

ЭЛЕКТРОНОДОНОРНЫЕ И ПРОТОНОДОНОРНЫЕ СВОЙСТВА ПИРРОЛИЛ- И ДИАЗОЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОАЛКАНОНОВ

© 2021 г. Н. Н. Чипанина^а, Л. П. Ознобихина^а, М. В. Сигалов^б,
В. Ю. Серых^а, Б. А. Шаинян^{а,*}

^а Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской Академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия

^б Университет Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, 84105 Израиль

*e-mail: bagrat@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 20 апреля 2021 г.

После доработки 20 апреля 2021 г.

Принято к печати 6 мая 2021 г.

Для оценки донорно-акцепторных свойств основных и кислотных центров в пирролильных и диазолильных производных циклоалканонов были рассчитаны энергии и формы граничных молекулярных орбиталей их таутомеров и конформеров и построены карты распределения зарядовой плотности. Показана конкуренция указанных центров в образовании водородных и координационных связей и возможность участия изученных продуктов в качестве лигандов в металлокомплексах. Получены комплексы диазолилпроизводных с CuCl_2 . Синтезирован 7-амино-2-(пирролидин-2-илметил)индан-1-он. Методами ЯМР и ИК спектроскопии изучены его структура и склонность к инициируемой УФ облучением $E \rightarrow Z$ изомеризации.

Ключевые слова: пирролил(диазолил)производные циклоалканонов, ЯМР и ИК спектроскопия, теоретические расчеты, распределение зарядовой плотности, комплексы меди(II)

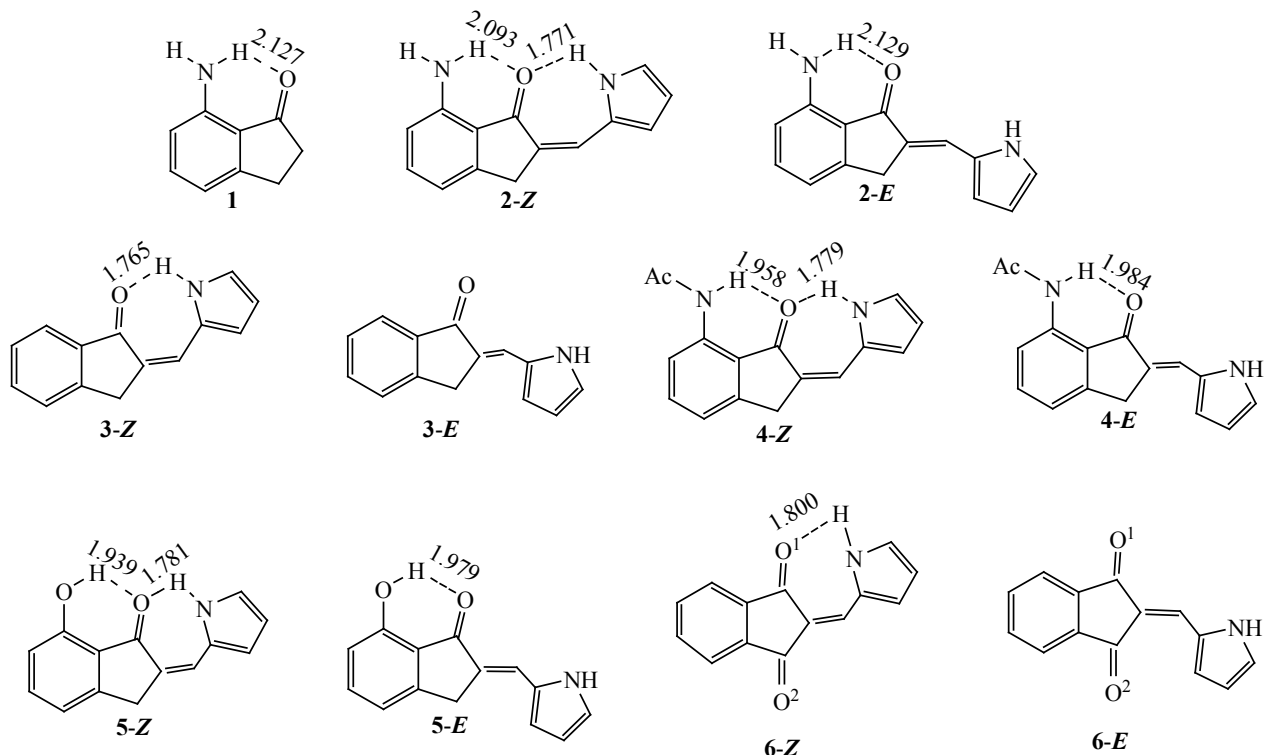
DOI: 10.31857/S0044460X21060056

Химия кросс-сопряженных гетарилиденовых производных циклических моно- и дикетонов активно развивается благодаря их широкому применению в различных областях, таких как биология, медицина, оптика, ракетостроение, в качестве строительных блоков в синтезе гетероциклов и полимерных материалов [1–12], а также для дизайна супрамолекулярных ансамблей, связанных внутри- и межмолекулярными водородными связями благодаря наличию Н-донорных и Н-акцепторных центров в одной молекуле. Наличие карбонильных кислородов, пиррольных NH групп и, в случае диазолильных производных, пиридиновых атомов азота позволяет не только формировать супрамолекулярные ансамбли за счет Н-связей, но и делает их пригодными для координации с металлами

[12–18] и молекулярного докинга. Образующиеся координационные соединения могут приобретать новые физико-химические свойства и биологическую активность [19–21]. В последние годы мы выполнили ряд исследований новых циклических халконов, содержащих различные электроно- и протонодонорные центры [22–28], с акцентом на соединения с пирролильным структурным фрагментом. Основные результаты можно сформулировать следующим образом:

– Z-изомеры 2-пирролилметиленциклоалканонов более стабильны, но в кристалле и в растворе соединения существуют в виде E-изомеров благодаря сильной межмолекулярной ассоциации за счет связей $\text{NH} \cdots \text{O}$ между пиррольной NH-группой и карбонильным кислородом [22–25];

Схема 1.



– УФ-индуцируемая $E \rightarrow Z$ изомеризация приводит к образованию внутримолекулярных бифуркационных водородных связей;

– 2-дiazолилметилиденциклоалканоны как в кристалле, так и в растворе существуют в виде Z -изомеров, но при УФ облучении образуют таутомеры и ротамеры с E -ориентацией групп $C=O$ и NH [25];

– пирролил- и diaзолилметилиден-1,3-дионы, несмотря на прочную внутримолекулярную водородную связь $NH \cdots O=C$, могут существовать в равновесии с H -несвязанными ротамерами, образующимися путем вращения вокруг связи $C-C$ между олефиновым атомом $=CH$ и α -углеродным атомом пиррольного цикла [26–28]. Такое вращение может индуцироваться основным растворителем, фторид- или ацетат-ионом (указывая на анион-сенсорные свойства), или УФ облучением. Электрофильные и нуклеофильные свойства изученных соединений определяют прочность образующихся самоассоциатов, характеризуемую энергией димеризации, межатомными расстояниями и энергиями.

Интересным и ранее не рассматривавшимся вопросом является распределение зарядовой плотности (CDD) на поверхности молекулы и орбитальные характеристики, указывающие на области накопления и обеднения электронной плотности. CDD-Анализ важен и для понимания природы водородного связывания и других невалентных взаимодействий, таких как галогенные или координационные связи. Эта информация полезна при анализе взаимодействий с лекарственными препаратами, содержащими связывающие группы или металлов с лигандами при образовании комплексов [29–33].

С учетом этого, целью данной работы был анализ количественных характеристик CDD для серии пирролил- и diaзолилзамещенных циклоалканонов и -дионов (схемы 1–3) для изучения влияния структуры, включая внутримолекулярные водородные связи, на кислотные и основные центры. Это открывает путь к оценке сравнительной способности этих центров к образованию H -связанных ассоциатов и металлокомплексов. Для получения данных характеристик, были рассчитаны положительные и отрицательные молекулярные

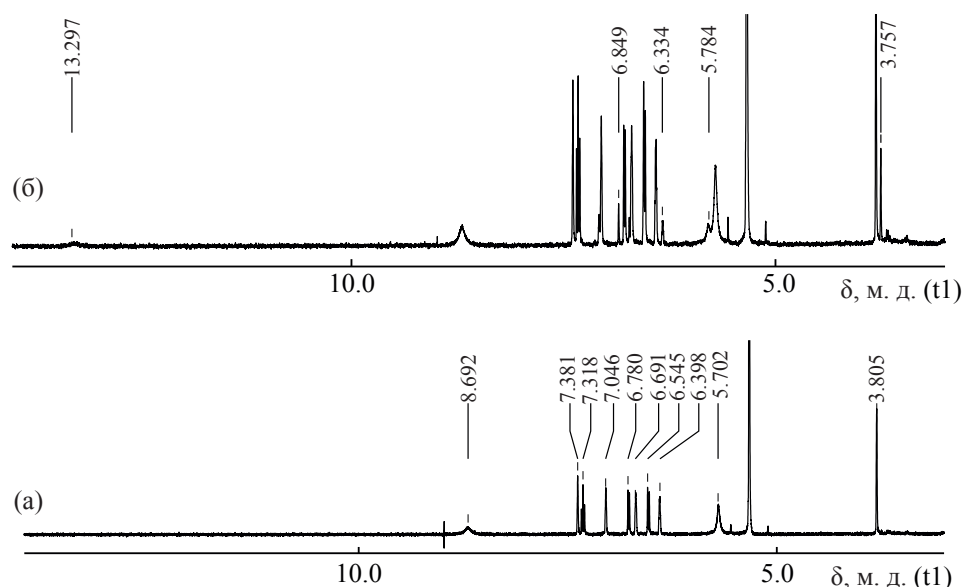


Рис. 1. Спектры ЯМР ^1H соединения **2** в CD_2Cl_2 (а) до облучения и (б) после 30 мин облучения. Значения сигналов в спектре (а) относятся к неперекрывающимся сигналам изомера **2-Z**.

электростатические потенциалы ($V_{\min}$ и $V_{\max}$) на картах МЕР, и энергии орбиталей ВЗМО/НСМО, как электронные дескрипторы реакционной способности. Сопоставление данных для пирролильных производных **2–5** (схема 1) выявило влияние заместителя в бензольном кольце, образующего внутримолекулярные водородные связи $\text{NH}\cdots\text{O}$ или $\text{OH}\cdots\text{O}$ с карбонильным кислородом пятичленного цикла, на донорно-акцепторную способность *E*- и *Z*-изомеров.

Рассчитанные МЕРs позволяют представить положительные и отрицательные области на картах молекулярной поверхности, а величины $V_{\min}$ и $V_{\max}$, соответствующие нуклеофильности и электрофильности молекулы, коррелируют с характеристиками и энергиями образующихся водородных связей [34–41]. Значения $V_{\max}$ использовались как дескрипторы в расчетах pK_a карбоновых кислот [42]. Величины $V_{\min}$ успешно применяли при изучении комплексных соединений [43, 44]. Ориентация молекул в комплексах часто зависит от контактов между областями МЕР с противоположными знаками [45]. Найдена корреляция между величинами МЕР и энергиями взаимодействия в комплексах [46]. Вычисленные дескрипторы реакционной способности хорошо согласуются с МЕР [39, 47, 48]. Их успешно использовали в дизайне

новых материалов для нелинейной оптики и в молекулярном докинге для создания биологически активных соединений [48–54].

