

Краткие сообщения

УДК 547.831, 547.831.7, 547.831.78

КОНФОРМАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТИО(ОКСИ)ХИНОЛИНОВ

Е.А. Шманина, Е.В. Барташевич, Д.Г. Ким

Выполнен конформационный анализ молекулярных структур замещенных в положении 2 и 8 аллилтио- и аллилоксихинолинов. Показано, что конформационные состояния, включающие внутримолекулярные водородные связи N...H–C, могут препятствовать образованию межмолекулярных взаимодействий по основному центру – атому азота хинолинового кольца. Данные состояния способствуют стабилизации геометрии со сближенными реакционными центрами, ведущими к продуктам йодциклизации, наблюдаемым в эксперименте.

Ключевые слова: тию(окси)хинолины, внутримолекулярная водородная связь, конформационный анализ.

Введение

Теоретическое исследование строения молекулярных систем, включающее конформационный анализ, позволяет выявить весь набор пространственных форм молекул и определить порядок их расположения в энергетической шкале согласно внутримолекулярным взаимодействиям [1, 2]. Необходимость проведения конформационного анализа при изучении реакционной способности новых органических соединений продиктована тем, что форма молекулы, наличие и сила сопряжения, возможность возникновения стерических препятствий, экранирующих доступность реакционных центров, выступают прямыми факторами, количественный учет которых может позволить контролировать условия эффективного синтеза полезных соединений.

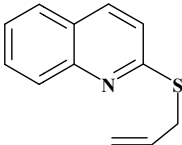
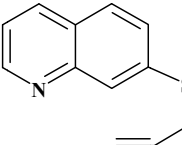
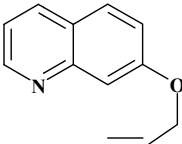
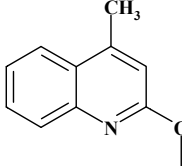
Важным этапом исследования условий протекания реакции йодциклизации [3] является выявление конформационных структурных факторов, определяющих особенности электронного строения 2- и 8-аллилтио(окси)хинолинов, имеющих разнообразные донорные центры, которые могут активно вступать во взаимодействие с молекулами растворителей и реагентов. Например, в реакции йодциклизации, протекающей в избытке йода [4, 5], на первой стадии высока вероятность образования галогенных связей D...I–I, где D = N, O, S, C – основные центры, выступающие донорами электронов в структурах аллилтио-(окси)хинолинов.

Цель данной работы – установление влияния конформационной подвижности S-аллильного и O-аллильного заместителя в положениях 2 и 8 тию(окси)хинолинола на предпочтительность формирования комплексов с йодом, выступающих интермедиатами в реакции йодциклизации. Сформулированы следующие задачи: выполнить конформационный анализ аллилзамещенных тию(окси)хинолинов; сравнить стерическую доступность электронодонорных центров, которые имеют потенциальную возможность связывать молекулярный йод за счет образования галогенных связей.

Экспериментальная часть

Конформационный анализ для изолированных молекулярных структур соединений (см. таблицу) проводился с использованием алгоритма Balloon [6, 7]. На стадии отбора наиболее вероятных конформационных состояний последовательно привлекались программы для полуэмпирических (RM1) квантово-химических расчетов МОРАС [8] и Conformers [9].

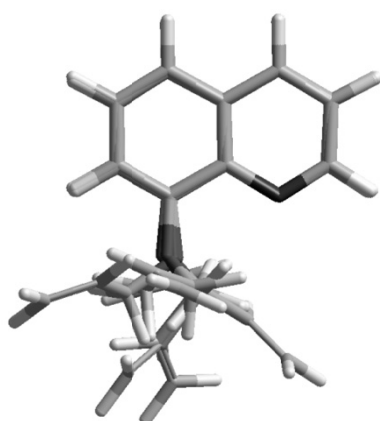
В процессе генерирования конформационных изомеров для каждой структуры получено от шести (для тиюхинолинов) до восьми (для 8-аллилоксихинолина) наиболее вероятных структур с диапазоном полных энергий (ΔE_{total}): 1,2 ккал/моль – для 8-аллилтиохинолина; 1,4 ккал/моль – для 8-аллилоксихинолина; 4,3 ккал/моль – для 2-аллилтиохинолина; 7,2 ккал/моль – для 2-аллил-4-метилоксихинолина (см. таблицу).

