

УДК 539.27:544.18:547.556.93

ТАУТОМЕРИЯ 1'-ФТАЛАЗИНИЛГИДРАЗОНОВ ЗАМЕЩЕННЫХ САЛИЦИЛОВЫХ  
АЛЬДЕГИДОВ И 2-ДИФЕНИЛФОСФИНОБЕНЗАЛЬДЕГИДА:  
РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЕ

С.И. Левченков<sup>1</sup>, Л.Д. Попов<sup>2</sup>, И.Н. Щербаков<sup>2</sup>, Г.Г. Александров<sup>3</sup>, А.А. Зубенко<sup>4</sup>,  
В.А. Коган<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южный научный центр РАН, Ростов-на-Дону

E-mail: s.levchenkov@gmail.com

<sup>2</sup>Химический факультет Южного федерального университета, Ростов-на-Дону

<sup>3</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва

<sup>4</sup>Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт, Новочеркасск

Статья поступила 2 февраля 2013 г.

Синтезированы и изучены 1'-фталазинилгидразоны салицилового альдегида, его замещенных производных и 2-дифенилфосфинобензальдегида. Структурно охарактеризованы 1'-фталазинилгидразоны салицилового альдегида (**1a**) и 2-дифенилфосфинобензальдегида (**2**), существующие в кристалле в виде гидразонофталазонной таутомерной формы. Молекулы гидразона **1a** в кристалле образуют бесконечные стопки водородносвязанных димеров с межмолекулярными  $\pi$ -стекинг-взаимодействиями. Выполнен квантово-химический расчет геометрии и полной энергии возможных таутомеров в вакууме, а также в водном и хлороформном растворах. Показано, что во всех случаях наиболее устойчивы гидразонофталазонные таутомеры. Результаты РСА сопоставлены с данными расчетов.

**Ключевые слова:** гидразоны, таутомерия, рентгеноструктурный анализ, водородная связь, теория функционала плотности.

Интерес к 1-гидразинофталазину (гидралазину), его производным и их комплексам с переходными металлами обусловлен присущей этим соединениям биологической активностью, прежде всего гипотензивной, противовоспалительной и противораковой [1–5]. Дополнительным стимулом является то обстоятельство, что метаболизм гидралазина включает его взаимодействие с карбонильными соединениями, образующимися в цикле Кребса [6–8]. В литературе описан ряд гидразонов гидралазина с некоторыми моно- и дикарбонильными соединениями [9–16]. Тем не менее до настоящего времени в литературе имеется лишь две работы, посвященные 1'-фталазинилгидразону салицилового альдегида [17, 18], хотя гидразоны салицилового альдегида и его замещенных производных являются "классическими" лигандными системами для современной координационной химии. Следует отметить, что и в этих работах, и в некоторых других авторы исходят из предположения, что 1'-фталазинилгидразоны существуют в гидразонной таутомерной форме. В то же время в ряде исследований с помощью РСА и квантово-механических расчетов показано, что основной таутомерной формой соединений данного типа является гидразонофталазонный (диазинный) таутомер [11, 14–16, 19, 20].

В настоящей работе представлены результаты физико-химического исследования и квантово-химического моделирования 1'-фталазинилгидразонов замещенных салициловых альдеги-

дов (1) и 2-дифенилфосфинобензальдегида (2). В качестве альдегидной составляющей гидразонов 1 выбраны сам салициловый альдегид и его наиболее синтетически доступные производные: 5-метокси-, 5-бром-, 5-нитро- и 3,5-ди-*трет*-бутилсалициловый альдегиды.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**1'-Фталазинилгидразоны салицилового альдегида и его замещенных производных** типа 1 синтезированы по следующей общей методике. К горячей суспензии 0,002 моля хлоргидрата 1-гидразиофталазина в 40 мл этанола добавляли эквивалентное количество ацетата натрия, затем приливали горячий раствор 0,002 моля соответствующего альдегида в 10 мл этанола. Реакционную смесь кипятили 1—3 ч, после чего добавляли 50 мл дистиллированной воды. Образующийся осадок отфильтровывали и промывали водой. Перекристаллизовывали из смеси этанол—ДМФА.

**1a**, R = H.  $T_{пл}$  217 °С. Элементный анализ: найдено, %: С 68,02, Н 4,42, N 20,94; для  $C_{15}H_{12}N_4O$  вычислено, %: С 68,17, Н 4,58, N 21,20. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3316  $\nu(OH)$ , 3250  $\nu(NH)$ , 1613, 1600  $\nu(C=N)$ , 1270  $\nu(C-O)$ . ПМР спектр ( $\delta$ , м.д.): 11,973 с (1H, NH), 10,355 с (1H, OH), 8,571 с (1H,  $CH_{аром}$ ), 8,34 дд (1H,  $J_1 = 6,3$  Гц,  $J_2 = 2,1$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 7,965 с (1H,  $CH_{азомет}$ ), 7,66 м (3H,  $CH_{аром}$ ), 7,50 дд (1H,  $J_1 = 7,5$  Гц,  $J_2 = 1,5$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 7,21 тд (1H,  $J_1 = 7,3$  Гц,  $J_2 = 1,7$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 6,87 м (2H,  $CH_{аром}$ ).