Мы также синтезировали (2*Z*)-7-амино-2-(пирролидин-2-илметил)индан-1-он **2** и сравнили его вычисленные параметры с таковыми для модельного 7-аминоиндан-1-она **1**, не содержащего пиррольной группы, для оценки специфики электронного распределения в молекуле **2**, где циклоалканон действует как донор электронов, а пиррольное кольцо – как донор Н-связи. Влияние второго карбонила, не вовлеченного во внутримолекулярную водородную связь, анализировали путем сравнения электронных параметров изомеров соединений **6** и **3**. Наличие имидазольного или пиразольного остатков в двух таутомерах кетонов **7–12** позволяет оценить конкуренцию между основными центрами – атомами азота пиридинового типа и одной из карбонильных групп индан-1,3-дионового кольца.

ЯМР- и ИК-спектроскопическое исследование соединений 1 и 2. Экспериментальное и теоретическое исследование соединений **1** и **2** выполнено методами ЯМР, ИК спектроскопии и расчетов методом DFT. *E*-Конфигурация молекулы **2** следует из величины химсдвига олефинового протона (7.38 м. д., рис. 1) [22]. Спектр в CD_2Cl_2 после

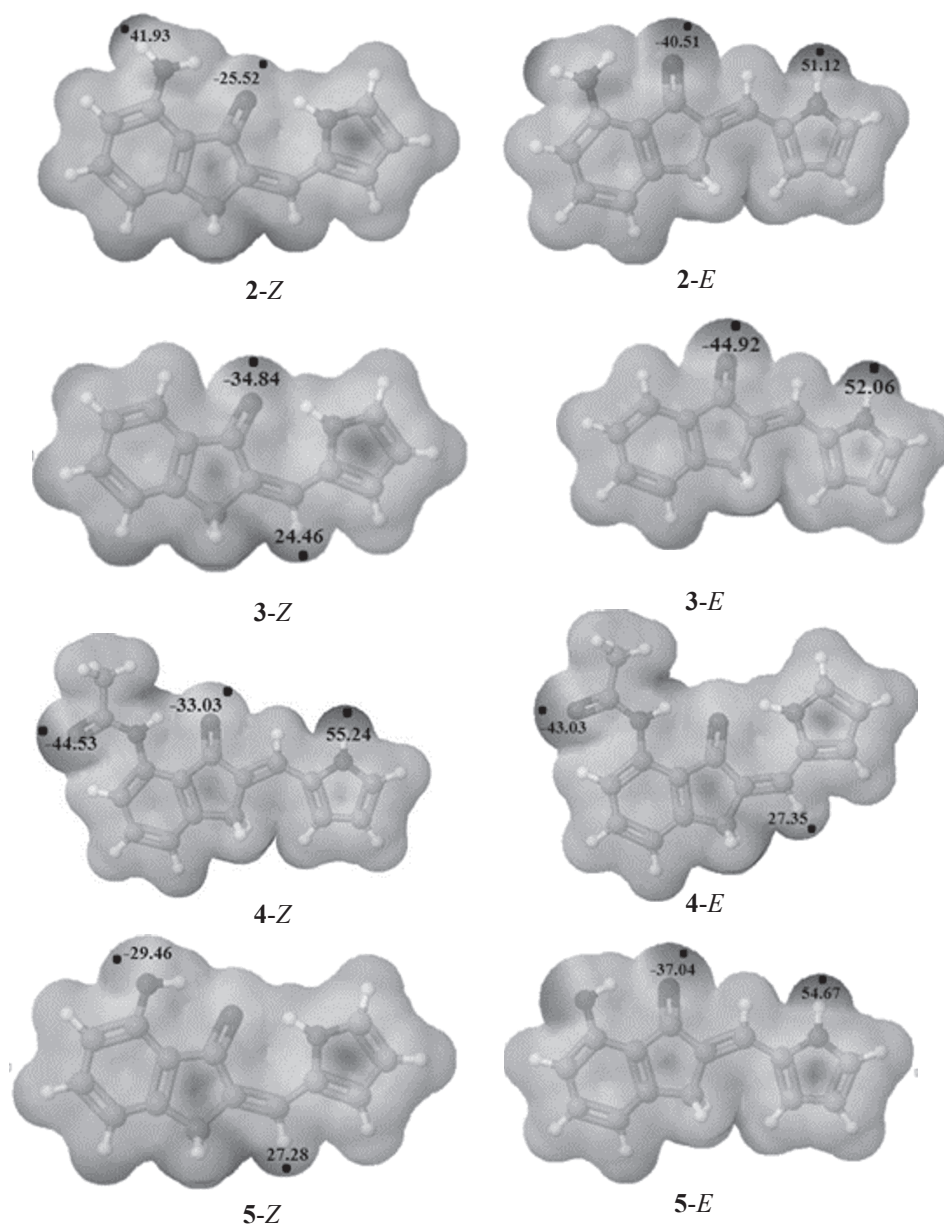


Рис. 2. Карты МЕР для изомеров соединений 2–5 и значения $V_{\min}$ и $V_{\max}$ (ккал/моль).

30 мин УФ облучения содержит ~20% *Z*-изомера, как следует из появления новых характерных сигналов при 13.3 (NH), 6.85 (=CH), 5.78 (NH₂) и 3.76 м. д. (CH₂).

В ИК спектрах растворов соединения 2 в CH₂Cl₂ полосы $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ при 3488 и $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ при 3367 см⁻¹ проявляются при более низких частотах, чем те же полосы у соединения 1: $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ 3493 и $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ 3373 см⁻¹, за счет сопряжения пирроль-

ного и енонового фрагментов. Высокочастотная полоса $\nu(\text{NH})$ при 3455 см⁻¹ в спектре раствора соединения 2 отвечает свободной NH-группе пиррольного кольца в *E*-изомере. Через 30 мин после УФ облучения спектр показывает расщепленную полосу с компонентой при 3446 см⁻¹, принадлежащей *Z*-изомеру. Участие его NH группы во внутримолекулярном Н-связывании с карбонильным кислородом приводит к бифуркационной Н-связи

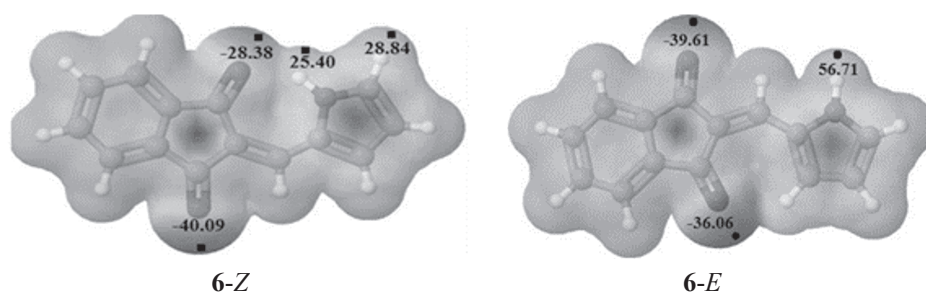


Рис. 3. Карты МЕР для изомеров соединения 6 и значения $V_{\min}$ и $V_{\max}$ (ккал/моль).

$\text{NH}\cdots\text{O}\cdots\text{HN}$ (схема 1), подобной той, что была доказана для *Z*-изомера соединения 4 [25]. Максимум полосы $\nu(\text{C}=\text{O})$ при 1674 см^{-1} в спектре раствора соединения 2 совпадает с таковым у соединения 4 (1672 см^{-1}) и слегка сдвинут по отношению к производному 1 (1679 см^{-1}). После УФ облучения раствора гетероцикла 2 в ИК спектре появляется полоса $\nu(\text{C}=\text{O})$ *Z*-изомера при более низкой частоте 1653 см^{-1} , подобно тому, что наблюдалось при $E\rightarrow Z$ изомеризации соединения 4. В спектре твердого образца соединения 2, его ассоциаты дают полосу $\nu(\text{C}=\text{O})$ при 1666 и полосу $\nu(\text{NH}_{\text{pyrrol}})$ при 3299 см^{-1} . Низкочастотный сдвиг относительно

спектра в растворе отвечает образованию циклических димеров с бифуркационной Н-связью с внутримолекулярным компонентом $\text{NH}_{\text{pyrrol}}\cdots\text{O}_{\text{cycl}}$. Подобная структура была доказана для соединения 3 в кристалле методом РСА и ИК спектроскопии [22].

Распределение зарядовой плотности и электронные дескрипторы соединений 1–12. Карты CDD на поверхности *E*- и *Z*-изомеров пиррольных производных 2–6 (схема 1) показаны на рис. 2, 3, а численные значения максимальных отрицательного ($V_{\min}$) и положительного ($V_{\max}$) потенциалов приведены в табл. 1. В *E*-изомерах соединений 2–6 кислотным центром с максимальным значе-

Таблица 1. Относительные энергии ΔE , электростатические потенциалы $V_{\min}$ и $V_{\max}$, энергии граничных орбиталей и энергетическая щель Δ для соединений 1–6

Соединение	ΔE , ккал/моль	$-V_{\min}$, ккал/моль	$V_{\max}$, ккал/моль	$-E_{\text{ВЗМО-1}}$, эВ	$-E_{\text{НСМО-1}}$, эВ	Δ , эВ
1		42.31 $\text{O}_{\text{C=O}}$	41.49 NH_{amid}	5.9054	1.5363	4.37
2- <i>Z</i>	0	25.52 $\text{O}_{\text{C=O}}$	41.93 NH_{amid}	5.5138	2.2116	3.30
2- <i>E</i>	5.34	40.51 $\text{O}_{\text{C=O}}$	51.12 $\text{NH}_{\text{pyrrol}}$	5.5990	2.0640	3.54
3- <i>Z</i>	0	34.84 $\text{O}_{\text{C=O}}$	24.46 $=\text{CH}_{\text{olefin}}$	5.7750	2.4244	3.35
3- <i>E</i>	5.61	44.92 $\text{O}_{\text{C=O}}$	52.06 NH	5.9049	2.2827	3.62
4- <i>Z</i>	0	43.03 O_{amid}	27.35 $=\text{CH}_{\text{olefin}}$	5.8935	2.6124	3.28
4- <i>E</i>	4.94	44.53 O_{amid}	55.24 NH	5.9971	2.4658	3.54
5- <i>Z</i>	0	33.03 $\text{O}_{\text{C=O}}$	27.28 $=\text{CH}_{\text{olefin}}$	5.8690	2.5409	3.33
5- <i>E</i>	5.61	29.46 O_{OH}	54.67 $\text{NH}_{\text{pyrrol}}$	5.9928	2.3946	3.60
6- <i>Z</i>	0	37.04 O_{OH}	28.84 $\text{CH}_{\text{pyrrol}}$	6.2659	2.8124	3.45
	0 ^a	39.42 ^a O^2	28.16 ^a $\text{CH}_{\text{pyrrol}}$	6.2658 ^a	2.7638 ^a	3.50 ^a
		28.38 O^1	25.40 NH			
		27.69 ^a O^1	26.31 ^a NH			
6- <i>E</i>	7.90	39.61 O^1	56.71 NH	6.2312	2.7124	3.52
	7.26 ^a	38.86 ^a O^1	56.36 ^a NH	6.2278 ^a	2.6651 ^a	3.56 ^a
		36.06 O^2				
		35.25 ^a O^2				

^a Оптимизация на уровне M06-2X/6-311++G(d,p).

Таблица 2. Энергии димеризации E_{dim} , длины внутримолекулярных Н-связей $l_{\text{НВ}}$, значения $\Delta\nu$ и потенциалы V_{min} и V_{max} для *E*-изомеров соединений **3–6**

Соединение	E_{dim} , ккал/моль	$l_{\text{НВ}}$, Å	$\Delta\nu(\text{C=O})$, см ⁻¹	$-V_{\text{min}}$, ккал/моль	V_{max} , ккал/моль
3-<i>E</i>	17.66	1.843	15 [26]	44.92 O _{C=O}	52.06 NH _{pyrrol}
2-<i>E</i>	16.99	1.856	11	40.51 O _{C=O}	51.12 NH _{pyrrol}
6-<i>E</i>	15.69	1.856	– ^b	38.86 O ¹ _{C=O}	56.36 NH _{-pyrrol}
5-<i>E</i>	15.53	1.865	8 [24]	37.04 O _{C=O}	54.67 NH _{pyrrol}
4-<i>E</i>	14.17 [25]	1.871 [25]	3 [25]	33.03 O _{C=O}	55.24 NH _{pyrrol}

^a $\Delta\nu(\text{C=O}) = \nu(\text{C=O})_{\text{раствор}} - \nu(\text{C=O})_{\text{тверд}}$.^b В твердом образце и в растворе присутствует только **6-*Z*** изомер [26].