Объект исследования	Тип изомера	$\Delta H_{\text{обр}}$, ккал/моль	Объект исследования	Тип изомера	$\Delta H_{\text{обр}}$, ккал/моль
 2-аллилтиохинолин	1	60,28	 8-аллилтиохинолин	2	27,14
	3	60,46		1	27,71
	5	60,61		3	27,94
	6	63,97		1	28,21
	6	64,14		4	28,30
	6	64,57		3	28,55
 8-аллилоксихинолин	2	27,14	 2-аллил-4-метилоксихинолин	1	13,41
	6	27,72		1	13,73
	3	27,94		2	14,44
	4	28,21		2	14,92
	6	28,26		6	18,61
	4	28,30		5	19,03
	6	29,81		6	20,60
	5	30,29			

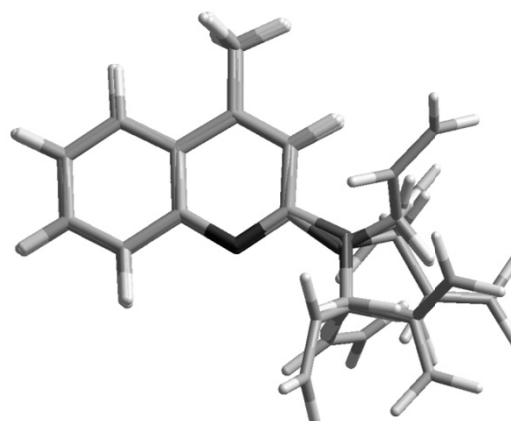
Обсуждение результатов

Исходя из полученных результатов выделяются общие структурные особенности конформационных изомеров. Конформационные состояния могут быть объединены в группы, в которых структура стабилизирована одной или несколькими внутримолекулярными водородными связями типа C–H...N:

- взаимодействие атома азота с двумя атомами водорода заместителя, принадлежащим разным атомам углерода одинарной C–C-связи аллильного заместителя (тип 1);
- взаимодействие атома азота с двумя атомами водорода заместителя, принадлежащим одному атому углерода одинарной C–C-связи аллильного заместителя (тип 2);
- взаимодействие атома азота с одним атомом водорода при атоме углерода, связанным с атомом серы или кислорода (тип 3);
- взаимодействие атома азота с атомом водорода заместителя, связанного с атомом углерода при двойной связи, не являющимся концевым (тип 4);
- взаимодействие атома азота с атомом водорода, связанного с концевым атомом углерода при двойной связи аллильного заместителя (тип 5);
- отсутствие близко расположенных к атому азота атомов водорода аллильного заместителя (тип 6).



а)



б)

Суперпозиции конформеров: а – 8-аллилоксихинолина; б – 2-аллил-4-метилоксихинолина

Разнообразие положений аллильного заместителя по отношению к хинолиновому кольцу показано на рисунке. Однако к энергетически более выгодным конформационным состояниям приводит одновременное образование двух водородных связей азота: либо с водородом при двойной

связи и метиленовой группы, либо с двумя атомами водорода метиленовой группы аллильного заместителя.

При анализе полных энергий конформационных изомеров очевидно, что аллильный заместитель в наиболее энергетически низких конформациях ориентирован таким образом, что экранирует самый сильный в молекуле нуклеофильный центр – атом азота хинолинового кольца.

Выводы

Для энергетически предпочтительных конформационных состояний тии(окси)хинолинов, имеющих аллильные заместители в положении 2 и 8, характерно экранирование атома азота хинолинового кольца, что приводит к стабилизации геометрии молекулы со сближенными реакционными центрами – атомов азота и углерода аллильной группы.

