

ИЗСЛЕДВАНЕ НА САЛИЦИЛАЛДЕХИД АРОИЛ ХИДРАЗОНИ.  
II. ПРОТОНЕН АФИНТЕТ И КОРЕЛАЦИИ С ЕЛЕКТРОСТАТИЧНИТЕ  
ПОТЕНЦИАЛИ НА СЪЕДИНЕНИЯТА

Н. Халачев, Р. Янкова, Ст. Манолов, Б. Николова-Младенова\*, Д. Иванов\*  
\*Медицински университет, Фармацевтичен факултет – София

STUDY OF SALICYLALDEHYD AROYL HYDRAZONES.  
II. PROTON AFFINITY AND CORRELATIONS WITH THE ELECTROSTATIC  
POTENTIALS OF THE COMPOUNDS

N. Halachev, R. Iankova, St. Manolov, B. Nikolova-Mladenova\*, D. Ivanov\*  
E-mail: nhalachev@btu.bg

ABSTRACT

*The proton affinity for the two prototropic forms of some salicylaldehyd aroyl hydrazones were calculated using the semiempirical quantum-chemical method AM1. It was found that there is a good correlation between the proton affinity and previously calculated electrostatic potentials.*

**Key words:** salicylaldehyd aroyl hydrazones, proton affinity, electrostatic potentials proton affinity correlations.

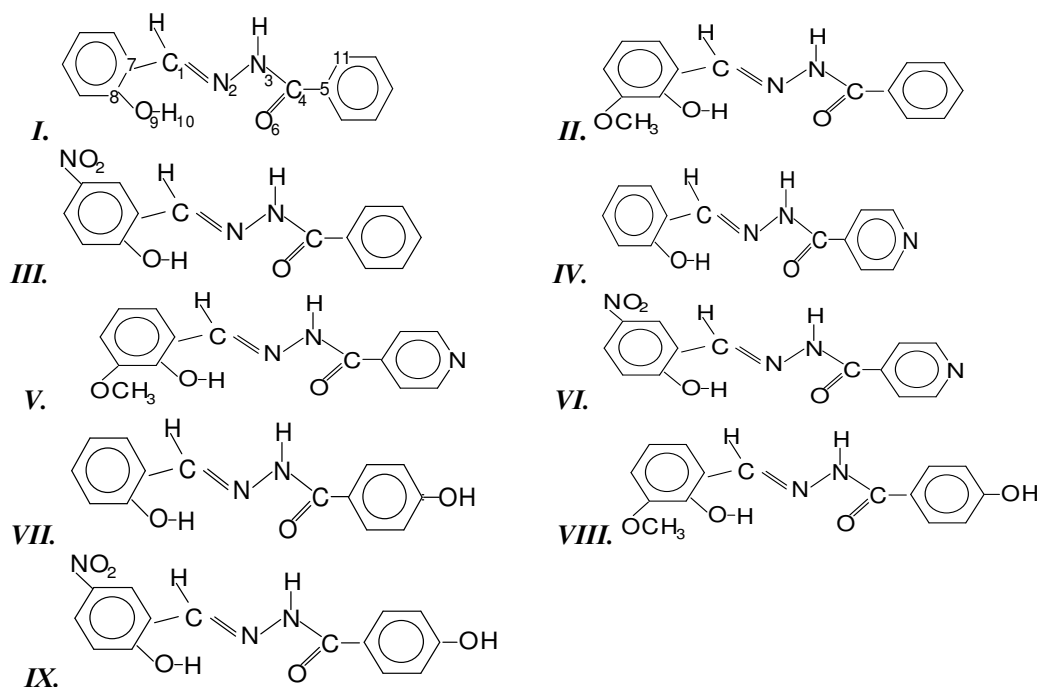
ВЪВЕДЕНИЕ

В предишна статия [1] бяха представени резултатите от изчислените електростатични потенциали на група от съединения, наречени най-общо салицилалдехид ароил хидразони с цел предсказване на реакционната им способност при взаимодействие с йони на преходните метали. Това представлява интерес от биохимична гледна точка, тъй като подобни съединения се използват като лекарствени форми за извеждане от организма в случаи на излишък от метални йони, предизвикан от лечение с някои фармацевтични препарати [2, 3, 4].

