

Синтез малонилди(1,2,4-триазола), изучение кинетических и термодинамических особенностей его гидролиза и прогнозирование биологической активности

© Пурьгин^{1*} Пётр Петрович, Евстегнеева¹ Мария Вадимовна, Шафигулин² Роман Владимирович и Зарубин¹ Юрий Павлович

¹ Кафедра неорганической химии. ² Кафедра физической химии и хроматографии.

Естественнонаучный институт. Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва. ул. Академика Павлова, 1. г. Самара, 443011. Самарская область. Россия.

Тел.: ¹ (846) 334-54-59, ² (846) 334-54-47. E-mail: ¹ puryginpp2002@mail.ru, evstegneeva.starkova@yandex.ru, yupzarubin@mail.ru; ² shafiro@mail.ru

*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

Ключевые слова: малонилди(1,2,4-триазол), синтез, кинетика гидролиза, гидролитическая устойчивость, константа скорости гидролиза, период полураспада, термодинамические характеристики, расчеты, квантово-химические, молекулярно-механические, биологическая активность, прогнозирование.

Аннотация

В этой статье описан двухстадийный метод синтеза малонилди(1,2,4-триазола), (1,3-ди(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)пропан-1,3-диола) из 1,2,4-триазола через 1-триметилсилил-1,2,4-триазол с последующим взаимодействием с малонилхлоридом; выход конечного продукта – 85%. Изучена кинетика гидролиза малонилди(1,2,4-триазола) в системе ацетонитрил – вода (9:1) при 25 °С и 35 °С, а также по уравнению Аррениуса было рассчитано значение энергии активации гидролиза малонилди(1,2,4-триазола). Для исследования термодинамических особенностей реакций получения данного соединения в программе Spartan'14 1.1.4 был рассчитан ряд термодинамических характеристик, определяющих самопроизвольный и экзотермический характер процесса.

Для молекулы малонилди(1,2,4-триазола) найдены наиболее и наименее устойчивые конформеры в программе Molecular Operating Environment 2009.10, для которых были рассчитаны поверхности нуклеофильной восприимчивости в программе SCIGRESS Modeling 3.1.4. Показано, что наиболее устойчивый конформер молекулы малонилди(1,2,4-триазола) должен обладать наибольшей реакционной способностью в реакциях с различными нуклеофилами и наименьшим значением теплоты образования. При этом нуклеофильная восприимчивость карбонильных атомов углерода различна, несмотря на симметричность структуры молекул малонилди(1,2,4-триазола), что предполагает поэтапное взаимодействие малонилди(1,2,4-триазола) с нуклеофилами.

Структура малонилди(1,2,4-триазола) была подтверждена методами ИК, ¹H ЯМР спектроскопии, индивидуальность – методом тонкослойной хроматографии. Описан предполагаемый механизм гидролиза малонилди(1,2,4-триазола). В программе PASS Professional 2007 были спрогнозированы наиболее вероятные виды биологической активности исследуемого соединения. Наиболее значимыми видами биологической активности являются антидиабетическая, противоязвенная, противоишемическая, антиоксидантная. Полученные данные позволяют подобрать оптимальные условия синтеза малонилди(1,2,4-триазола) и сделать вывод о его высокой гидролитической устойчивости в водно-ацетонитрильной среде.