нием V_{max} 51–57 ккал/моль является пиррольный NH атом водорода. Максимальный потенциал 56.71 ккал/моль в изомере **6-*E*** обусловлен наличием двух карбонильных групп в гетероцикле. Следующим является значение V_{max} 55.24 ккал/моль в изомере **4-*E*** с ацетамидным заместителем, который далее понижается до 52.06 ккал/моль для незамещенного фенильного кольца в изомере **3-*E***. Наименьшее значение 51.12 ккал/моль рассчитано для изомера **2-*E*** с NH₂-группой в фенильном кольце. Потенциал V_{max} на NH-водороде этой NH₂-группы, который не вовлечен во внутримолекулярное водородное связывание с карбонильным кислородом, составляет 39.82 ккал/моль, тогда как NH $\cdots$ O=C водородный атом этой же NH₂-группы имеет гораздо меньшее значение V_{max} 17.14 ккал/моль. Величины V_{max} у всех метиновых СН протонов в соединениях **2–6** (опущены в табл. 1, кроме олефиновых протонов СН в *Z*-изомере, в котором они больше соответствующих значений для NH-протонов) лежат в более низком диапазоне 12–20 ккал/моль, аналогично таковому у соединения **1**.

Значения V_{min} у карбонильных кислородов в этих изомерах варьируются в диапазоне от –33 до –45 ккал/моль. У молекулы **2-*E***, V_{min} составляет –40.51 ккал/моль, что на 2 ккал/моль меньше, чем у молекулы **1** из-за сопряжения с пиррольной π -системой. Самый высокий потенциал V_{min} –44.92 ккал/моль на карбонильном атоме кислорода найден для свободной группы C=O у изомера **3-*E***, а самый низкий, –33.03 ккал/моль, у изомера **4-*E***, в котором он внутримолекулярно связан с ацетамидной группой. Отметим, что ацетамидный кислород O_{ac} в изомере **4-*E*** имеет высокий потенциал V_{min} –44.53 ккал/моль, очень близкий к таковому у C=O группы в изомере **3-*E***. У изомера **6-*E***, не имеющего заместителей в фенильном кольце,

значение V_{min} для карбонильного и амидного атомов кислорода ниже, чем у енона **3-*E***, а на атоме O² он даже ниже, чем в изомере **5-*E*** с внутримолекулярной связью OH $\cdots$ O. Наличие внутримолекулярной Н-связи NH $\cdots$ O с пиррольной NH-группой в *Z*-изомерах соединений **2–6** существенно понижает потенциал V_{min} на карбонильном кислороде и в значительной степени – потенциал V_{max} на пиррольном NH-протоне. Таким образом, изомер **2-*Z*** имеет максимальный потенциал V_{max} 41.93 ккал/моль на свободных водородах NH₂-группы, а не на пиррольном NH-водороде. В изомерах **3-*Z***, **4-*Z*** и **5-*Z*** максимальный потенциал V_{max} 24.46, 27.35 и 27.28 ккал/моль локализован на олефиновом атоме водорода; величины V_{max} на пиррольных NH-водородах в этих молекулах не превышают 22 ккал/моль и лишь в изомере **6-*Z*** потенциал V_{max} равен 28.84 ккал/моль на атоме 2-Н пиррольного цикла, а потенциал V_{max} 25.40 ккал/моль локализован на его NH-водороде.

Величины V_{min} на карбонильном кислороде, вовлеченном в связь NH $\cdots$ O, в *Z*-изомерах соединений **2–5** ниже, чем у *E*-изомеров, максимальный потенциал –34.84 ккал/моль получен для изомера **3-*Z***. В изомере **6-*Z***, значение –40.09 ккал/моль характеризует свободный атом кислорода O², что превышает значение –36.06 ккал/моль для этого атома в изомере **6-*E***. В изомерах **4-*Z*** и **5-*Z*** максимальные значения V_{min} найдены для ацетамидного и гидроксильного атомов кислорода соответственно. Величина V_{min} на карбонильном атоме кислорода в этих молекулах понижается до –18 и –21 ккал/моль, что близко к величине V_{min} на пиррольной π -системе.

Образование циклических димеров *E*-изомеров пиррольных производных **3–5** путем межмолекулярного связывания NH_{pyrrol} $\cdots$ O_{C=O} было дока-

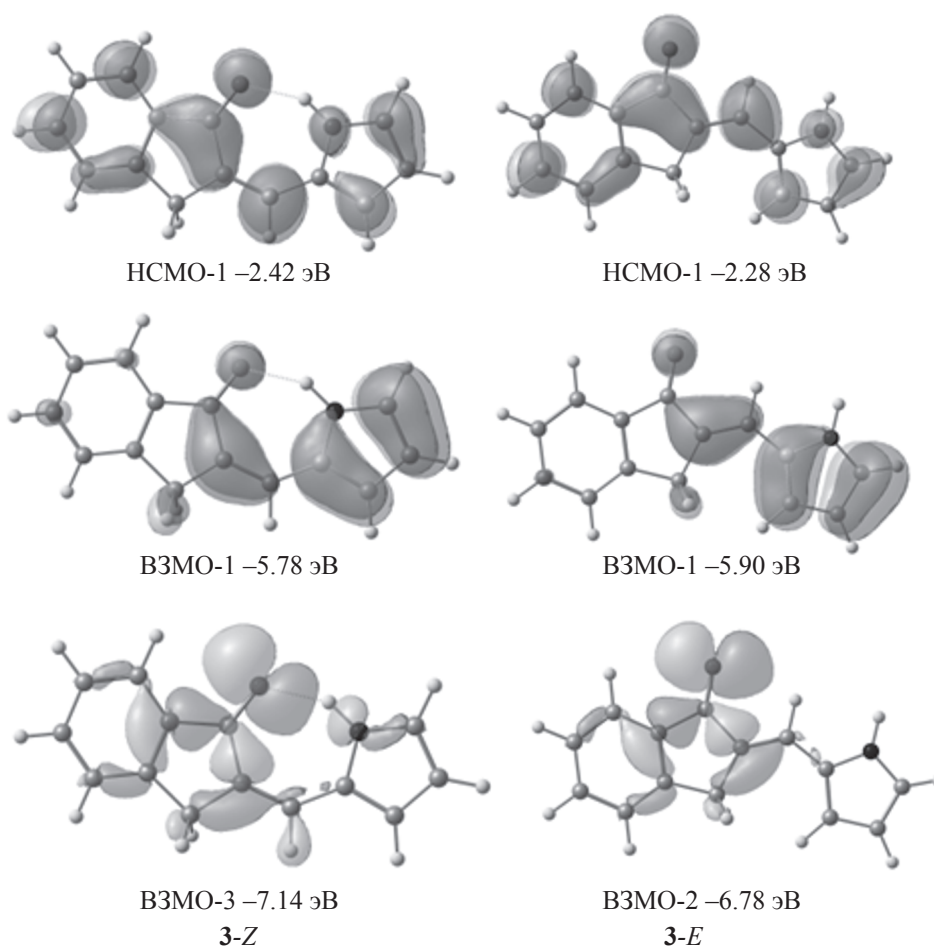


Рис. 4. Молекулярная структура НСМО и ВЗМО для изомеров 3-Z и 3-E. Для изомера 3-Z вместо ВЗМО-2 приведена ВЗМО-3, так как именно она локализована в основном на НЭП карбонильных атомов кислорода.

зано методом РСА и ИК спектроскопии [22–25]. Внутримолекулярная Н-связь между инданоновым карбонильным кислородом и 7-NH или 7-OH группой в *E*-изомерах соединений **2**, **4** или **5** становится компонентом бифуркационных водородных связей в их димерах. Увеличение энергии димеризации E_{dim} **2–6** коррелирует с понижением длины межмолекулярных Н-связей NH $\cdots$ O; в табл. 2 эти данные сопоставлены с величинами V_{min} и V_{max} кислотных и основных центров, образующих водородные связи. Как видно из табл. 2, наблюдается хорошая корреляция между стабильностью димеров и V_{min} , варьирующихся в пределах 11.9 ккал/моль. Однако такая корреляция отсутствует с потенциалом V_{max} , варьирующимся в пределах 5.6 ккал/моль. Наиболее стабильным является димер изомера 3-*E*, имеющего максимальное

значение V_{min} на карбонильном кислороде, тогда как наименее стабильным является димер изомера 4-*E*, имеющего минимальную величину V_{min} . Это согласуется с экспериментальными частотами $\nu(\text{C}=\text{O})$ в спектрах твердых образцов, состоящих из самоассоциатов, и в растворе CH_2Cl_2 , содержащем мономерные молекулы. Подобно вычисленной разности частот $\Delta\nu(\text{C}=\text{O})$, максимальная экспериментальная разность $\Delta\nu(\text{C}=\text{O}) = 15 \text{ см}^{-1}$ найдена для соединения **3**, а минимальная 3 см^{-1} – для соединения **4** (табл. 2). Соответствие прочности димеров величинам V_{min} и его отсутствие для значений V_{max} четко указывает на определяющую роль нуклеофильности молекул при димеризации.

В качестве электронных дескрипторов, описывающих взаимодействие соединений **1–6** как с электрофилами, так и с нуклеофилами, мы ис-