В тази работа се представени резултатите от изчислените протонни афинитети (РА) за

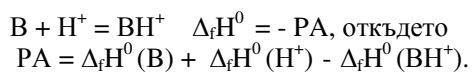
някои от донорните атоми в двете прототропни форми LH и L (фигура 1) за съединенията I-VIII и е потърсена корелация между тях и електростатичните им потенциали (EP).

Протонният афинитет се дефинира като енергията, която се освобождава когато към една химична система се присъедини протон. Определянето на протонния афинитет е от значение при предсказване на поведението на съединенията в киселинно-основните и комплексохимични равновесия в разтвори и може да помогне за разбирането на някои присъщи за молекулите свойства без усложненията, дължащи се на ефектите от присъстващите на практика разтворители.



### ИЗЧИСЛИТЕЛНИ МЕТОДИ

Най-общо, протонният афинитет се дефинира чрез връзката между енталпията на образуване на  $BH^+$  и нейната неутрална компонента  $B$ . Това е отрицателната стойност на изменението на енталпията за една хипотетична реакция на протониране:

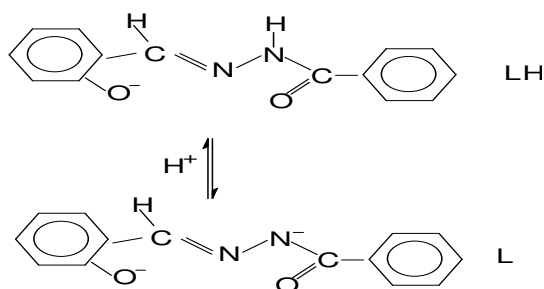
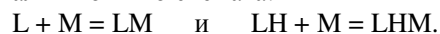


Енталпите на образуване на базите и протонираните им форми бяха изчислени след предварителна пълна оптимизация на геометрията на всяка една от тях с полуемпиричния квантовохимичен метод AM1 от програмния продукт HyperChem 5.0

[5]. Беше приложен оптимизационният алгоритъм на Fletcher-Reeves, при условие за сходимост на градиента на енергията от 30 cal/mol.Å. За  $\Delta_f H^0(H^+)$  е възприета експерименталната стойност от 367,16 kcal/mol [6], тъй като изчисляването ѝ с полуемпирични методи води до незадоволителни резултати [7].

### РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В неутрални и слабоосновни водни разтвори салицилалдехид бензоил хидразонът (**I**) съществува в две прототропни форми **L** и **LH** (фигура 1) [8, 9], като всяка една от тези частици може да свързва метални йони по схемата:



Фиг. 1. Прототропно равновесие на салицилалдехид бензоил хидразона [9]

Ние пресметнахме протонния афинитет към депротонирания кислороден атом - O(9), а така също и към азотния атом N(2) за двете прототропни форми LH и L. Получените

резултати са представени в таблици 1, 2, 3 и 4 заедно с минимумите на електростатичните потенциали за съответните атоми.

**Таблица 1.** Изчислени минимуми на електростатичните потенциали (EP) и протонен афинитет (PA) за кислородния атом O(9) за молекули в прототропна форма LH.

Молекула	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>	<i>VIII</i>	<i>IX</i>
EP(kcal/mol)	-	-174,4	-158,6	-174,5	-170,6	-155,4	-231,0	-227,3	-208,6
PA(kcal/mol)	179,5	342,4	316,0	343,1	339,8	321,3	394,6	391,8	357,7

**Таблица 2.** Изчислени минимуми на електростатичните потенциали (EP) и протонен афинитет (PA) за азотния атом N(2) за молекули в прототропна форма LH.

