

Особливості утворення син(Z)/анти(E)-ізомерів 11Н-індено[1,2-*b*]хіноксалін-11-он оксиму та їх властивості

Особенности образования син/анти(Z/E)-изомеров 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-он оксима и их свойства

Features of the formation of syn/anti (Z/E)-isomers of 11Н-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-one oxime and their properties

Науковий керівник – д.х.н., проф. кафедри органічних та фармацевтичних технологій

Куншенко Б. В., Куншенко Б. В., Kunshenko V. V.

Виконала: Чупіна П. Є., Чупина П. Е., Chupina P. E.

***Анотація:** Синтезований оксим 11Н-індено[1,2-*b*]хіноксалін-11-она в присутності лугів різних металів. Вивчено ізомерний склад продуктів оксимування 11Н-індено[1,2-*b*]хіноксалін-11-она в різних умовах. Досліджено можливість комплексоутворення оксима 11Н-індено[1,2-*b*]хіноксалін-11-она з катіонами лужних металів. Шляхом багаторазової перекристалізації оксима 11Н-індено[1,2-*b*]хіноксалін-11-она з етилового спирту виділений один з його геометричних ізомерів.*

***Ключові слова:** інденохіноксаліни, оксими, ізомерія, конденсація.*

***Аннотация:** Синтезирован оксим 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она в присутствии различных щелочей. Изучен изомерный состав продуктов оксимирования 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она в разных условиях. Исследована возможность комплексообразования оксима 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она с катионами щелочных металлов. Путем многократной перекристаллизации оксима 11Н-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она из этилового спирта выделен один из его геометрических изомеров.*

***Ключевые слова:** инденохиноксалины, оксимы, изомерия, конденсация.*

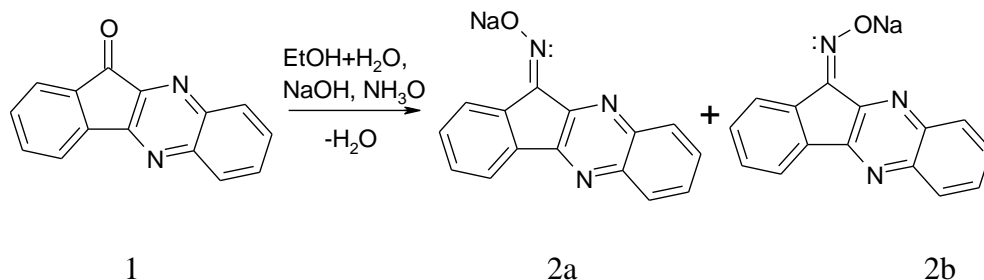
***Annotation:** The oxime 11Н-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-one has been synthesized in the presence of various alkalis. The isomeric composition of the oximation products of 11Н-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-one has been studied under different conditions. The possibility of complexation of 11Н-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-one oxime with alkali metal cations was investigated. One of its geometric isomers was isolated from ethyl alcohol by repeated recrystallization of the oxime 11Н-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-one.*

***Key words:** indenoquinoxalines, oximes, isomerism, condensation.*

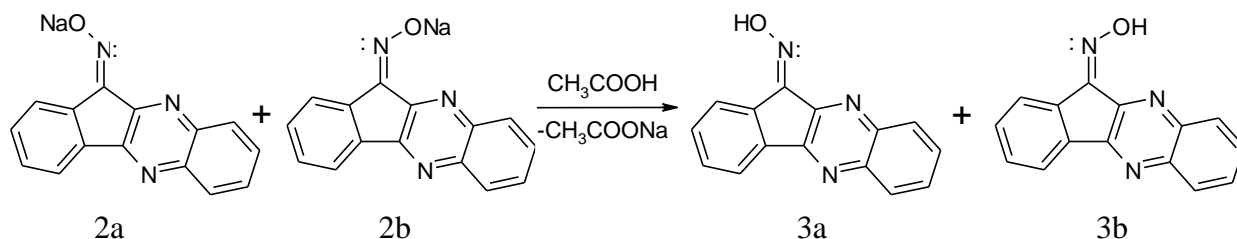
Ранее было обнаружено, что оксим 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-она и его натриевая соль являются эффективными и специфическими ингибиторами семейства ферментов N-терминальных киназ C-Jun (JNK), которые участвуют в эмбриональном развитии сердца, регуляции метаболизма и нормального функционирования миокарда. Однако Полученный оксим 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-она представляет собой смесь двух геометрических изомеров. Исследование изомерного состава оксимов и относительной стабильности их изомеров в растворе является важной задачей для планирования их синтеза и оценки биологической активности.