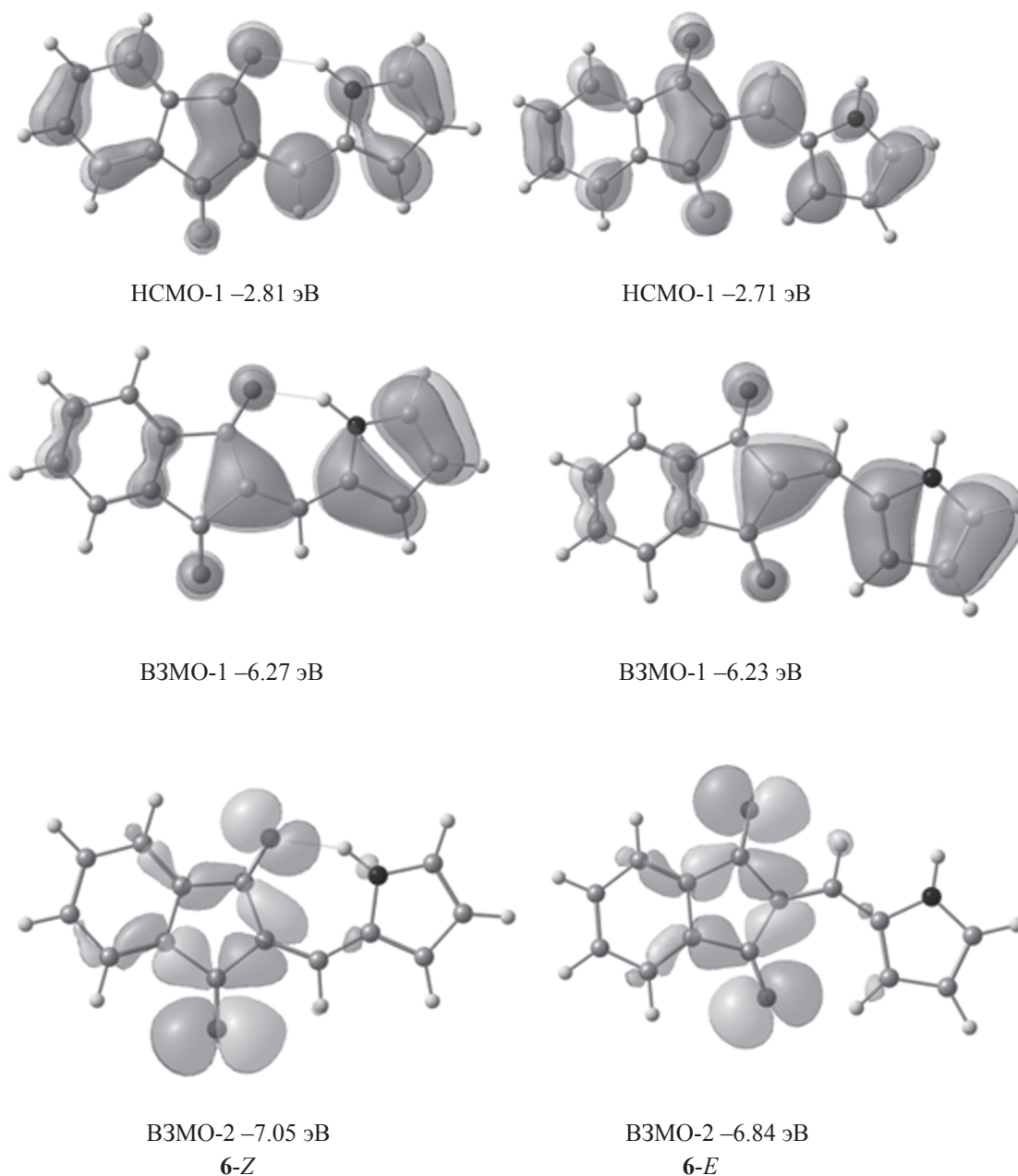
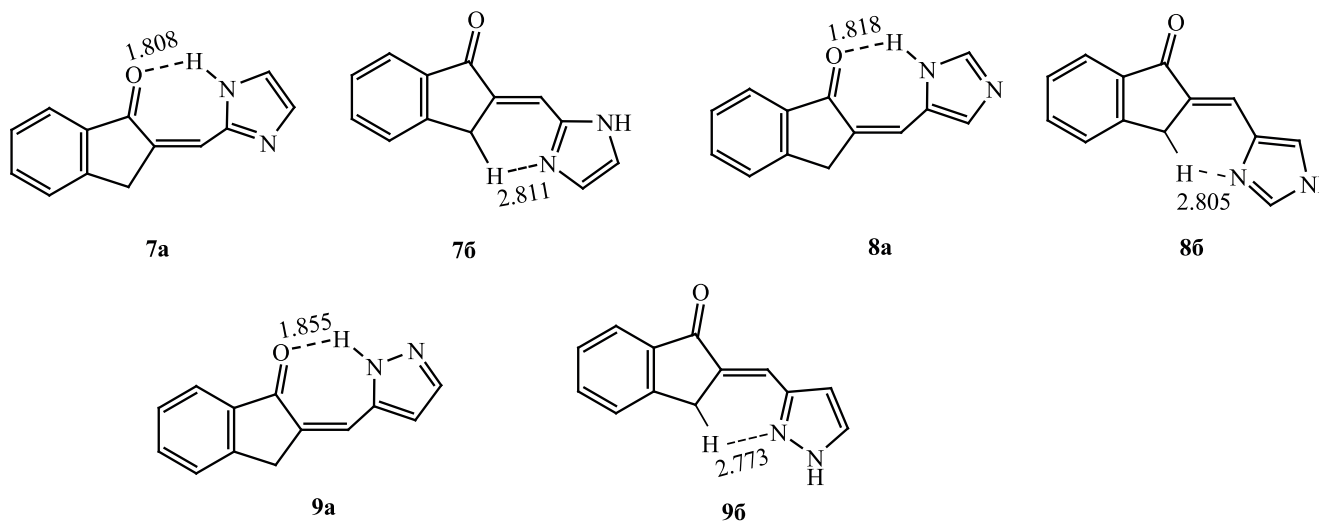


Рис. 5. Молекулярная структура НСМО и ВЗМО изомеров 6-Z и 6-E.

пользовали энергии ВЗМО/НСМО [55] и энергетическую щель $\Delta = E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НСМО}}$, определяющие жесткость химической системы $\eta = 1/2\Delta$ и связанные с ее устойчивостью [56] (табл. 1). Чем больше щель, тем жестче молекула [57]. Энергетическая щель характеризует перенос заряда в сопряженных системах, увеличиваясь при сужении щели, и определяет их биологическую активность [58]. Величина щели (Δ) зависит от структуры соединений

2–5, позволяя оценивать степень переноса заряда для разных заместителей в фенильном кольце. Степень переноса заряда в Z-изомерах, имеющих меньшую щель Δ , больше чем у E-изомеров. Самая широкая щель и, следовательно, индекс жесткости η получены для молекулы 1. Энергии ВЗМО-1, определяющие ионизационный потенциал и нуклеофильность молекул, выше у Z-, чем у E-изомеров производных 2–5. Сходная форма ВЗМО-1

Схема 2.



и НСМО-1 для соединений **2**, **4** и **5** показана на рис. 4 для двух изомеров молекулы **3**, не имеющих заместителей в бензольном кольце.

ВЗМО-1 в изомерах **3-Z** и **3-E** делокализованы по π -системе сопряжения, включающей фрагмент енона $O=C-C=C$ и пиррольный цикл. В отличие от этого, НСМО-1 распределена по инданоновому циклу практически одинаково в обоих изомерах. Лежащие ниже ВЗМО-2 в изомере **3-E** и ВЗМО-3 в

изомере **3-Z** (0.88 и 1.36 эВ относительно ВЗМО-1) локализованы в основном на НЭП карбонильных атомов кислорода. ВЗМО-1 и НСМО-1 в *Z*- и *E*-изомерах диенена **6** одинаково делокализованы по всей системе сопряжения, причем НСМО-1 несколько больше локализована на бензольном кольце (рис. 5). ВЗМО-2 лежит на 0.78 (**6-Z**) и 0.61 эВ (**6-E**) ниже, чем ВЗМО-1 и локализована на НЭП атомов кислорода. Значения $V_{\min}$ локализованы в *Z*-изомерах соединений **2–5** на НЭП карбонильно-

Таблица 3. Относительные энергии, потенциалы $V_{\min}$ и $V_{\max}$, энергии граничных молекулярных орбиталей и энергетическая щель Δ для соединений **7–12**

Соединение	ΔE , ккал/моль	$-V_{\min}$, ккал/моль	$V_{\max}$, ккал/моль	$-E_{\text{ВЗМО-1}}$, ккал/моль	$-E_{\text{НСМО-1}}$, ккал/моль	Δ , эВ
7a	0	40.96 N	25.27 CH_{Ph} 22.63 NH	6.1738	2.6323	3.54
7b	2.95	41.96 O	57.12 NH	6.2787	2.3877	3.89
8a	0	44.19 N	27.30 $=\text{CH}_{\text{olefin}}$	6.2105	2.6125	3.60
8b	3.19	47.30 O	61.72 NH	6.2177	2.0615	4.16
9a	0	42.32 N	28.92 $=\text{CH}_{\text{olefin}}$	6.5127	2.6922	3.82
9b	1.41	45.45 O	55.74 NH	6.5460	2.2103	4.34
10a	0	37.61 N 37.02 O^2	31.13 NH	6.6155	3.0542	3.56
10b	13.03	60.79 N-O^1	60.74 NH	6.5700	2.8503	3.72
11a	0	38.04 N 36.50 O^2	32.99 NH	6.6895	3.0305	3.66
11b	13.00	61.16 N-O^1	63.79 NH	6.5478	2.5224	4.03
12a	0	35.61 N 33.90 O^2	28.31 CH_{Ph}	6.9676	3.1389	3.83
12b	4.31	33.80 O^1 32.17 N	54.97 NH	6.9452	3.0603	3.88

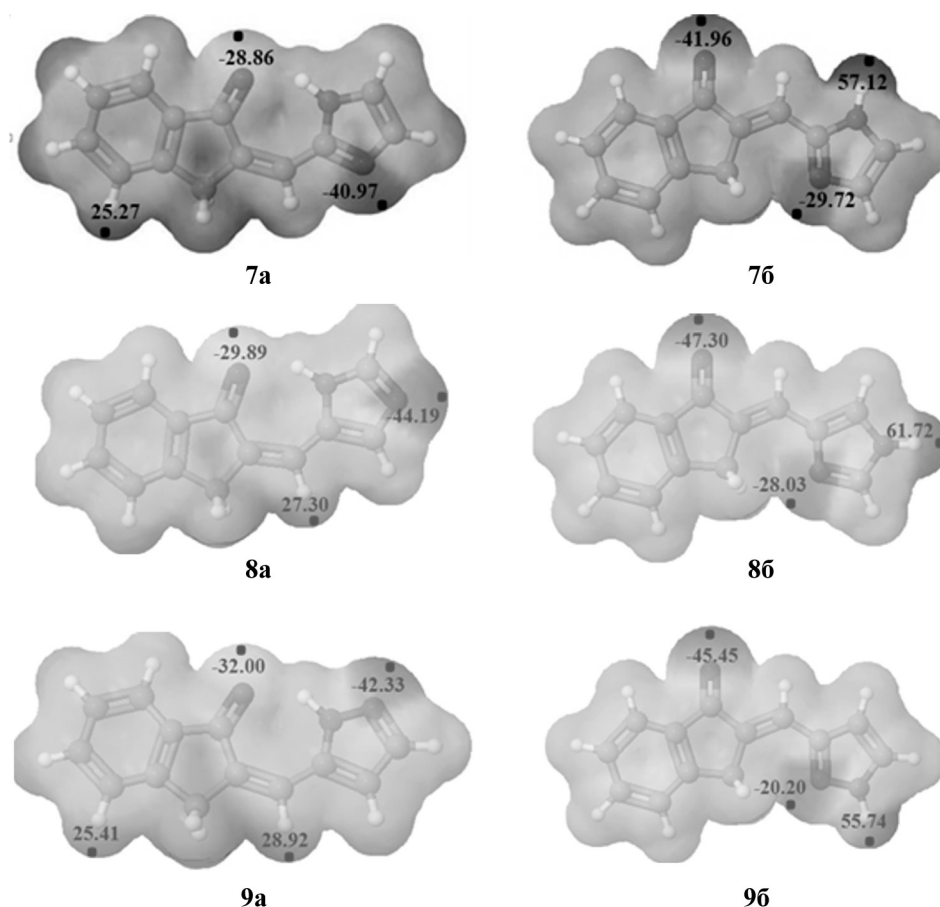


Рис. 6. Карты МЕР для изомеров соединений 7–9 и значения $V_{\min}$ и $V_{\max}$ (ккал/моль).

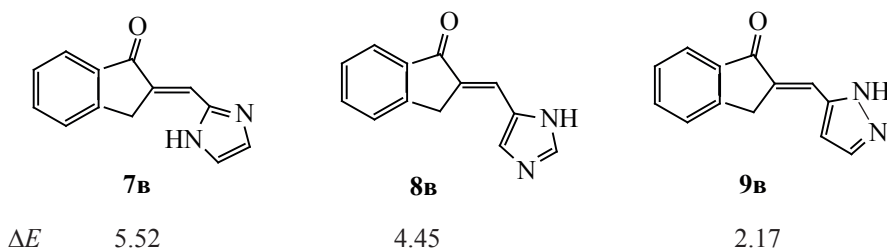
го кислорода и заметно меньше, чем у *E*-изомеров, что не согласуется с более высокими энергиями их ВЗМО-1. В то же время нижележащие НСМО в *E*-изомерах определяют их большую электрофильность, в согласии с более высокими значениями $V_{\max}$. Исключением является изомер 6-*Z*, имеющий наинизшую НСМО и низкий потенциал $V_{\max}$ на NH-группе.