**1b**, R = 5-OCH<sub>3</sub>.  $T_{пл}$  194 °С. Элементный анализ: найдено, %: С 65,18, Н 4,82, N 18,90; для  $C_{16}H_{14}N_4O_2$  вычислено, %: С 65,30, Н 4,79, N 19,04. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3308  $\nu(OH)$ , 3280  $\nu(NH)$ , 1609, 1590  $\nu(C=N)$ , 1266  $\nu(C-O)$ . ПМР спектр ( $\delta$ , м.д.): 12,178 с (1H, NH), 9,968 с (1H, OH), 8,655 с (1H,  $CH_{аром}$ ), 8,30 дд (1H,  $J_1 = 7,2$  Гц,  $J_2 = 1,5$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,104 с (1H,  $CH_{азомет}$ ), 7,75 м (3H,  $CH_{аром}$ ), 7,57 д (1H,  $J = 2,4$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 6,83 м (2H,  $CH_{аром}$ ), 3,758 с (3H, CH<sub>3</sub>).

**1c**, R = 3,5-(*t*-Bu)<sub>2</sub>.  $T_{пл}$  221 °С. Элементный анализ: найдено, %: С 73,57, Н 7,60, N 15,05; для  $C_{23}H_{28}N_4O$  вычислено, %: С 73,37, Н 7,50, N 14,88. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3300  $\nu(OH)$ , 3255  $\nu(NH)$ , 1611, 1598  $\nu(C=N)$ , 1267  $\nu(C-O)$ . ПМР спектр ( $\delta$ , м.д.): 12,193 с (1H, NH), 11,041 с (1H, OH), 8,660 с (1H,  $CH_{аром}$ ), 8,30 д (1H,  $J = 7,5$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,140 с (1H,  $CH_{азомет}$ ), 7,75 м (3H,  $CH_{аром}$ ), 7,33 д (1H,  $J = 2,1$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 7,28 д (1H,  $J = 2,4$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 1,438 с (9H, *t*-Bu), 1,278 с (9H, *t*-Bu).

**1d**, R = 5-Br.  $T_{пл} > 250$  °С. Элементный анализ: найдено, %: С 62,75, Н 3,53, N 16,70; для  $C_{15}H_{11}BrN_4O$  вычислено, %: С 52,50, Н 3,23, N 16,33. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3272  $\nu(OH)$ , 3190  $\nu(NH)$ , 1619, 1601  $\nu(C=N)$ , 1268  $\nu(C-O)$ . ПМР спектр ( $\delta$ , м.д.): 12,308 с (1H, NH), 10,347 с (1H, OH), 8,613 с (1H,  $CH_{аром}$ ), 8,34 д (1H,  $J = 2,9$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,29 д (1H,  $J = 7,8$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,125 с (1H,  $CH_{азомет}$ ), 7,75 м (3H,  $CH_{аром}$ ), 7,35 дд (1H,  $J_1 = 8,7$  Гц,  $J_2 = 2,7$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 6,85 д (1H,  $J = 8,7$  Гц,  $CH_{аром}$ ).

**1e**, R = 5-NO<sub>2</sub>.  $T_{пл} > 250$  °С. Элементный анализ: найдено, %: С 58,16, Н 3,52, N 22,81; для  $C_{15}H_{11}N_5O_3$  вычислено, %: С 58,25, Н 3,58, N 22,64. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3336  $\nu(OH)$ , 3272  $\nu(NH)$ , 1614, 1604  $\nu(C=N)$ , 1286  $\nu(C-O)$ . ПМР спектр ( $\delta$ , м.д.): 12,468 с (1H, NH), 11,65 с (1H, OH), 9,05 д (1H,  $J = 3,0$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,705 с (1H,  $CH_{азомет}$ ), 8,32 д (1H,  $J = 8,1$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 8,172 с (1H,  $CH_{аром}$ ), 8,12 дд (1H,  $J_1 = 9,0$  Гц,  $J_2 = 2,7$  Гц,  $CH_{аром}$ ), 7,77 м (3H,  $CH_{аром}$ ), 7,07 д (1H,  $J = 9,0$  Гц,  $CH_{аром}$ ).

**1'-Фталазинилгидразон 2-дифенилфосфинобензальдегида (2)** был синтезирован следующим образом. К горячей суспензии 0,03 моля хлоргидрата 1-гидразиофталазина в 30 мл этанола добавляли эквивалентное количество ацетата натрия и кипятили 10 мин, затем добавляли 0,03 моля 2-дифенилфосфинобензальдегида. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 4 ч, после чего добавляли 80 мл дистиллированной воды и оставляли на сутки. Желтый осадок отфильтровывали, промывали водой и этанолом. Перекристаллизовывали из этанола.