Такое конформационное состояние может выступать существенным препятствием к образованию взаимодействий с молекулярным йодом по атому азота, являющемуся самым сильным основным центром в молекуле. Этот фактор способствует образованию взаимодействий с реагентом по альтернативным донорным центрам – атому серы или кислорода, а также атому углерода аллильной группы, что способствует протеканию очередной стадии реакции галогенциклизации.

Литература

1. Дашевский, В.Г. Конформационный анализ органических молекул / В.Г. Дашевский. – М.: Химия. – 1982. – 272 с.
2. Comparative conformational analysis of isolated rotamers in methylamides of n-acetyl- α -L-amino acids / M.S. Kondratiev, A.A. Samchenko, V.M. Komarov, A.V. Kabanov // *Mathematical models in biology, ecology and chemistry*. – 2006. – Vol. 2. – P. 444–454.
3. Ким, Д.Г. О механизме галогенциклизации 8-аллилтиохинолинов / Д.Г. Ким // *Известия Челябинского научного центра*. – 2001. – Вып. 3, №12. – С. 56–59.
4. Ким, Д.Г. Галогенциклизация 8-аллилтиохинолина / Д.Г. Ким // *Химия гетероциклических соединений*. – 1997. – № 8. – С. 1133–1135.
5. Ким, Д. Г. Синтез и галогенциклизация 2-алкенилтиохинолинов / Д. Г. Ким // *Химия гетероциклических соединений*. – 2008. – № 11. – С. 1664–1668.
6. Mikko, J. Generating conformer ensembles using a multiobjective genetic algorithm / J. Mikko, Mark S. Vainio and // *Journal of chemical information and modeling*. – 2007. – Vol. 47. – P. 2462–2474.
7. Puranen, J.S. Accurate conformation-dependent molecular electrostatic potentials for high-throughput in silico drug discovery / J.S. Puranen, M.J. Vainio, M.S. Johnson // *Journal of Computational Chemistry*. – 2009. – Vol. 31, No. 8. – P. 1722–1731.
8. MOPAC2009, James J.P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA.
9. Kolossvary, I. Compare-Conformer: a program for the rapid comparison of molecular conformers based on interatomic distances and torsion angles / I. Kolossvary, W.C. Guida // *Journal Chemical Computational Science*. – 1992. – Vol. 32, No. 3. – P. 191–199.

Поступила в редакцию 10 июля 2012 г.

CONFORMATIONAL EFFECTS IN ALLYL-SUBSTITUTED THIO- AND OXYQUINOLINES

The conformational analysis of allylthio- and allyloxyquinolines with substitution in 2 or 8 position was carried out. Conformational states with intramolecular hydrogen bond N...H-C prevent the formation of intermolecular interactions upon the nitrogen atom in the quinoline. These conformations states promote to stabilization molecular geometry with closely spaced reaction centers in accordance with experimental data about iodocyclisation process.

Keywords: thio- and oxyquinolins, intramolecular hydrogen bond, conformational analysis.

Краткие сообщения

Shmanina Elena Alexandrovna – Postgraduate Student, Physical Chemistry Subdepartment, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, Russia, 454080.

Шманина Елена Александровна – аспирант, кафедра физической химии, Южно-Уральский государственный университет. Россия, 454080, Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: elenashmanina@gmail.ru

Bartashevich Ekaterina Vladimirovna – PhD, Associate Professor, Organic Chemistry Subdepartment, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, Russia, 454080.

Барташевич Екатерина Владимировна – кандидат химических наук, доцент, кафедра органической химии, Южно-Уральский государственный университет. Россия, 454080, Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: kbartash@yandex.ru

Kim Dmitriy Gymnanovich – Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Head of Organic Chemistry Subdepartment, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, Russia, 454080

Ким Дмитрий Гымнанович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии, Южно-Уральский государственный университет. Россия, 454080, Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: kim_dg48@mail.ru