Электрофильные и нуклеофильные свойства изомерных 2-пирролилзамещенных производных 2–6 (схема 1), 2- или 4-имидазолил- и 2-пиразолилпроизводных 7–12 (схемы 2, 3) тесно связаны с их кислотными и основными свойствами. NH кислотность диазолов (pK_a 14.2–14.5) выше, чем у пиррола (pK_a 17.5). Основность пиррола намного ниже, чем у диазолов, содержащих пиридиновый атом азота; pK_a сопряженных кислот имидазола, пиразола и пиридина составляет 7.0, 2.5 и 5.2 соответственно [28].

В более стабильных *Z*-изомерах 7a–9a, как и в их конформерах и таутомерах 7b–9b (схема 2), центром кислотности является NH-группа гетероцикла, а конкурирующими центрами основности являются пиридиновый атом азота и карбонильный атом кислорода. Соответствующие карты МЕР приведены на рис. 6, а величины $V_{\min}$ и $V_{\max}$ – в табл. 3.

Значение $V_{\max}$ на свободной NH-группе имидазольного цикла в 4-имидазолильном производном 8b (61.72) выше, чем у изомера 7b (57.12 ккал/моль), причем оба значения выше, чем у пиррольной NH-группы в *E*-изомерах пиррольных производных 2–5 в отличие от значений pK_a соответствующих гетероциклов. Значение $V_{\max}$ на пиразольной NH-группе в производном 9b ожидаемо ниже, чем в имидазольных циклах. В их *Z*-изомерах с внутримолекулярными водородными связями NH...O, значения $V_{\max}$ существенно ниже, так

Схема 3.



что наибольшие величины $V_{\max}$ 25–28 ккал/моль найдены на фенильных и олефиновых метиновых атомах водорода СН. Атом кислорода свободной С=О группы в соединениях **7б–9б** и свободные пиридиновые атомы азота в *Z*-изомерах **7а–9а** имеют близкие значения $V_{\min}$ в диапазоне от –41 до –47 ккал/моль. Наибольший (–47.30) и наименьший потенциалы (–41.96) найдены у 2- и 4-имидазолильных производных **7б** и **8б** соответственно. В 2-пиразолильном производном **9б** $V_{\min}$ пиридинового азота –45.45 ккал/моль является промежуточным, как и значение $V_{\min}$ свободного атома азота в *Z*-изомерах. Благодаря пространственной близости, пиридиновые атомы азота в имидазолильных и пиразолильных производных **7б–9б** образуют внутримолекулярные водородные связи с метиленовыми СН₂-группами пятичленного кольца. Несмотря на большие невалентные расстояния СН...N, значение $V_{\min}$ на этом атоме намного ниже, чем в *Z*-изомерах, и снижается в ряду **7б** (–29.72) > **8б** (–28.03) > **9б** (–20.20 ккал/моль), в соответствии с укорочением Н-связей: 2.811 > 2.805 > 2.773 Å. В *Z*-изомерах, имеющих свободный пиридиновый атом азота, порядок другой: **8а** (–44.19) < **9а** (–42.32) < **7а** (–40.96 ккал/моль). Большой потенциал $V_{\min}$ на карбонильном кислороде и $V_{\max}$ на NH-протоне в производных **7б–9б** благоприятны для образования циклических димеров с межмолекулярными водородными связями NH...О, подобными таковым в димерах **2-Е–5-Е** пиррольных производных. Тем не менее, как показывает ИК спектроскопия, соединения **7–9** в твердом состоянии существуют в виде ассоциатов с межмолекулярными водородными связями NH...N с участием пиридинового азота гетероцикла [28]. Низкий потенциал $V_{\min}$ на этом атоме азота в соединениях **7б–9б** позволяет предположить образование ассо-

циатов с участием менее стабильных конформеров **7в–9в** (схема 3): $V_{\min}$ О –42.90, N –41.54 (**7в**), О –41.59, N –39.51 (**8в**), О –39.66, N –34.73 ккал/моль (**9в**); $V_{\max}$ NH 59.35 (**7в**), NH 58.75 (**8в**), NH 51.28 ккал/моль (**9в**). Пиридиновый атом азота в последних свободен и имеет значение $V_{\min}$ в диапазоне от –35 до –42 ккал/моль, близком к диапазону для свободного атома кислорода от –40 до –43 ккал/моль.

Z-Изомеры **7а–9а** имеют меньшие энергетические щели Δ и, следовательно, большую степень переноса заряда и реакционную способность (табл. 3). В отличие от *Z*-изомеров **2а–5а**, это может быть обусловлено наличием свободного пиридинового атома азота в гетероцикле с большим потенциалом $V_{\min}$. Большая нуклеофильность соединений **7а–9а** находится в согласии с большей энергией их ВЗМО-1. Более низкая энергия НСМО, а значит и большая электрофильность наблюдаются у изомера **7б** и таутомеров **8б** и **9б**, что согласуется с их высокими значениями $V_{\max}$. Вид ВЗМО и НСМО у 2-имидазолильных изомеров **7а** и **7б**, а также их делокализация (рис. 7) такие же, как у *Z*- и *E*-изомеров пиррольного производного **3**.

Электронное распределение в изомерах азольных производных 1,3-дионов **10–12** (схема 4) характеризуется некоторыми особыми свойствами (табл. 3, рис. 8). Их более стабильные *Z*-изомеры в твердом состоянии и в растворе содержат внутримолекулярные водородные связи NH...О¹, подобные таковым у *Z*-изомеров соединений **7–9**. Оставшиеся центры основности представлены пиридиновым атомом азота гетероцикла и вторым карбонильным кислородом С=О², имеющим значение $V_{\min}$ от –34 до –38 ккал/моль. NH-Группа в изомерах **10а-Z** и **11а-Z**, несмотря на то, что она вовлечена в водородное связывание, имеет макси-

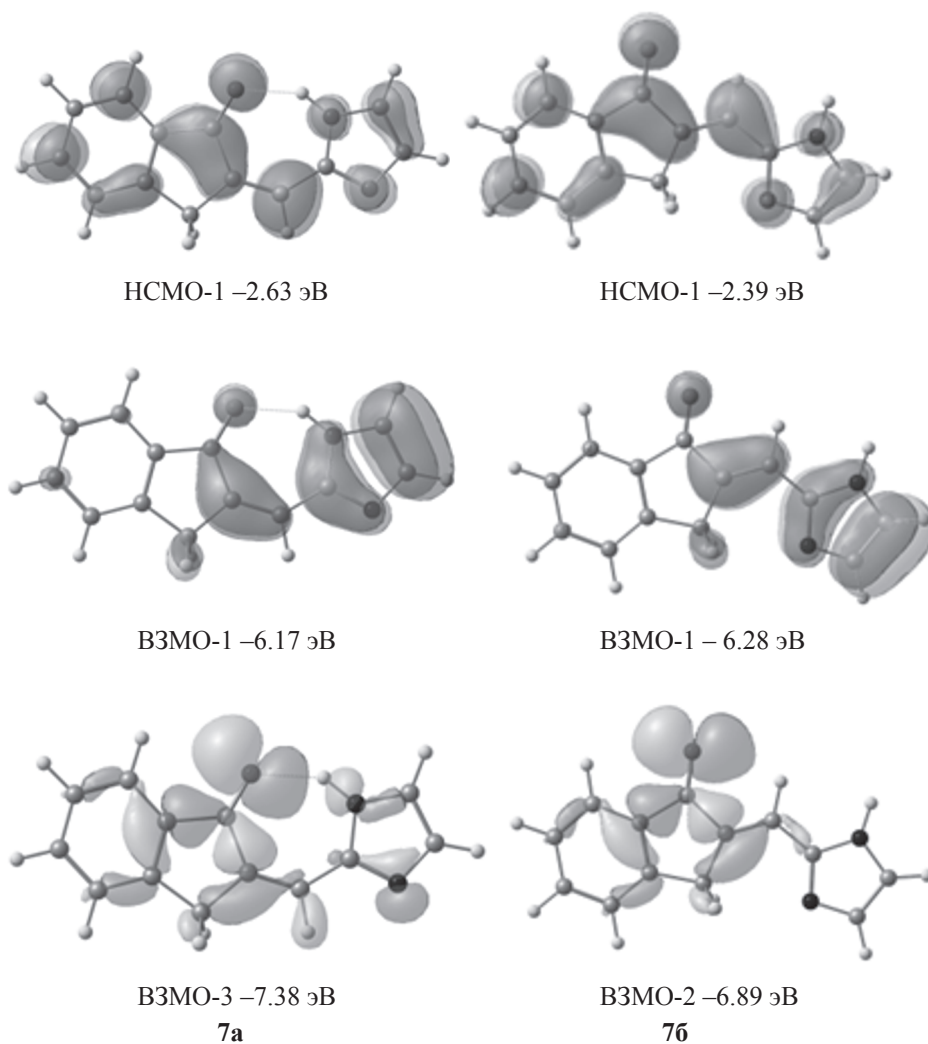


Рис. 7. Молекулярная структура HSMO и VSMO изомеров **7a** и **7b** (VSMO-3, см. примечание к рис. 4).).

мальные значения $V_{\max}$ 31–33 ккал/моль. Однако в пиразолильном производном **12a** значение $V_{\max}$ NH-группы уменьшается, так что максимальный потенциал $V_{\max}$ 28.3 ккал/моль наблюдается на CH^5 атоме водорода фенильного кольца. В ротамере **10b** и таутомерах **11b**, **12b** NH-протон имидазольного цикла имеет значение $V_{\max}$ 61–64 ккал/моль, что больше, чем у соединений **7b** и **8b** (57 и 62 ккал/моль), а на пиразольной NH-группе, как и в соединении **9b**, он равен 55 ккал/моль.

Максимально отрицательные значения $V_{\min}$ у имидазольных производных **10b** и **11b** очень высоки и достигают –61 ккал/моль. Очевидно, это связано с их положением между свободными ато-

мами азота и кислорода. Вторые свободные атомы кислорода O^2 имеют намного более низкие значения $V_{\min}$ –36.50 и –33.90 ккал/моль, т. е. близко к свободным атомам кислорода в Z-изомерах. Значения $V_{\min}$ на свободных атомах кислорода и азота в пиразольном производном **12b** мало отличаются друг от друга (–33.80 и –32.17 ккал/моль) и от Z-изомера (–33.90 и –35.61 ккал/моль).