$T_{пл}$  190 °С. Элементный анализ: найдено, %: С 75,13, Н 5,01, N 12,75; для  $C_{27}H_{21}N_4P$  вычислено, %: С 74,99, Н 4,89, N 12,96. ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3250  $\nu(NH)$ , 1621, 1600  $\nu(C=N)$ . ПМР

спектр ( $\delta$ , м.д.): 11,922 с (1H, NH), 8,95 д (1H,  $J_{\text{P-H}}$  4,5 Гц, CH=N), 8,5 м (1H, CH<sub>аром</sub>), 8,23 д (1H,  $J$  7,8 Гц, CH<sub>аром</sub>), 8,121 с (1H, CH<sub>аром</sub>), 7,7 м (3H, CH<sub>аром</sub>), 7,4 м (8H, CH<sub>аром</sub>), 7,2 м (4H, CH<sub>аром</sub>), 6,7 м (1H, CH<sub>аром</sub>).

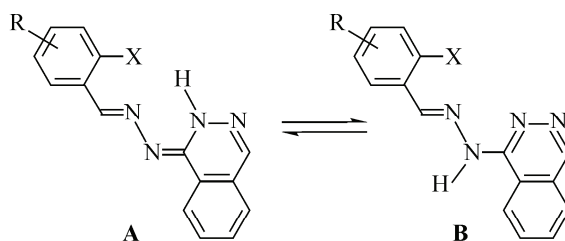
Элементный анализ выполнен на приборе Perkin-Elmer 240С. Спектры ПМР регистрировали в ДМСО- $d_6$  на спектрометре Varian Unity 300 (300 МГц) в импульсном Фурье-режиме; внутренний стандарт — ГМДС. ИК спектры регистрировали на приборе Varian Scimitar 1000 FT-IR в области 400—4000 см<sup>-1</sup>; образцы готовили в виде суспензии в вазелиновом масле.

**Рентгеноструктурное исследование.** Монокристаллы соединений **1a** и **2** для РСА получены при медленном охлаждении растворов в ДМСО. Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений измерены на дифрактометре Bruker Apex II [21], оборудованном CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Поглощение рентгеновского излучения учтено полуэмпирически ( $T_{\text{min}}/T_{\text{max}} = 0,9489/0,9730$ ) с помощью программы SADABS [22]. Структуры определены прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F_{hkl}^2$ . Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения и уточняли с использованием модели наездника ( $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{эkv}}(\text{C})$  для всех групп). Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELX-97 [23]. Характеристики эксперимента и кристаллографические данные приведены в табл. 1, избранные межатомные расстояния и валентные углы — в табл. 2, характеристики водородных связей — в табл. 3.

**Квантово-химические расчеты** электронного и пространственного строения соединения **1** были проведены с помощью программы GAUSSIAN'03 [24] в рамках теории функционала плотности (DFT) в вакууме, а также в водном и хлороформенном растворах. Учет влияния растворителя проводили в рамках приближения непрерывной поляризуемой среды (*polarizable continuum model* — РСМ) [25]. Применяли гибридный обменно-корреляционный функционал B3LYP [26] с обменной частью в форме, предложенной Бекке [27], и корреляционной частью Ли—Янга—Парра [28]. В качестве базисного набора использовали валентно-расщепленный базис 6-311+G( $d,p$ ). Геометрическую структуру рассмотренных молекул оптимизировали по всем естественным переменным без ограничений по симметрии. Минимумы на поверхности потенциальной энергии идентифицировали для каждой структуры расчетом матрицы силовых постоянных и частот нормальных колебаний. Для подготовки данных, презентационной графики, визуализации результатов расчетов использовали программу ChemCraft [29].

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Подвижность NH-протонов в гидразонах типа **1** и **2** обуславливает возможность существования двух основных таутомерных форм: фталазонной (**A**) и гидразонной (**B**).



**1**, X = OH, R = H (**1a**), 5-OCH<sub>3</sub> (**1b**), 3,5-(*t*-Bu)<sub>2</sub> (**1c**), 5-Br (**1d**), 5-NO<sub>2</sub> (**1e**)  
**2**, X = PPh<sub>2</sub>, R = H

Положение сигнала NH протона в спектре ПМР гидразонов **1** и **2** в очень слабом поле позволяет предположить, что соединения существуют во фталазоновой таутомерной форме **A**, что характерно и для других гидразонов гидразиофталазина [11, 14—16, 19, 20]. Это подтверждается и данными рентгеноструктурного анализа 1'-фталазинилгидразона салицилового альдегида **1a** (рис. 1) и 1'-фталазинилгидразона 2-дифенилфосфинобензальдегида **2** (рис. 2).