Молекула	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>	<i>VIII</i>	<i>IX</i>
EP(kcal/mol)	-157,7	-169,6	-150,7	-169,4	-163,2	-144,6	-226,0	-219,7	-200,9
PA(kcal/mol)	332,4	330,5	302,0	328,3	321,0	308,1	382,3	380,3	351,7

**Таблица 3.** Изчислени минимуми на електростатичните потенциали (EP) и протонен афинитет (PA) за кислородния атом O(9) за молекули в прототропна форма L.

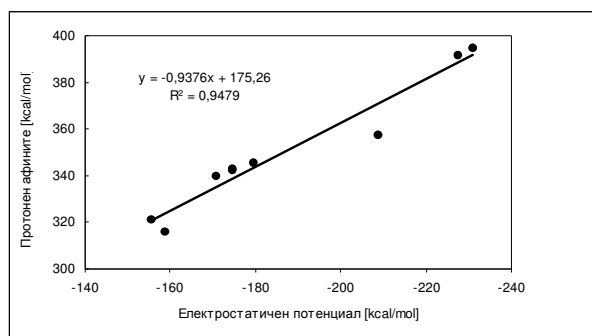
Молекула	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>	<i>VIII</i>	<i>IX</i>
EP(kcal/mol)	-257,7	-251,2	-232,3	-251,1	-244,7	-226,0	-307,4	-301,2	-288,9
PA(kcal/mol)	423,7	420,3	409,7	421,1	417,7	395,0	474,9	472,1	447,8

**Таблица 4.** Изчислени минимуми на електростатичните потенциали (EP) и протонен афинитет (PA) за азотния атом N(2) за молекули в прототропна форма L.

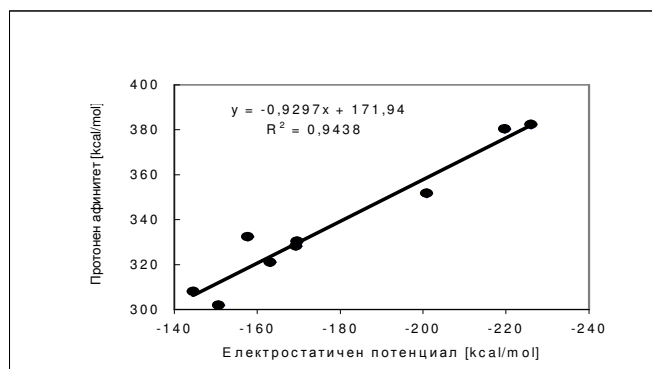
Молекула	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>	<i>VIII</i>	<i>IX</i>
EP(kcal/mol)	-250,9	-251,1	-239,0	-254,0	-250,1	-235,1	-312,3	-310,1	-295,7
PA(kcal/mol)	419,6	417,9	412,8	416,7	415,0	397,5	474,0	472,6	455,6

Фигури 2, 3, 4 и 5 и уравненията в тях отразяват връзката между протонния афинитет и електростатичния потенциал за съответните атоми. При предположение за линейна зависимост между двата параметъра, то стойността на корелационния коефициент представлява мярката за сила на връзката между тях. От фиг. 2 и 3 се вижда, че между двата параметъра има добра линейна зависимост с коефициент на корелация 0,95 и 0,94 съответно. Още по-добра е корелацията между

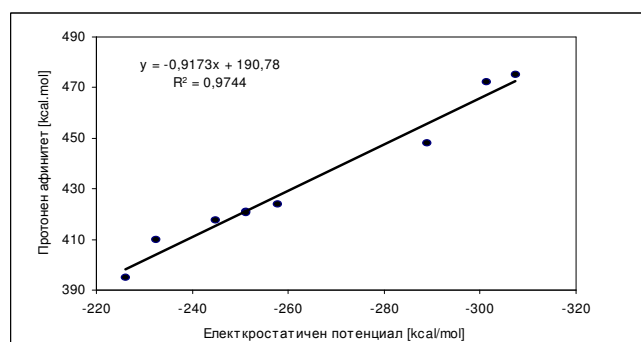
двата параметъра когато молекулите са напълно депротонирани (форма L) - фиг. 4 и 5. В този случай коефициентът има стойности 0,97 и 0,98 съответно, означаващо още по-тясна връзка между тях. Това предполага, че при изчисляване на минимума на електростатичния потенциал на донорните атоми на подобни съединения може да се предскаже със добра точност и техния протонен афинитет.