Наибольшая степень переноса заряда и реакционная способность среди ротамеров и таутомеров 1,3-дионов **10–12**, согласно меньшей энергетической щели Δ , наблюдается у 2- и 4-имидазолильных производных **10a-Z** и **11a-Z** (табл. 3). Судя по энергиям VSMO, ротамер **10b** и таутомер **11b** име-

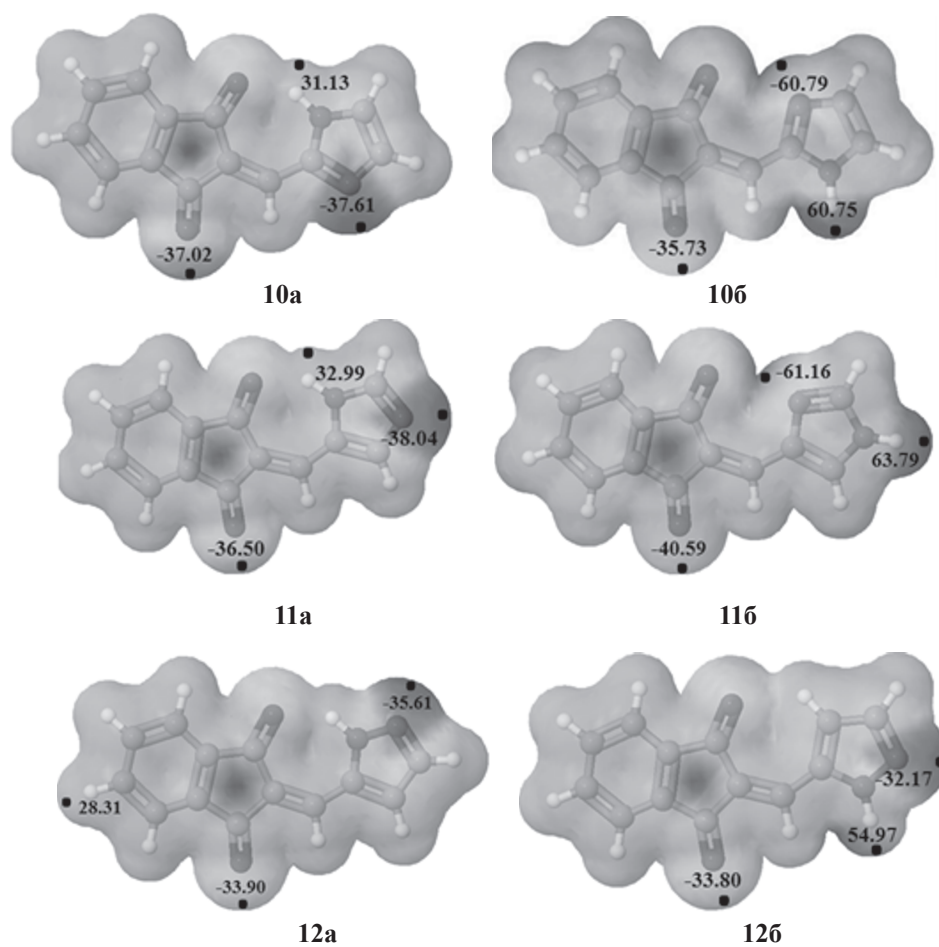
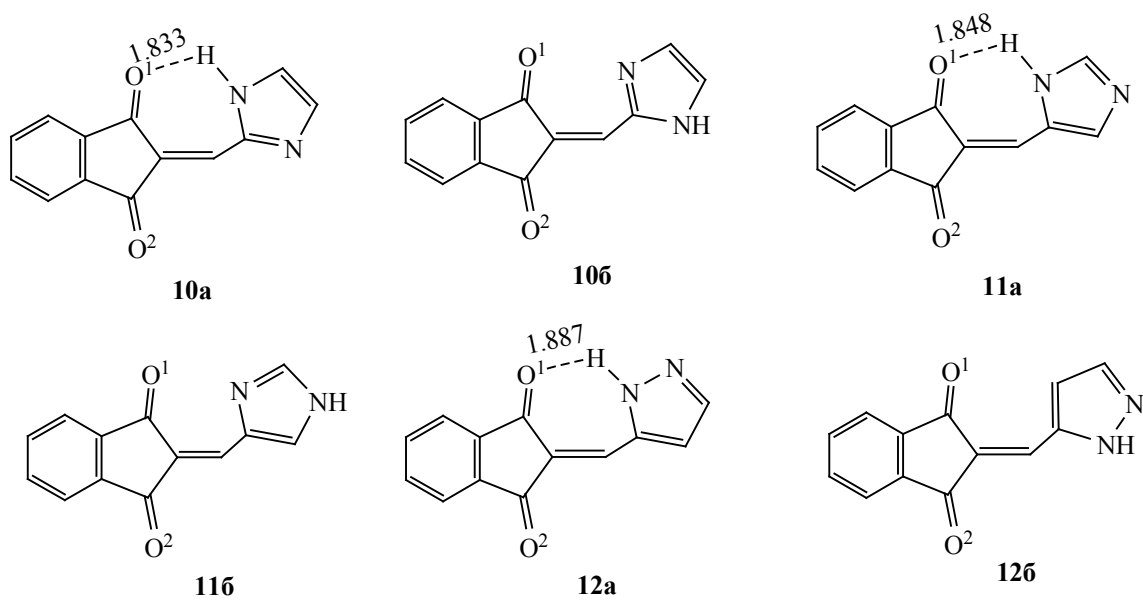


Рис. 8. Карты МЕР для изомеров соединений 10–12 и значения $V_{\min}$ и $V_{\max}$ (ккал/моль).

Схема 4.



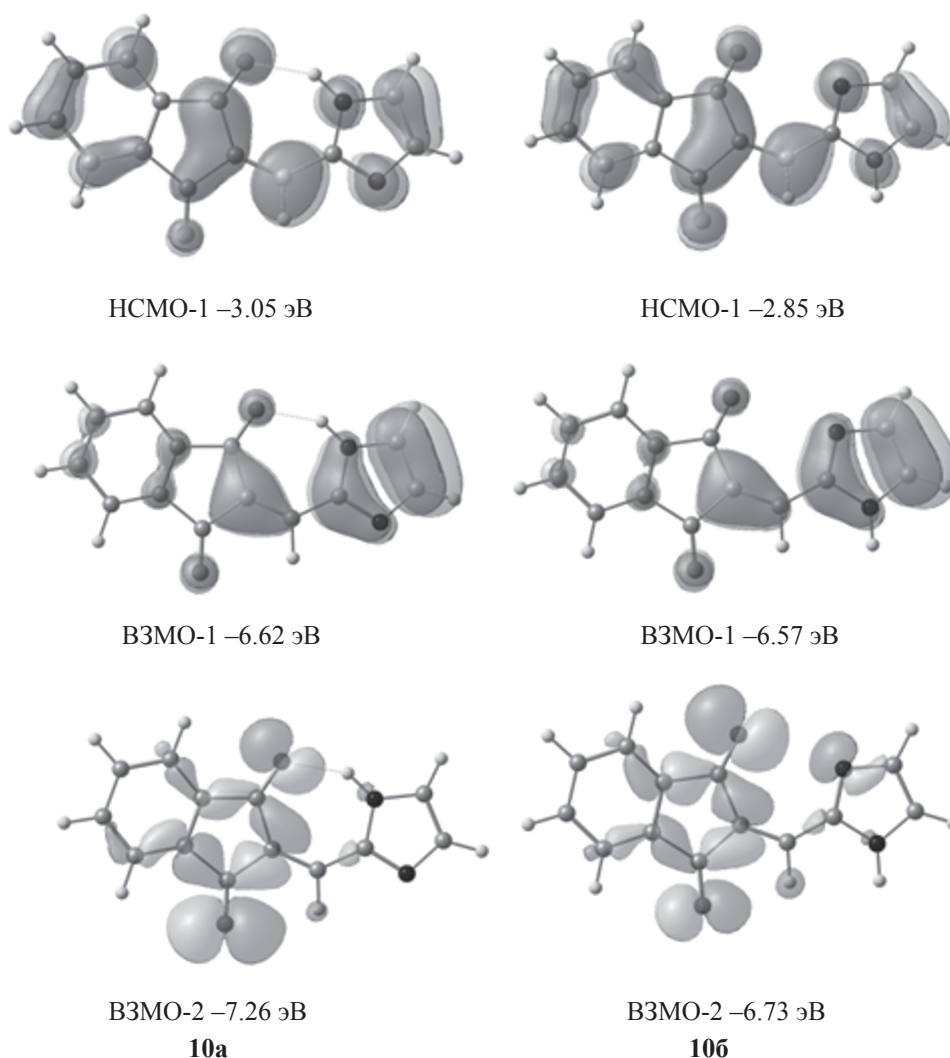


Рис. 9. Локализация ВЗМО и НСМО ротамеров **10a** и **10b**.

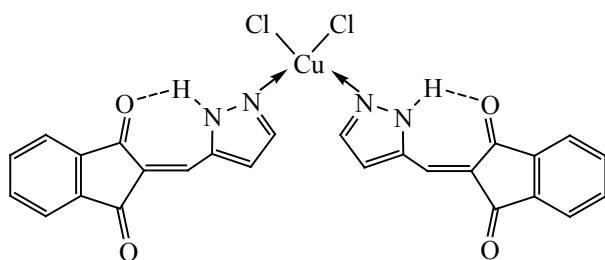
ют максимальную нуклеофильность. Они также имеют самый большой потенциал $V_{\max}$ NH-групп и, судя по энергии НСМО, наиболее электрофильны. ВЗМО-1 и НСМО-1 в производных **10a** и **10b**, как и в *Z,E*-изомерах соединения **6**, локализованы не только на индандионовом и азольном циклах, но и на фенильном кольце. ВЗМО-2 локализована на НЭП обоих карбонильных атомов кислорода в производных **10a** и **10b**, с разницей энергий относительно ВЗМО-1 0.64 и 0.16 эВ соответственно (рис. 9).

Таким образом, энергии ВЗМО и НСМО диазолильных производных енонов и 1,3-дионов **7–12** находятся в хорошем согласии с максимальными величинами $V_{\max}$ и $V_{\min}$, а следовательно, и с ну-

клеофильностью и электрофильностью ротамеров и таутомеров. В изомерах пиррольных производных **2–5** такие корреляции очень ограничены. Это может быть связано с их способностью образовывать самоассоциаты путем водородного связывания с большим вкладом электростатического взаимодействия.

В то же время, азолильные производные енонов и 1,3-дионов могут быть прекурсорами при образовании комплексов с металлами путем образования координационных связей с большим ковалентным вкладом. Так, например, теоретическими и электрохимическими методами был изучен ряд N-донорных гетероциклических лигандов, включая большую группу пиридиновых диенонов

Схема 5.



[59, 60]. Была обнаружена корреляция между рассчитанными энергиями ВЗМО лигандов в газовой фазе и первым потенциалом электрохимического восстановления в растворе. Потенциальными предшественниками для получения комплексов являются пиридинсодержащие циклогексаноны, пентаноны и азолы, а также производные аминокетонов, как полидентатные лиганды, способные к образованию моно-, ди- или тридентатных структур с ионами металлов [15, 61–63]. Например, лиганды, полученные из 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонан-9-она предварительно реорганизуются для комплексообразования и очень хорошо сочетаются с катионом двухвалентной меди [64].

ИК спектры комплексов диазольных производных циклоалканонов 7, 9 и 12 с CuCl_2 . Диазольные производные 7, 9 и 12, как лиганды (L), образуют порошкообразные комплексы с CuCl_2 . Их состав $\text{CuCl}_2 \cdot \text{L}_2$ был определен методом сканирующей электронной микроскопии на примере комплекса CuCl_2 с соединением 12 (схема 5). Было найдено, что соотношение органических и неорганических элементов составляет C:Cl = 4.33 и 4.50, C:Cu = 5.26 и 5.37. Рассчитанные соотношения составляют C:Cl = 4.41 и C:Cu = 4.92 для $\text{CuCl}_2 \cdot \text{L}_2$, тогда как для $\text{CuCl}_2 \cdot \text{L}$ они гораздо ниже (2.20 и 2.46). Использование отношений более корректно, чем абсолютного процентного содержания, поскольку метод не определяет содержание водорода.