Т а б л и ц а 1

Кристаллографические данные, характеристики эксперимента и уточнения для соединений **1a** и **2**

Параметр	Значение	
	<b>1a</b>	<b>2</b>
Брутто-формула	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	C <sub>27</sub> H <sub>21</sub> N <sub>4</sub> P
Молекулярная масса	264,29	432,45
Размер кристалла, мм	0,32×0,12×0,12	0,26×0,18×0,12
Температура, К	200(2)	173(2)
$\lambda$ , Å	0,71073	0,71073
Сингония	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , Å	6,7859(16), 8,3854(18), 11,777(3)	8,6512(7), 10,7550(8), 11,6520(9)
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , град.	89,136(4), 82,840(4), 70,487(4)	84,6000(10), 87,6740(10), 89,2160(10)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	626,5(2)	1078,39(14)
<i>Z</i>	2	2
$\rho$ (выч.), г/см <sup>3</sup>	1,401	1,332
$\mu$ , мм <sup>-1</sup>	0,093	0,151
<i>F</i> (000)	276	452
Область сбора данных по $\theta$ , град.	2,58—30,32	2,36—29,65
Интервалы индексов отражений	$-9 \leq h \leq 9$ , $-11 \leq k \leq 11$ , $-16 \leq l \leq 16$	$-12 \leq h \leq 12$ , $-15 \leq k \leq 14$ , $-16 \leq l \leq 16$
Измер. / независ. отражений	7299 / 3682	11938 / 5998
Отражений с $I > 2\sigma(I)$	2638	4547
Количество уточняемых параметров	181	289
<i>R</i> <sub>1</sub> ( $I > 2\sigma(I)$ )	0,0492	0,0378
<i>wR</i> <sub>2</sub> (все отражения)	0,1430	0,1095
GOOF	1,000	1,000
$\Delta\rho_{\max} / \Delta\rho_{\min}$ , e/Å <sup>-3</sup>	0,400 / -0,326	0,376 / -0,416
Номер в КБСД	904891	853334

Соединение **1** кристаллизуется из ДМСО в гидразонной таутомерной форме, о чем свидетельствуют длины связей С—С и С—N в гидразонном и гетероциклических фрагментах [30]. Данная форма в кристалле стабилизирована двумя внутримолекулярными водородными связями

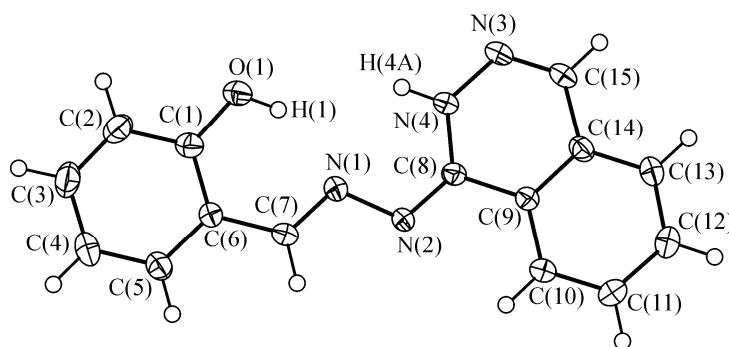


Рис. 1. Строение гидразона **1a**  
(эллипсоиды тепловых колебаний приведены с вероятностью 50 %)

Т а б л и ц а 2

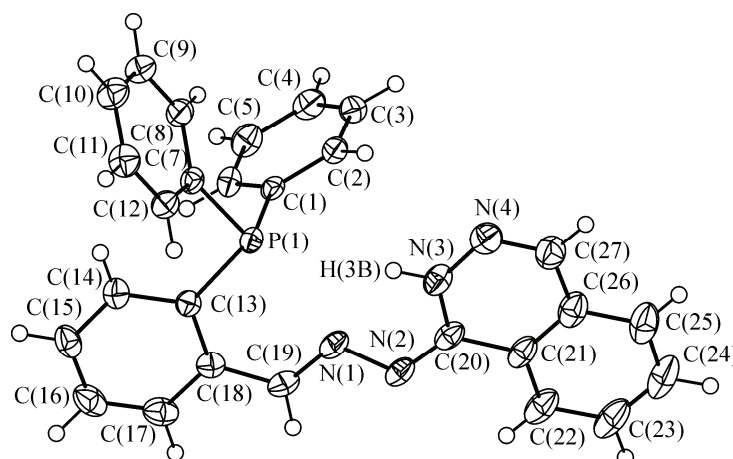
Избранные межатомные расстояния (Å) и валентные углы (град.) в структуре соединений **1a** и **2**

Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>
O(1)—C(1)	1,358(2)	P(1)—C(13)	1,8453(15)	N(4)—C(8)	1,370(2)
N(1)—C(7)	1,293(2)	C(13)—C(18)	1,418(2)	N(1)—C(19)	1,274(2)
N(1)—N(2)	1,3934(19)	C(18)—C(19)	1,459(2)	N(1)—N(2)	1,3981(17)
N(2)—C(8)	1,307(2)	C(6)—C(7)	1,447(2)	N(2)—C(20)	1,303(2)
P(1)—C(1)	1,8358(15)	N(3)—C(15)	1,287(2)	N(3)—C(20)	1,369(2)
P(1)—C(7)	1,8421(14)	N(3)—N(4)	1,3711(19)	N(3)—N(4)	1,361(2)
Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C(7)—N(1)—N(2)	113,08(14)	C(7)—P(1)—C(13)	101,42(6)	N(2)—C(8)—C(9)	118,99(14)
C(8)—N(2)—N(1)	113,73(13)	C(1)—P(1)—C(7)	100,92(6)	N(4)—C(8)—C(9)	115,71(14)
C(15)—N(3)—N(4)	117,13(15)	C(18)—C(13)—P(1)	121,79(11)	N(2)—N(1)—C(19)	113,90(13)
C(8)—N(4)—N(3)	126,29(14)	N(1)—C(19)—C(18)	122,94(14)	N(1)—N(2)—C(20)	111,08(12)
O(1)—C(1)—C(2)	118,55(17)	O(1)—C(1)—C(6)	121,19(16)	N(2)—C(20)—N(3)	123,25(14)
C(1)—P(1)—C(13)	101,86(6)	N(2)—C(8)—N(4)	125,30(15)	N(4)—N(3)—C(20)	127,12(14)

Т а б л и ц а 3

Характеристики водородных связей в кристаллах соединений **1a** и **2**

D—H...A	D—H, Å	H...A, Å	D...A, Å	$\angle$ DHA, град.
Соединение <b>1a</b>				
O(1)—H(1)...N(1)	0,84	1,89	2,636(2)	147
N(4)—H(4A)...N(1)	0,88	2,34	2,666(2)	102
N(4)—H(4A)...N(3) <sup>i</sup>	0,88	2,32	3,006(2)	134
Соединение <b>2</b>				
N(3)—H(3B)...P(1)	0,88	2,80	3,663(2)	169
N(3)—H(3B)...N(1)	0,88	2,20	2,563(2)	104

\* Кристаллографические положения: <sup>i</sup>  $-x, -y+1, -z$ .Рис. 2. Строение гидразона **2**  
(эллипсоиды тепловых колебаний приведены с вероятностью 50 %)

Т а б л и ц а 4

Полная энергия (ат. ед.) и относительная устойчивость ( $\Delta E$ , ккал/моль) таутомерных форм 1'-фталазинилгидразонов замещенных салициловых альдегидов и 2-дифенилфосфинобензальдегида в вакууме

Соединение	R	Таутомерная форма	
		Фталазонная (A)	Гидразонная (B)
<b>1a</b>	H	-873,2455254 (0,00)	-873,2278062 (11,12)
<b>1b</b>	5-OCH <sub>3</sub>	-987,7988255 (0,00)	-987,7860817 (8,00)
<b>1c</b>	3,5-( <i>t</i> -Bu) <sub>2</sub>	-1187,8332897 (0,00)	-1187,8152992 (11,29)
<b>1d</b>	5-Br	-3446,7869700 (0,00)	-3446,7705614 (10,30)
<b>1e</b>	5-NO <sub>2</sub>	-1077,8113094 (0,00)	-1077,7910442 (12,72)
<b>2</b>	—	-1602,1716878 (0,00)	-1602,1591011 (7,90)

— весьма прочной O(1)—H(1)...N(1), замыкающей шестизвенный цикл, и менее прочной N(4)—H(4A)...N(1) (табл. 4). Молекула в целом не является плоской, среднеквадратичные плоскости фталазинового фрагмента (определяемые атомами N(3), N(4), C(8)—C(15)) и бензольного кольца (атомы C(1)—C(6)) образуют между собой угол 15,27(8)° в основном за счет разворота вокруг связи =N—N= диазиновой цепочки (диэдральный угол C(7)=N(1)—N(2)=C(8) составляет 172,43(15)°) и, в меньшей степени, вокруг связи C(8)=N(2) (диэдральный угол N(1)—N(2)—C(8)—C(4) равен 4,9(2)°). Во фталазиновом фрагменте среднеквадратичные плоскости пиридазинового и бензольного циклов слегка развернуты относительно друг друга на угол 3,11(8)°.