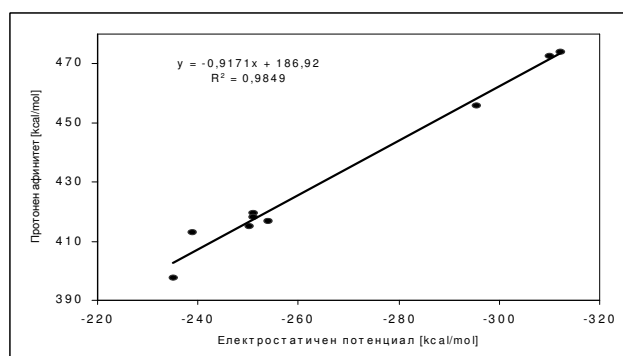
**Фиг. 2.** Протонен афинитет като функция от електростатичния потенциал –  $V_{\min}$  за кислородния атом O(9) в прототропна форма LH.



**Фиг. 3.** Протонен афинитет като функция от електростатичния потенциал -  $V_{\min}$  за азотния атом N(2) в прототропна форма LH.



**Фиг. 4.** Протонен афинитет като функция от електростатичния потенциал -  $V_{\min}$  за кислородния атом O(9) в прототропна форма L.



**Фиг. 5.** Протонен афинитет като функция от електростатичния потенциал -  $V_{\min}$  за азотния атом N(2) в прототропна форма L.

От фигури 1 – 4 се вижда, че пресметнатият с помощта на полуемпиричния квантовохимичен метод AM1 протонен афинитет за O(9) и N(2) в двете форми на съществуване на съединенията в разтвор LH и L корелира добре с електростатичния потенциал на тези атоми. Стойностите на корелационните

коэффициенти са между 0,94 и 0,98, което показва, че връзката между двата параметъра е практически линейна и е добра предпоставка за предсказване на протонния афинитет чрез изчисления минимум на електростатичния потенциал на атомите в тези и подобни съединения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Халачев Н., Р. Янкова, Ст. Манолов, Б. Николова-Младенова, Д. Иванов, Годишник на Университет “Проф. д-р Асен Златаров”, т. XXXVI, кн.1 (2007), под печат
2. Ponka P., J. Borova, J. Neuwirt and O. Fuchs, *FEBS Lett.*, **97**, (1979), p. 317.
3. Ponka P., J. Borova, J. Neuwirt, O. Fuchs and E. Necas, *Biochim. Biophys. Acta*, **586**, (1979), p.287.
4. Ponka P., H. M. Schulman and A. Wilzynska, *Biochim. Biophys. Acta*, **718**, (1982), p. 151.
5. HyperChem for Windows, Release 5.1, HyperCube, Inc.
6. Stull D. R. and H. Prophet, Eds., *JANAF Thermochemical Tables*, Natl. Stand. Ref. Data Ser., Natl. Bur. Stand., NSRDS-NBS, 37, (1971) U. S. Govt. Print. Off. , Washington.
7. Dewar J. S. and Dieter K. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, (1986), p. 8075.
8. Dubois J. E., H. Fakhrayan, J. P. Doucet and J. M. El Hage Chahine, *Inorg. Chem.*, **31**, (1992) p. 853.
9. Lyubchova A., A. Cossé-Barbi, J. P. Doucet and J. M. El Hage Chahine, *J. Chim. Phys.* **94**, (1997) p.1195.

Представена за печат на 10.10.2007 г.