Цель настоящей работы – исследование влияния природы катиона металла, который используется при синтезе 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима посредством взаимодействия соответствующего кетона с гидроксилмином, на изомерный состав оксима.

Синтезирована натриевая соль 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима (2а, 2б) обработкой соответствующего кетона (1) гидроксилмином в кипящей смеси вода-этанол в приблизительном соотношении 1:2,5 (щелочная среда):



Полученную смесь изомеров натриевой соли 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима (2а, 2б) обрабатывали водной уксусной кислотой для выделения свободного оксима в виде смеси анти- (3а) и син-изомеров (3б) 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима:



Были проведены аналогичные синтезы с другими щелочами: LiOH, KOH, RbOH, CsOH.

Для установлення ізомерного состава продуктов конденсации кетона с гидроксиламином в присутствии щелочей различных металлов полученную смесь анализировали при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии, результаты свели в таблицу для удобства восприятия:

Таблица 1

Соотношение изомеров продуктов оксимирования в зависимости от использованного катиона щелочного металла

Катион	Li	Na	K	Rb	Cs
Соотношение изомеров	1:4	1:6	1:8	1:11	1:13

Анализируя полученные результаты можно сделать вывод, что соотношение изомеров 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима закономерно изменяется с увеличением атомного радиуса катиона металла в щелочи, которая использовалась в синтезе.

Методом молярных соотношений была изучена способность комплексообразования 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима с солями лития и натрия. Определено, что с катионом натрия $K_{acc} \approx 3$, а с катионом лития - $K_{acc} \approx 8$. На основании полученных данных сделан вывод о возможности создания селективных молекулярных сенсоров на наличие катионов лития в растворе.

Таким образом, изомерный состав 11Н-индено[1,2-б]хиноксалин-11-он оксима зависит от природы катиона металла, который используется при оксимировании соответствующего кетона гидроксиламином.

Список літератури

1. Schepetkin I. A., Kirpotina L. N., Khlebnikov A. I., Hanks T. S., Kochetkova I., Pascual D. W., Jutila M. A., Quinn M. T. Identification and Characterization of a Novel Class of c-Jun N-terminal Kinase Inhibitors // *Mol. Pharmacol.* – 2012. – V. 81, № 6. – P. 832 – 845.
2. Deady L. W., Desneves J., Ross A. C. Synthesis of some 11H-indeno[1,2-b]quinoxalin-11-ones // *Tetrahedron.* – 1993. – V. 49, № 43. – P. 9823 – 9828.
3. Pearson B. D. Indenoquinolines. III. Derivatives of 11H-Indeno[1,2-b]quinoxaline and

Тези доповідей 56-ої конференції молодих дослідників ДУОП-бакалаврів “Сучасні інформаційні технології та телекомунікаційні мережі” // Одеса: ДУОП, 2021. Вип. 56

Related Indenoquinolines / B. D. Pearson, R. A. Mitsch, N. H. Cromwell // *J. Org. Chem.* – 1962. – V. 27, № 5. – P. 1674 – 1678.

4. Schepetkin I. A., Kirpotina L. N., Hammaker D., Kochetkova I., Khlebnikov A. I., Lyakhov S. A., Firestein G. S., Quinn M. T. Anti-Inflammatory Effects and Joint Protection in Collagen-Induced Arthritis after Treatment with IQ-1S, a Selective c-Jun N-Terminal Kinase Inhibitor // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* – 2015. – V. 353, № 3. – P. 505 – 516.