В кристаллической упаковке соединения **1a** присутствуют центрально-симметричные водородносвязанные димеры, которые формируются за счет образования пары связей H(4A)...N(3)<sup>i</sup> и H(4A)<sup>i</sup>...N(3) (i: -x, -y+1, -z) между фталазиновыми атомами азота соседних молекул гидразона (см. табл. 4). В этих же димерах наблюдается еще одна пара коротких контактов типа CH...O, образованных атомами H(15A)...O(1)<sup>i</sup> и H(15)<sup>i</sup>...O(1) ( $d = 2,57 \text{ \AA}$ , что на  $0,15 \text{ \AA}$  меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов). Между соседними молекулами гидразона наблюдаются также ряд  $\pi$ -стекинг-взаимодействий. Во-первых, между фталазиновыми фрагментами с молекулой в кристаллографическом положении 1-x, -y, -z, причем взаимная ориентация взаимодействующих молекул такова, что пиридазиновый цикл одной находится над бензольным циклом другой, комплементарно компенсируя искажения фталазинового фрагмента. Расстояние между среднеквадратичными плоскостями бензольных циклов равно  $3,4766 \text{ \AA}$ , а пиридазиновых —  $3,4152(7) \text{ \AA}$ , расстояние между центроидами бензольного и пиридазинового циклов —  $3,5647(13) \text{ \AA}$ . Во-вторых,  $\pi$ -стекинг-взаимодействие наблюдается между бензольными кольцами салицилальдиминатных фрагментов с молекулой в положении 1-x, 1-y, 1-z. Расстояния между среднеквадратичными плоскостями бензольных колец равны  $3,4632(8) \text{ \AA}$ , межцентроидные расстояния —  $3,7575(15) \text{ \AA}$ .

Гидразон **2** в кристалле также существует во фталазонной таутомерной форме. Атом водорода H(3B) образует слабые внутримолекулярные водородные связи с атомами N(1) и P(1) (см. табл. 4). В отличие от гидразона **1a** и других фталазинилгидразонов [5, 16, 19, 20], в случае соединения **2** не образуются межмолекулярные водородные связи с участием атомов азота фталазинового фрагмента, что, по-видимому, обусловлено стерическими препятствиями, создаваемыми бензольными кольцами дифенилфосфинового заместителя.

Бензольное кольцо бензальдегидного фрагмента и фталазиновый цикл в молекуле **2** практически копланарны; диэдральный угол между их средними плоскостями составляет 8,23(6)°. Средние плоскости атомов углерода фенильных групп C(1)—C(6) и C(7)—C(12) образуют с плоскостью бензольного кольца бензальдегидного фрагмента углы 88,61(8) и 72,27(8)° соответственно; диэдральный угол между средними плоскостями фенильных групп составляет 87,96(8)°.



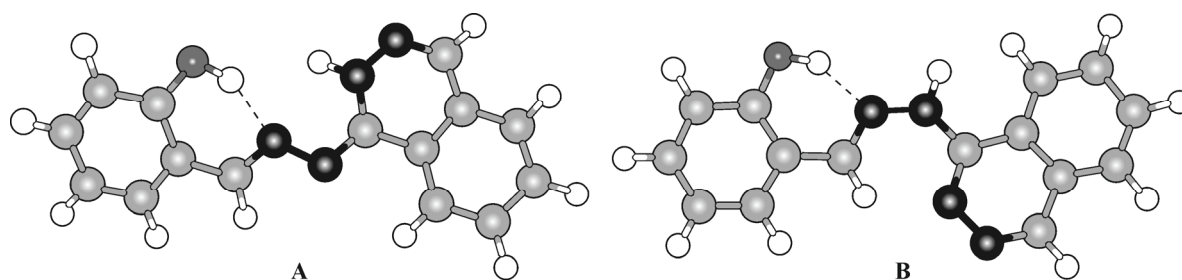


Рис. 3. Молекулярное строение таутомernih форм гидразона **1a** (R=H) в вакууме

Из межмолекулярных контактов, реализующихся в кристаллической решетке гидразона **2**, можно выделить довольно короткие водородные связи типа C—H...N, образующие центрально-симметричные димеры — C(12)—H(12A)...N(2)<sup>ii</sup> и C(12)<sup>ii</sup>—H(12A)<sup>ii</sup>...N(2) (операция симметрии (ii): 1-x, 2-y, 1-z,  $d_{\text{H...N}} = 2,52$ ,  $d_{\text{C...N}} = 3,455(2)$  Å). Расстояние между атомами водорода и азота на 0,23 Å меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов.

Для более детальной оценки относительной устойчивости таутомernih форм гидразонов **1** и **2** был проведен квантово-химический расчет полной энергии, электронного и пространственного строения возможных таутомеров, результаты которого приведены в табл. 4.

Молекулярное строение наиболее устойчивых ротамеров таутомernih форм гидразона **1a** показано на рис. 3.

Согласно результатам квантово-химического моделирования, для гидразона **1** при любых заместителях R в вакууме наиболее устойчив фталазонный таутомер **A**. Гидразонный таутомер **B** дестабилизирован относительно фталазонного примерно на 8—13 ккал/моль. Во всех таутомерах соединений типа **1** имеет место водородная связь между фенольным протоном и азометиновым атомом азота. Следует отметить, что реализация хинонной таутомernih формы [14] для гидразонов салицилового альдегида практически невозможна; в случае 1'-фталазинилгидразона салицилового альдегида ее энергия в вакууме на 26 ккал/моль выше, чем для фталазонного таутомера. Энергии самых устойчивых из возможных циклических таутомеров соединения **1** на 13—14 ккал/моль выше, чем для формы **1a**. В водном и хлороформенном растворах относительная устойчивость таутомеров соединений типа **1** практически не изменяется: наиболее устойчивы фталазонные таутомеры, а гидразонные дестабилизированы в воде на 6—8 ккал/моль, в хлороформе — на 7—11 ккал/моль соответственно.

