

Региоселективность сульфонилхлорирования 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов

© Комшина⁺ Людмила Александровна, Васильева Елена Андреевна,
Проскурина Ирина Константиновна, Блюмина Мария Владимировна,
Котов Александр Дмитриевич, Корсаков Михаил Константинович*

Кафедра химии, теории и методики преподавания химии. Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, д.108. г. Ярославль, 150000.
Россия. Тел.: +7 (8452) 73-15-29. E-mail: komshinala@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: пиразолы, пиридазины, сульфонилхлорирование, региоселективность, квантово-химическое моделирование, орбитальный контроль реакции.

Аннотация

Большой интерес к сульфониламидным производным гетероароматических систем обусловлен их высокой и специфической биологической активностью. Широкое их использование в качестве ингибиторов карбоангидраз человека, участвующих в реализации различных биохимических процессов, делает их перспективными кандидатами для разработки новых противоопухолевых агентов. Основным подходом к синтезу сульфамидных производных является взаимодействие соответствующих сульфонилхлоридов с аммиаком или аминсоединениями. Ключевой стадией в схеме получения данных соединений является сульфонилхлорирование соответствующих субстратов. Ранее нами была предложена схема синтеза сульфонилпроизводных 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов. При этом было установлено, что в зависимости от строения исходных субстратов в результате реакции моносульфонилхлорирования региоселективно образуются или продукты замещения водорода в пиразольном гетероцикле, или в карбоароматическом ядре. Представленная статья посвящена теоретическому изучению региоселективности в реакциях сульфонилхлорирования 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов методом квантово-химического моделирования структуры субстратов, возможных интермедиатов и образующихся продуктов методом теории функционала плотности (*DFT*) в корреляционно-обменном гибридном потенциале (*B3LYP*) с базисным набором *6-31G(d,p)* в программном обеспечении *FireFly 8.2*. Проведенные расчеты и сравнительный анализ энергетических характеристик всех возможных изомерных сульфонилхлоридов позволили исключить термодинамический контроль протекания процесса сульфонилхлорирования 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов и сделать заключение о том, что реакция является кинетически контролируемой орбитальным фактором. При сульфонилхлорировании 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов в реакционных условиях первоначально протекает процесс протонирования пиридазинового цикла с последующим сульфонилхлорированием наиболее термодинамически устойчивого интермедиата. Установлено, что реакционным центром является атом углерода карбо- или гетероароматического цикла, который вносит максимальный вклад в ВЗМО протонированного субстрата.

Выходные данные для цитирования русскоязычной версии статьи:

Комшина Л.А., Васильева Е.А., Проскурина И.К., Блюмина М.В., Котов А.Д., Корсаков М.К.
Региоселективность сульфонилхлорирования 1-арил-6-пиразол-1-ил-пиридазинов. *Бутлеровские сообщения*. 2022. Т.69. №2. С.15-21. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-2-15

или

Lyudmila A. Komshina, Elena A. Vasilieva, Irina K. Proskurina, Maria V. Blyumina, Alexandr D. Kotov, Mikhail K. Korsakov. Regioselectivity of sulfonyl chlorination of 1-aryl-6-pyrazol-1-yl-pyridazines. *Butlerov Communications*. 2022. Vol.69. No.2. P.15-21. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-2-15. (Russian)