

СИНТЕЗ ХИНОКСАЛИНОСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНОФУЛЛЕРЕНОВ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

**Юсупова Г.Г*., Ларионова О.А., Романова И.П., Калинин А.А.,
Мамедов В.А., Латыпов Ш.К., Баландина А.А., Сияшин О.Г.**

Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН,
ул. Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

*Факс: +7(8432)732253, e-mail: gulis7@mail.ru

Введение

Хорошо известно, что в материаловедении и медицине фуллерены и их производные – оргофуллерены, рассматриваются как перспективные строительные блоки для создания новых материалов [1]. В фуллеренах привлекают их необычные донорно-акцепторные, фотофизические и фотохимические свойства. При этом активно развивается направление, касающееся присоединения к объемной углеродной сфере биологически активных аддендов, значительно расширяющих возможности фуллеренов [2]. Так, показано, что оргофуллерены способны ингибировать вирус иммунодефицита, раскрывать спираль ДНК, проявляют антибактериальную активность и выступают в качестве антиоксидантов [3].

Настоящее сообщение посвящено синтезу оргофуллеренов, молекулы которых содержат хиноксалиновые фрагменты, являющиеся основой ряда лекарственных препаратов.

Результаты и обсуждение

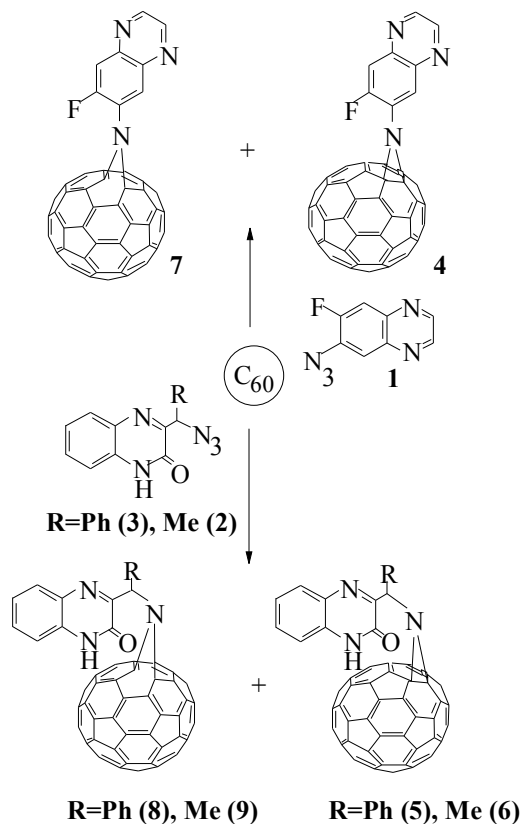
Из большого числа способов функционализации фуллеренов нами выбрана реакция фуллерена C_{60} с органическими азидами, позволяющая варьировать строение оргофуллеренов. Из монооргофуллеренов в данных реакциях возможно образование [60]фуллерено[1,2-с]триазилинов, [60]фуллерено[1,2-б]азиридинов, [60]фуллерено[1,6-б]азиридинов и азагомо[60]фуллеренов. В данной работе использованы азиды, содержащие как хиноксалиновые (1), так и хиноксалиноновые (2 и 3) фрагменты.

Реакции фуллерена C_{60} с азидами (1-3) проводились в о-дихлорбензоле с вариацией температуры от 60 до 180°C. При температурах ниже 100°C реакции не проходили. Повышение же температуры способствовало увеличению степени конверсии исходного фуллерена C_{60} . Изучение реакционных смесей методом ТСХ и

MALDI установлено, что в интервале температур от 100 до 180°C в каждой реакции образуются по два монооргофуллерена и смеси полиоргофуллеренов.

Непрореагировавший фуллерен и продукты реакции разделялись методом колоночной хроматографии.

Монооргофуллерены выделены в индивидуальном виде. После очистки выход соединений 4, 5, 7 и 8 составил порядка 15-20% относительно исходного количества фуллерена C_{60} . В то же время выход соединений 6 и 9 не превышал 5-7%, что обусловлено их крайне низкой растворимостью. Строение полученных соединений изучалось методами ИК, УФ, ЯМР 1H и ^{13}C спектроскопии, состав определялся методом элементного анализа.



В результате показало, что в каждой реакции образуются [60]фуллерено[1,2-b]азиридины **4-6** (моноаддукты по 6,6-закрытой связи фуллерена) и азагомо[60]фуллерены **7-9** (моноаддукты по 5,6-открытой связи фуллерена). Моноорганофуллерены иного строения обнаружены не были.

В ИК-спектрах всех выделенных соединений имелись полосы поглощения органических фрагментов, фиксируемые и в спектрах исходных азидов. Кроме того, наблюдалась полоса 527 см^{-1} , характерная для моноорганофуллеренов.

В отличие от соединений **7-9** в УФ спектрах соединений **4-6** наблюдается характерная для 6,6-закрытых структур узкая полоса поглощения около 420 нм.

Спектры ЯМР для соединений **4** и **7** записывались в CDCl_3 , а для соединений **5** и **8** в CS_2 . Из-за низкой растворимости для соединений **6** и **9** не удалось записать удовлетворительные спектры ЯМР.

В спектрах ЯМР ^1H изученных соединений фиксировались те же линии, что и в спектрах исходных азидов. При этом линии, соответствующие атомам водорода, находящихся в непосредственной близости к экзодраальному атому азота претерпевали низкочастотный сдвиг. Для [60]фуллерено[1,2-b]азиридины **4** и **5** величина сдвига составляла порядка 0,3 м.д., тогда как для азагомо[60]-фуллеренов **7** и **8** - около 1 м.д.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4** и **5** наблюдались сигналы с δ 101.14 м.д. и 84.56 м.д., соответственно, характерные для sp^3 гибридизованных атомов углерода сферы органофуллеренов. В области спектра δ 140 – 145 м.д. фуллереновые сферы этих соединений характеризовались 14 линиями, указывающие на реализацию высокой C_{2v} симметрии. Следует отметить, что такая высокая симметрия молекул характерна далеко не для всех [60]фуллерено[1,2-b]азиридинов. Как правило,

реализуется C_s симметрия. В случае полученных нами соединений реализация C_{2v} симметрии, скорее всего, обусловлено быстрой инверсией атома азота экзодраального азиридинового фрагмента молекулы.

Хорошо известно, что в значительной степени биологические свойства органофуллеренов связаны с их способностью участвовать в процессах переноса электронов. В связи с этим, нами были изучены методом циклической вольтамперометрии электрохимические свойства полученных моноорганофуллеренов. Показано, что, как и исходный фуллерен C_{60} , хиноксалинозамещенные органофуллерены поэтапно принимают несколько электронов. Во всех случаях первая волна восстановления является обратимой и она соответствует восстановлению фуллереновой сферы молекул. При этом данный процесс проходит в более катодной области потенциалов по сравнению с электрохимическим восстановлением немодифицированного фуллерена C_{60} .

Выводы

Получены различные типы хиноксалиновых производные фуллерена- C_{60} с высокоактивными функциональными группировками, с помощью которых можно синтезировать другие более сложные биологически активные соединения.

Литература

1. Guldi, D.M. Chem. Soc. Rev., 2002, 31, 22-36.
2. M. Prato, Top.Curr. Chem. 1999, 199-216.
3. Nakazono M., Hesegawa S., Yamamoto T., Zaitu K. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2004, 14, 5619-5621.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 05-03-32418) и Программы ОХНМ РАН № 7.