Почти аналогичная картина относительной устойчивости таутомеров наблюдается и для гидразона **2** (см. табл. 4); отличие состоит лишь в том, что более устойчивыми являются другие конформации таутомernih форм (рис. 4), что обусловлено отталкиванием неподеленных электронных пар атомов фосфора и азота.

Следует отметить, что полная энергия конформера **A2**, геометрия которого очень близка к строению молекулы соединения **2** по данным РСА, в вакууме лишь на 0,11 ккал/моль выше, чем у самой устойчивой формы **A1**.

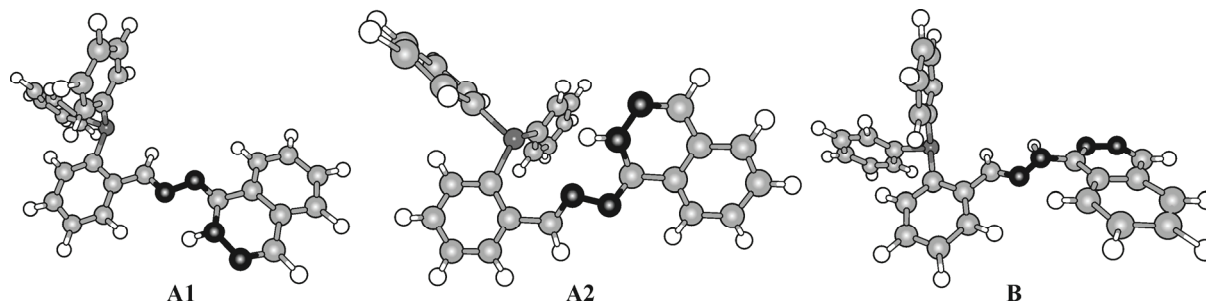


Рис. 4. Молекулярное строение таутомernih форм гидразона **2** в вакууме

В водном и хлороформном растворах относительная устойчивость рассматриваемых форм гидразона **2** не изменяется. Относительные энергии конформера фталазонной формы **A2** и гидразонного таутомеров составляют в воде 1,84 и 5,98 ккал/моль, в хлороформе 0,51 и 6,60 ккал/моль соответственно

Таким образом, как для 1'-фталазинилгидразонов замещенных салициловых альдегидов, так и для 1'-фталазинилгидразона 2-дифенилфосфинобензальдегида фталазонная таутомерная форма в любом случае оказывается более устойчивой, чем остальные таутомеры.

Следует отметить, что результаты квантово-химического моделирования пространственного строения фталазонного таутомера гидразона **1a** очень хорошо согласуются с результатами РСА. Различие между экспериментальными и рассчитанными значениями длин связей С—С и С—N в любом случае (для молекулы в вакууме, в воде и хлороформе) не превышает 0,01 Å. Наилучшее согласие, однако, наблюдается между геометрией молекулы по данным РСА и геометрией, рассчитанной для молекулы в вакууме. Наиболее существенное различие между рассчитанной геометрией для вакуума и растворов наблюдается в величине диэдрального угла между средними плоскостями бензольного кольца и фталазинового цикла: 16,4° в вакууме, 26,9° в хлороформе, 33,4° в водном растворе (15,3° по данным РСА).

В случае гидразона **2** к геометрии по данным РСА наиболее близка рассчитанная геометрия конформации **A2** фталазонного таутомера в вакууме (см. рис. 4). Хорошо согласуются как величины длин связей и валентных углов, так и диэдральные углы между циклами; в частности, для угла между средними плоскостями бензольного кольца бензальдегидного фрагмента и фталазинового цикла расчет в вакууме дает величину 12,2° (8,2° — по данным РСА).