ИК спектры комплексов анализировали в сравнении со спектрами лигандов в твердом состоянии. В спектрах соединений 7–12 в растворе CH_2Cl_2 , в котором они существуют в виде мономерных молекул, имеются две интенсивных полосы при 1730–1630 cm^{-1} , согласно расчетам обусловленные колебаниями $\nu_{\text{as}}(\text{C}=\text{O}, \text{C}=\text{C})$ и $\nu_{\text{s}}(\text{C}=\text{O}, \text{C}=\text{C})$ [28]. Эти частоты практически не меняются при переходе к спектрам в твердом со-

стоянии, когда соединения образуют самоассоциаты за счет межмолекулярных связей $\text{NH} \cdots \text{N}$ [28]. В спектрах медных комплексов с лигандами 7 и 9 максимумы этих полос практически не меняются в сравнении с лигандами в твердом состоянии, а в спектре комплекса $\text{CuCl}_2 \cdot 12_2$ наблюдается даже коротковолновый сдвиг низкочастотной полосы на 12 cm^{-1} . Это указывает на образование координационной связи между атомом меди и пиридиновым атомом азота гетероцикла в лиганде, подобно образованию межмолекулярной водородной связи $\text{NH} \cdots \text{N}$ в самоассоциатах лигандов. Отсутствие сдвига ИК полос в спектрах комплексов с лигандами 7 и 9 означает примерно одинаковую прочность координационной и водородной связей в комплексах и в свободных лигандах, соответственно, тогда как отмеченный выше высокочастотный сдвиг в спектре $\text{CuCl}_2 \cdot 12_2$ обусловлен более прочной координационной связью $\text{N} \rightarrow \text{Cu}$ по сравнению с водородной связью $\text{NH} \cdots \text{N}$ в лиганде 12. Наличие нескольких полос $\nu(\text{NH})$ в диапазоне 3300–3100 cm^{-1} в спектрах комплексов меди с соединениями 7, 9 и 12 может быть связано с участием этих групп в образовании межмолекулярных бифуркационных связей различного типа.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы. Для изомеров, таутомеров и конформеров пиррольных и диазольных производных циклоалканонов рассчитаны карты положительного и отрицательного молекулярного электростатического потенциала. В сочетании с электронными дескрипторами реакционной способности на основе энергий ВЗМО/НСМО, они позволяют анализировать влияние заместителя и внутримолекулярного водородного связывания на основные и кислотные центры в молекуле.

Максимальный потенциал V_{max} 56.71 ккал/моль в пиррольных производных 1,3-диона 6-E обусловлен наличием двух карбонильных групп в индандионовом цикле. Максимальный потенциал V_{min} –44.92 ккал/моль на карбонильном атоме кислорода рассчитан для изомера 3-E с незамещенным фенильным кольцом, тогда как наименьший потенциал –33.03 ккал/моль – для изомера 4-E с внутримолекулярной водородной связью $\text{C}=\text{O} \cdots \text{HNAc}$. Хорошее соответствие между величинами V_{min} и энергиями димеризации и длинами

межмолекулярных водородных связей, а также отсутствие такого соответствия для потенциала $V_{\max}$ свидетельствуют об определяющей роли нуклеофильности молекул при их димеризации. Димеры образуются за счет водородных связей $\text{NH}\cdots\text{N}$ с участием пиридиновых атомов азота менее стабильного конформера, который остается свободным и характеризуется значением $V_{\min}$ близким к таковому у свободного атома кислорода, варьирующимся от -40 до -43 ккал/моль.

Индексы, полученные из анализа энергетической щели ВЗМО/НСМО для азольных производных енонов и 1,3-диононов соответствуют максимальным отрицательному и положительному потенциалам и, следовательно, нуклеофильности и электрофильности таутомеров и ротамеров. В изомерах пиррольных производных **2–5** такое соответствие весьма ограничено, вероятно, из-за возможности образования самоассоциатов за счет водородных связей преимущественно электростатической природы. Диазольные производные енонов и 1,3-диононов могут служить лигандами при формировании металлокомплексов за счет образования координационных связей преимущественно ковалентной природы. Получены медные комплексы $\text{CuCl}_2\cdot\text{L}_2$, в которых лиганд является имидазольным или пиразольным производным циклоалканонов. Сравнение их ИК спектров со спектрами свободных лигандов показало, что, наряду с координационными связями $\text{N}\rightarrow\text{Cu}$, комплексы включают межмолекулярные водородные связи различной силы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C снимали на спектрометре Bruker DMX-500 с рабочей частотой 500.13 и 125.13 МГц соответственно. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов растворителя и приведены относительно ТМС. УФ облучение раствора соединения **2** проводили в кварцевой кювете в растворе CD_2Cl_2 при длине волны 365 нм. ИК спектры твердых образцов и растворов в CH_2Cl_2 снимали на спектрометре Varian 3100 FT-IR в режиме ATR-FT-IR и FT-IR. Элементный анализ комплекса $\text{CuCl}_2\cdot\text{12}_2$ выполнен с использованием настольного сканирующего электронного микроскопа Hitachi TM-3000 (Япония).

7-Аминоиндан-1-он (1) получен как описано ранее [65]. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 208.0 ($\text{C}=\text{O}$), 156.2 (C^7), 147.4 (C^9), 136.3 (C^5), 120.8 (C^8), 113.9 (C^4), 112.1 (C^6), 36.4 (C^2), 25.6 (C^3).

(E)-2-[(1H-Пиррол-2-ил)метилен]-7-амино-2,3-дигидро-1H-инден-1-он (2). К смеси 0.75 г (5.1 ммоль) соединения **1** и 0.5 г (5.3 ммоль) 2-пирролилкарбальдегида в 20 мл абс. этанола прибавляли 1 мл 4 М. водного раствора КОН. Смесь кипятили 3 ч и оставляли на ночь. Осадок отфильтровывали и промывали холодным этанолом. Выход 0.89 г (78%), желтые кристаллы, т. пл. 192–194°C. Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2), δ , м. д.: 3.84 м (2H, CH_2), 5.73 уш. с (2H, NH_2), 6.44 м (1H, $\text{H}^{3'}$), 6.56 д. д. д (1H, H^6 , J 8.1, 0.7, 0.7 Гц), 6.72 м (1H, H^4), 6.80 д. д. т (1H, H^4 , J 7.3, 0.9, 0.9 Гц), 7.07 м (1H, $\text{H}^{5'}$), 7.35 д. д (1H, H^5 , J 8.1, 7.3 Гц), 7.42 т (1H, $=\text{CH}$, J 2.0 Гц), 8.80 уш. с (1H, NH); неперекрывающиеся сигналы Z-изомера после облучения: 3.76 м (CH_2), 5.78 уш. с (NH_2), 6.33 м (1H, $\text{H}^{3'}$), 6.85 м ($=\text{CH}$), 13.30 уш. с (NH). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ_{C} , м. д.: 194.4, 149.4, 147.7, 135.8, 130.3, 129.5, 122.5, 122.1, 121.1, 114.3, 113.4, 112.6, 111.7, 32.2. Найдено, %: C 75.08; H 5.26; N 12.58. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 74.98; H 5.39; N 12.49.

Комплексы $\text{CuCl}_2\cdot\text{L}_2$ (общая методика).

0.1 ммоль азола растворяли в 3 мл MeOH, затем добавляли 0.05 ммоль $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в 2 мл MeOH при перемешивании. Практически сразу происходит образование зеленого осадка. Смесь перемешивали 3–4 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством MeOH и сушили при 15 мм рт. ст. Выход 23–25 мг (83–86%).

Квантовохимические расчеты выполнены с помощью программы Gaussian09 [66] с полной оптимизацией геометрии и расчетом частот для соединений **1–6** и их димеров методом B3LYP/6-311++G(d,p) и методом M06-2X/6-311++G(d,p) для соединений **7–12** [28]. Основные расчетные характеристики в обоих методах совпадают. Принадлежность стационарных точек к минимумам доказана положительными значениями гессиана. Относительные энергии (ΔE) рассчитаны по отношению к наиболее стабильным формам. Карты MEP рассчитаны по программе Gaussian'09 с контуром электронной плотности 0.001 ат. ед. на

уровне MP2/aug-cc-pVDZ и проанализированы по программе Multiwfn 3.3.5 [67]. Метод NBO использован для оценки энергий и формы орбиталей ВЗМО и НСМО [68, 69], рассчитанных на уровне B3LYP/6-311++G(d,p).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ознобихина Лариса Петровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0499-4842>

Сигалов Марк Владимирович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7609-9030>

Серых Валерий Юрьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5297-9076>

Шаинян Баграт Арменович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4296-7899>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Т.Н. Бородинной (Иркутский институт химии СО РАН) за элементный анализ комплекса $\text{CuCl}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН (грант № 19-03-00036).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Б.А. Шаинян является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Perjesi P., Takacs-Novak K., Rozmer Z., Sohar P., Bozak R.E., Allen T.M. // Cent. Eur. J. Chem. 2012. Vol. 10. P. 1500. doi 10.2478/s11532-012-0088-0
2. Yamagata N., Demizu Y., Sato Y., Doi M., Tanaka M., Nagasawa K., Okuda H., Kurihara M. Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. N 7. P. 798. doi 10.1016/j.tetlet.2010.12.030
3. Dimmock J.R., Kandepu N.M., Nazarali A.J., Kowalchuk T.P., Motaganahalli N., Quail J.W., Mykytiuk P.A., Audette G.F., Prasad L., Perjesi P., Allen T.M., Santos C.L., Szydlowski J., De Clercq E., Balzarini J. // J. Med. Chem. 1999. Vol. 42. P. 1358. doi 10.1021/jm9806695
4. Perjesi P., Linnanto J., Kolehmainen E., Osz E., Virtanen E. // J. Mol. Struct. 2005. Vol. 740. N 1. P. 81. doi 10.1016/j.molstruc.2004.10.013
5. Wei A.C., Ali M.A., Yoon Y.K., Ismail R., Choon T.S., Kumar R.S., Arumugam N., Almansour A.I., Osman H. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2012. Vol. 22. N 15. P. 4930. doi 10.1016/j.bmcl.2012.06.047
6. Вацадзе С.З., Громов С.П. // Макрогетероциклы. 2017. Т. 10. С. 432; Vatsadze S.Z., Gromova S.P. // Macroheterocycles. 2017. Vol. 10. P. 432. doi 10.6060/mhc171142v
7. Bansal R., Narang G., Zimmer C., Hartmann R.W. // Med. Chem. Res. 2011. Vol. 20. P. 661. doi 10.1007/s00044-010-9368-4
8. Pati H.N., Das U., De Clercq E., Balzarini J., Dimmock J.R. // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2007. Vol. 22. P. 37. doi 10.1080/14756360600958057
9. Dimmock J.R., Zello G.A., Oloo E.O., Quail J.W., Kraatz H.-B., Perjesi P., Aradi F., Takacs-Novak K., Allen T.M., Santos C.L., Balzarini J., De Clercq E., Stables J.P. // J. Med. Chem. 2002. Vol. 45. P. 3103. doi 10.1021/jm010559p
10. Sarjiman S.S., Reksohadiprojo M.S., Hakim L., van der Goot H., Timmerman H. // Eur. J. Med. Chem. 1997. Vol. 32. P. 625.
11. Kawamata J., Inoue K., Kasatani H., Terauchi H. // Japan J. Appl. Phys. 1992. Vol. 31. P. 254.
12. Вацадзе С.З., Голиков А.Г., Кривенько А.П., Зык Н.В. // Усп. хим. 2008. Т. 77. С. 707; Vatsadze S.Z., Golikov A.G., Kriven'ko A.P., Zyk N.V. // Russ. Chem. Rev. 2008. Vol. 77. P. 661. doi 10.1070/RC2008v077n08ABEH003771
13. Kone M.G., Affi S.T., Ziao N., Bamba K., Assanvo E.F. // J. Chem. Pharm. Res. 2015. Vol. 7. N 12. P. 805.
14. Zheng S.-L., Tong M.-L., Chen X.-M. // Coord. Chem. Rev. 2003. Vol. 246. P. 185. doi 10.1016/S0010-8545(03)00116-4
15. Vatsadze S.Z., Kovalkina M.A., Sviridenkova N.V., Zyk N.V., Churakov A.V., Kuzmina L.G., Howard J.A.K. // Cryst. Eng. Commun. 2004. Vol. 6. P. 112. doi 10.1039/B402418D
16. Aly A.A.M., Vatsadze S.Z., Walfort B., Ruffer T., Lang H. // Russ. J. Inorg. Chem. 2017. Vol. 62. N 12. P. 1584. doi 10.1134/S0036023617120038
17. Aly A.A.M., Vatsadze S.Z., Chernikov A.V., Walfort B., Ruffer T., Lang H. // Polyhedron 2007. Vol. 26. N 14. P. 3925. doi 10.1016/j.poly.2007.04.045
18. Utochnikova V.V., Latipov E.V., Dalinger A.I., Nelyubina Y.V., Vashchenko A.A., Hoffmann M., Kalyakina S., Vatsadze S.Z., Schepers U., Bräse S., Kuzmina N.P. // J. Luminesc. 2018. Vol. 202. P. 38. doi 10.1016/j.jlumin.2018.05.022
19. Ahmad K., Naseem H.A., Parveen S., Shah H.R., Shah S.S.A., Shaheen S., Ashfaq A. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1198. P. 126885. doi 10.1016/j.molstruc.2019.126885

