А.В. Ивойлова, А.Н. Козицина, О.С. Коптяева, Ю.А. Азев
Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, ул. Мира, 19, г. Екатеринбург, Россия *E-mail: a.n.tsmokaluk@urfu.ru

ВВЕДЕНИЕ

Гидразоны индолкарбоксальдегидов - перспективные синтоны для создания мультитаргетных лекарственных препаратов. Индольное ядро входит в состав триптофана и его метаболитов, а также присутствует в ряде природных алкалоидов и антибиотиков. Производные индола проявляют противоопухолевую, противовирусную, противовоспалительную, антидепрессантную и другие типы активности. Молекулы гидразонов индолкарбоксальдегидов являются многоцентровыми нуклеофильными реагентами, которые вступают в реакции С,С-сочетания с широким рядом гетероциклических электрофилов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка способности соединений к окислению может использоваться при характеристике нуклеофильных свойств соединений. В ходе работы определены потенциалы окисления гидразонов 1 методом вольтамперометрии. Квантово-химические расчеты электронной плотности трех верхних занятых МО для гидразона 1d позволили оценить локализации электронной плотности и выявить нуклеофильные центры в молекуле соединения. ЭПР спектроскопия использовалась для регистрации катион радикалов и последующего сравнения с расчетным спектром.



- a: R¹ = Me; R² = NO₂
- b: R¹ = Me; R² = Me
- c: R¹ = Me; R² = F
- d: R¹ = H; R² = H
- e: R¹ = Me; R² = H

РЕЗУЛЬТАТЫ

При электрохимическом окислении соединений 1a-e на вольтамперограммах зафиксирован только один интенсивный пик окисления. Таблица 1. Электроно-донорные заместители R1 и R2 уменьшают потенциал окисления, а электроноакцепторные – увеличивают.

На основании линейной регрессии между энергией сродства к электрону катионов гидразонов 1 и потенциала их окисления было сделано предположение об одноэлектронном характере процесса электрохимического окисления. Таблица 2.

Для раствора соединения 1b в ацетонитриле, имеющего минимальный потенциал окисления, зарегистрирован сигнал в ЭПР спектре. Экспериментальный спектр сигнала совпадает с расчетным спектром катион радикала этого соединения. Рисунок 1.

Квантово-химические расчеты электронной плотности трех верхних МО для гидразона 1d позволили оценить локализации электронной плотности и выявить нуклеофильные центры в молекуле соединения. Рисунок 2.

Из анализа распределения электронной плотности можно предположить, что С-нуклеофильными центрами соединений 1 могут быть С2-, С5-, С7-атомы, что согласуется экспериментальными данными реакций С,С-сочетания гидразонов 1 с хинозалоном.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гидразоны индол-3-карбоксальдегидов представляют собой многоцентровые С-нуклеофильные реагенты, которые могут быть использованы в реакции С,С-сочетания для получения различных производных хинозолина, перспективных для изучения их биологической активности.

БЛАГОДАРНОСТЬ

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00727 мол_а .

Таблица 1

R	1a	1b	1c	1d	1e
R ¹	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
R ²	NO ₂	CH ₃	F	H	H
E _o , В	0.811	0.500	0.581	0.625	0.588

Таблица 2

№	EOx, В	E ^{EA} _{cat} AN, eV
1a	0.811	5.0069
1b	0.470	4.6804
1c	0.581	4.7620
1d	0.625	4.8436
1e	0.588	4.7620

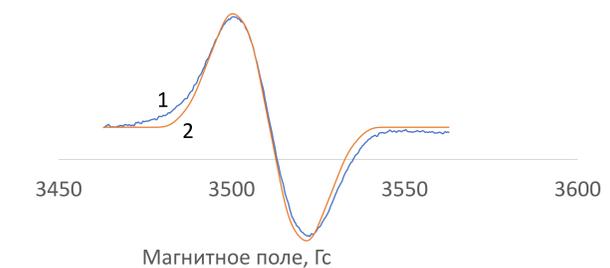


Рисунок 1. Экспериментальный (1) и расчетный (2) спектр ЭПР катион-радикала соединения 1b в ацетонитриле.

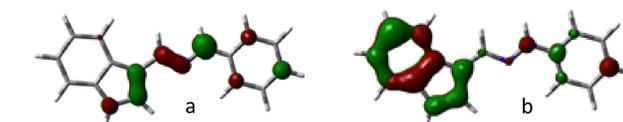


Рисунок 2. Электронные плотности соединения 1d на а – ВЗМО, b - ВЗМО-1, ВЗМО-2