Таким образом, впервые выполнено квантово-химическое моделирование таутомерных форм 1'-фталазинилгидразонов замещенных салициловых альдегидов и 1'-фталазинилгидразона 2-дифенилфосфинобензальдегида, а также рентгеноструктурное исследование 1'-фталазинилгидразона салицилового альдегида и 1'-фталазинилгидразона 2-дифенилфосфинобензальдегида, результаты которого сопоставлены с данными расчетов. Показано, что во всех случаях наиболее устойчивы гидразонофталазонные таутомеры.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зеленин К.Н., Хорсеева Л.А., Алексеев В.В. // Хим. фарм. журн. – 1992. – **26**, № 5. – С. 30 [англ.: Zelenin K.N., Khorseeva L.A., Alekseev V.V. // Pharm. Chem. J. – 1992. – **26**, N 5. – P. 395].
2. Vicini P., Incerti M., Doytchinova I.A. et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2006. – **48**, N 5. – P. 624.
3. Segura-Pacheco B., Trejo-Becerril C., Perez-Cardenas E. et al. // Clin. Cancer Res. – 2003. – **9**, N 5. – P. 1596.
4. Kaminskas L.M., Pyke S.M., Burcham P.C. // J. Pharm. Exper. Therap. – 2004. – **310**, N 3. – P. 1003.
5. Коган В.А., Левченков С.И., Попов Л.Д., Щербakov И.Н. // Рос. хим. журн. – 2009. – **53**, № 1. – С. 86 [англ.: Kogan V.A., Levchenkov S.I., Popov L.D., Shcherbakov I.N. // Russ. J. Gen. Chem. – 2009. – **79**, N 1. – P. 2767].
6. Kaminskas L.M., Pyke S.M., Burcham P.C. // Org. Biomol. Chem. – 2004. – **18**, N 2. – P. 2578.
7. Knowles H.J., Tian Y.M., Mole D.R., Harris A.L. // Circ. Res. – 2004. – **95**, N 2. – P. 162.
8. Reece P.A. // Med. Res. Rev. – 1981. – **1**, N 1. – P. 73.
9. Nakashima K., Shimada K., Akiyama S. // Chem. Pharm. Bull. – 1985. – **33**, N 4. – P. 1515.
10. Razvi T., Ramalingam M., Sattur P.B. // Ind. J. Chem. Sect. B. – 1989. – **28**, N 8. – P. 987.
11. Giorgi G., Ponticelli F., Chiasserini L., Pellerano C. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 2000. – N 11. – P. 2259.
12. Odashima T., Yamada M., Yonemori N., Ishi H. // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1987. – **60**, N 9. – P. 3225.
13. Попов Л.Д., Щербakov И.Н., Левченков С.И. et al. // J. Coord. Chem. – 2008. – **61**, N 3. – P. 392.
14. Попов Л.Д., Щербakov И.Н., Левченков С.И. и др. // Координац. химия. – 2011. – **37**, № 7. – С. 483 [англ.: Popov L.D., Shcherbakov I.N., Levchenkov S.I. et al. // Russ. J. Coord. Chem. – 2011. – **37**, N 7. – P. 483].
15. Попов Л.Д., Левченков С.И., Щербakov И.Н. и др. // Журн. общей химии. – 2010. – **80**, № 12. – С. 2040 [англ.: Popov L.D., Levchenkov S.I., Shcherbakov I.N. et al. // Russ. J. Gen. Chem. – 2010. – **80**, N 12. – P. 2501].



16. Попов Л.Д., Левченко С.И., Щербаков И.Н. и др. // Журн. общей химии. – 2012. – **82**, № 3. – С. 472 [англ.: Popov L.D., Levchenkov S.I., Shcherbakov I.N. et al. // Russ. J. Gen. Chem. – 2012. – **82**, N 3. – P. 465].
17. Callejon Mochon M., Centro Gallego M., Perez G. // Talanta. – 1986. – **33**, N 7. – P. 627.
18. El-Sherif A.A., Shoukry M.M., Abd-Elgawad M.M.A. // Spectrochim. Acta. A. – 2012. – **98**. – P. 307.
19. Butcher R.J., Jasinski J.P., Yathirajan H.S. et al. // Acta Crystallogr. – 2007. – **E63**, N 9. – P. o3674.
20. Büyükgüngör O., Odabasoglu M., Vijesh A.M., Yathirajan H.S. // Acta Crystallogr. – 2007. – **E63**, N 10. – P. o4084.
21. Bruker APEX2 Software Package, Bruker AXS, Madison, 2005.
22. Sheldrick G.M. SADABS, Program for Scanning and Correction of Area Detector Data, Göttingen University, Göttingen, Germany, 2004.
23. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. – 2008. – **64**, N 1. – P. 112.
24. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 03, Revision D.01. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
25. Cammi R., Mennucci B., Tomasi J. // J. Phys. Chem. A. – 2000. – **104**, N 23. – P. 5631.
26. Stephens P.J., Devlin F.J., Chabalowski C.F., Frisch M.J. // J. Phys. Chem. – 1994. – **98**, N 45. – P. 11623.
27. Becke A.D. // J. Chem. Phys. – 1993. – **98**, N 7. – P. 5648.
28. Lee C., Yang W., Parr R.G. // Phys. Rev. B. – 1988. – **37**, N 2. – P. 785.
29. Zhurko G.A., Zhurko D.A. Chemcraft version 1.6 (build 338): <http://www.chemcraftprog.com>.
30. Allen F.H., Kennard O., Watson D.G. et al. // J. Chem Soc., Perkin Trans. 2. – 1987. – N 12. – P. S1.