20. Green T.L.C., Nelson P.N., Lawrence M.A.W. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1195. P. 426. doi 10.1016/j.molstruc.2019.06.011
21. Далингер А.И., Медведько А.В., Балалаева А.И., Вацадзе И.А., Далингер И.Л., Вацадзе С.З. // ХГС. 2020. Т. 56. № 2. С. 180; Dalinger A.I., Medved'ko A.V., Balalaeva A.I., Vatsadze I.A., Dalinger I.L., Vatsadze S.Z. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. N 2. P. 180. doi 10.1007/s10593-020-02643-2
22. Sigalov M., Shainyan B., Chipanina N., Oznobikhina L., Strashnikova N., Sterkhova I. // J. Org. Chem. 2015. Vol. 80. P. 10521. doi 10.1021/acs.joc.5b01604
23. Sigalov M.V., Shainyan B.A., Sterkhova I.V. // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. P. 9075. doi 10.1021/acs.joc.7b01589
24. Chipanina N.N., Oznobikhina L.P., Sigalov M.V., Shainyan B.A. // J. Phys. Org. Chem. 2019. Vol. 32. P. e3924. doi 10.1002/poc.3924
25. Sigalov M.V., Shainyan B.A., Chipanina N.N., Oznobikhina L.P., Kuzmin A.V. // Tetrahedron 2020. Vol. 76. P. 131202. doi 10.1016/j.tet.2020.131202
26. Sigalov M., Shainyan B., Chipanina N., Ushakov I., Shulunova A. // J. Phys. Org. Chem. 2009. Vol. 22. P. 1178. doi 10.1002/poc.1573
27. Sigalov M.V., Shainyan B.A., Chipanina N.N., Oznobikhina L.P. // J. Phys. Chem. (A). 2013. Vol. 117. P. 11346.
28. Sigalov M.V., Shainyan B.A., Chipanina N.N., Oznobikhina L.P., Sterkhova I.V. // Tetrahedron. 2021. Vol. 77. P. 131755. doi 10.1016/j.tet.2020.131755
29. Venil K., Lakshmi A., Balachandran V., Narayana B., Salian V.V. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1225. P. 129070. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129070
30. Mehmood A., Fahim A., Ahmed M., Noureen S. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1217. P. 128483. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128483
31. Hou M., Zhu Y., Li Q., Scheiner S. // ChemPhysChem. 2020. Vol. 21. P. 212. doi 10.1002/cphc.201901076
32. Sánchez-Sanz G., Trujillo C., Alkorta I., Elguero J. // ChemPhysChem. 2019. Vol. 20. P. 1572. doi 10.1002/cphc.201900354
33. Kalaiarasi C., Sangeetha P., Pavan M.S., Kumaradhas P. // J. Mol. Struct. 2018. Vol. 1170. P. 105. doi 10.1016/j.molstruc.2018.05.030
34. Politzer P., Murray J.S., Concha M.C. // Int. J. Quantum Chem. 2002. Vol. 88. P. 19. doi 10.1002/qua.10109
35. Hussein W., Walker C.G., Peralta-Inga Z., Murray J.S. // Int. J. Quantum Chem. 2001. Vol. 82. P. 160. doi 10.1002/qua.1031
36. Murray J.S., Abu-Awwad F., Politzer P. // J. Mol. Struct. (Theochem). 2000. Vol. 501. P. 241. doi 10.1016/S0166-1280(99)00435-2
37. Ehresmann B., Martin B., Horn A.H.C., Clark T. // J. Mol. Model. 2003. Vol. 9. P. 342. doi 10.1007/s00894-003-0153-x
38. Galabov B., Bobadova-Parvanova P., Ilieva S., Dimitrova V. // J. Mol. Struct. (Theochem). 2003. Vol. 630. P. 101. doi 10.1016/S0166-1280(03)00149-0
39. Kecel-Gunduz S., Bicak B., Celik S., Akyuz S., Ozel A.E. // J. Mol. Struct. 2017. Vol. 1137. P. 756. doi 10.1016/j.molstruc.2017.02.075
40. Jangir A.K., Mandviwala H., Patel P., Sharma S., Kuperkar K. // J. Mol. Liquid. 2020. Vol. 317. P. 113923. doi 10.1016/j.molliq.2020.113923
41. Politzer P., Laurence P.R., Jayasuriya K. // Environ. Health Persp. 1985. Vol. 61. P. 191. doi 10.1289/ehp.8561191
42. Caballero-García G., Mondragón-Solórzano G., Torres-Cadena R., Díaz-García M., Sandoval-Lira J., Barroso-Flores J. // Molecules. 2019. Vol. 24. P. 79. doi 10.3390/molecules24010079
43. Bauza A., Mooibroek T.J., Frontera A. // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. Vol. 52. P. 12317. doi 10.1002/anie.201306501
44. Bauza A., Seth S.K., Frontera A. // Coord. Chem. Rev. 2019. Vol. 384. P. 107. doi 10.1016/j.ccr.2019.01.003
45. Grabowski S.J. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2014. Vol. 16. P. 1824. doi 10.1039/c3cp53369g
46. Zierkiewicz W., Michalczyk M. // Theor. Chem. Acc. 2017. Vol. 136. P. 125. doi 10.1007/s00214-017-2145-4
47. Vektariene A., Vektaris G., Svoboda J. // Arkivoc. 2009. P. 311.
48. Kaya A.A., Demircioğlu Z., Kaya E.Ç., Büyükgüngör O. // Heterocycl. Commun. 2014. Vol. 20. P. 51.
49. Boukabcha N., Djafri A., Megrouss Y., Tamer Ö., Avcı D., Tuna M., Dege N., Chouaih A., Atalay Y., Hamzaoui F. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1194. P. 112. doi 10.1016/j.molstruc.2019.05.074
50. Sathiya S., Senthilkumar M., Umarani P. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1224. P. 129017. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129017
51. Sivakumar C., Balachandran V., Narayana B., Salian V., Revathi B., Shanmugapriya N., Vanasundari K. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1224. P. 129010. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129010
52. Siddiqui N., Javed S. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1224. P. 129021. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129021
53. Custodio J.M.F., Gotardo F., Vaz W.F., D'Oliveira G.D.C., Cocca L.H.Z., Fonseca R.D., Perez C.N., Boni L., Napolitano H.B. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1198. P. 126896. doi 10.1016/j.molstruc.2019.126896
54. Kirishnamaline G., Magdaline J.D., Chithambarathanu T., Aruldas D., Anuf A.R. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1225. P. 129118. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129118

55. *Rauk A.* Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry. New York; Chichester: John Wiley & Sons, Inc., 2013.
56. *Pearson R.G.* // J. Chem.Sci. 2005. Vol.117. P. 369.
57. *Pearson R.G.* // J. Am. Chem. Soc. 1985. Vol. 107. P. 6801. doi 10.1021/ja00310a009
58. *Singh P., Islam S.S., Ahmad H., Prabakaran A.* // J. Mol. Struct. 2018. Vol. 1154. P. 39. doi 10.1016/j.molstruc.2017.10.012
59. *Al-Anber M., Vatsadze S., Holze R., Lang H., Thiel W.R.* // Dalton Trans. 2005. P. 3632. doi 10.1039/B508314A
60. *Vatsadze S., Al-Anber M., Thiel W.R., Lang H., Holze R.* // J. Solid State Electrochem. 2005. Vol. 9. N 11. P. 764. doi 10.1007/s10008-005-0676-4
61. *Nuriev V.N., Zyk N.V., Vatsadze S.Z.* // Arkivoc. 2005. Vol. 4. P. 208. doi 10.3998/ark.5550190.0006.417
62. *Kudryavtsev K.V., Shulga D.A., Chupakhin V.I., Sinauridze E.I., Ataullakhanov F.I., Vatsadze S.Z.* // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. P. 7854. doi 10.1016/j.tet.2014.09.009
63. *Rocha M., Gil D.M., EchəBerria G.A., Piro O.E., Jios J.J., Ulic S.E.* // J. Fluor. Chem. 2018. Vol. 208. P. 36. doi 10.1016/j.jfluchem.2018.01.001
64. *Вацадзе С.З., Тюрин В.С., Зык Н. В., Чураков А.В., Кузьмина Л.Г., Автомонов Е.В., Рахимов Р.Д., Бутин К.П.* // Изв. АН. Сер. хим. 2005. Т. 54. № 8. С. 1773; *Vatsadze S.Z., Tyurin V.S., Zyk N.V., Churakov A.V., Kuz'mina L.G., Avtomonov E.V., Rakhimov R.D., Butin K.P.* // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. P. 1825 doi 10.1007/s11172-006-0044-2
65. *Mukhina O.A., Bhuvan Kumar N.N., Arisco T.M., Valiulin R.A., Metzel G.A., Kutateladze A.G.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2011. Vol. 50. P. 9423. doi 10.1002/anie.201103597
66. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam N.J., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J.* Gaussian 09, revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.
67. *Lu T., Chen F.J.* // J. Comput. Chem. 2012. Vol. 33. P. 580. doi 10.1002/jcc.22885
68. *Weinhold F., Landis C.R.* Valency and Bonding: A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
69. *Glendening E.D., Reed A.E., Carpenter J.E., Weinhold, F.* NBO Version 3.1. Pittsburg, PA, CT: Gaussian, Inc. 2003.

Electronodonor and Protonodonor Properties of Pyrrolyl- and Diazolyl-Substituted Cycloalkanones

N. N. Chipanina^a, L. P. Oznobikhina^a, M. V. Sigalov^b, V. Yu. Serykh^a, and B. A. Shainyan^{a,*}

^a *Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia*

^b *Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, 84105 Israel*

*e-mail: bagrat@irioch.irk.ru

Received April 20, 2021; revised April 20, 2021; accepted May 6, 2021

To assess the donor-acceptor properties of the basic and acid sites in pyrrolyl and diazolyl derivatives of cycloalkanones, the energies and shapes of the boundary molecular orbitals of their tautomers and conformers were calculated and maps of the charge density distribution were constructed. The competition of these sites in the formation of hydrogen and coordination bonds and the possibility of participation of the studied products as ligands in metal complexes were shown. Complexes of diazolyl derivatives with CuCl₂ were obtained. Synthesis of 7-amino-2-(pyrrolidin-2-ylmethylene)indan-1-one was performed. Its structure and tendency to UV-initiated E→Z isomerization were studied by NMR and IR spectroscopy.

Keywords: cycloalkanones pyrrolyl (diazolyl) derivatives, NMR and IR spectroscopy, theoretical calculations, charge density distribution, copper(II) complexes