

*Посвящается
Александру Федоровичу Пожарскому
в связи с его юбилеем*

**Э. Л. Кристаллович, А. Г. Ешимбетов, В. М. Промыслов^а,
Н. Д. Чувылкин^а, Л. И. Беленький^а, Л. В. Молчанов,
Х. М. Шахидоятов**

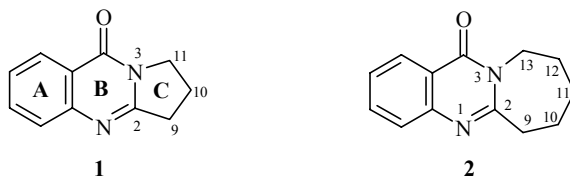
**КОНФОРМАЦИИ, ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ 2,3-ТРИМЕТИЛЕН- И 2,3-ПЕНТАМЕТИЛЕН-3,4-
ДИГИДРОХИНАЗОЛИН-4-ОНОВ**

Методами квантовой химии и ИК спектроскопии исследованы конформации, энергетические и спектральные характеристики 2,3-триметилен- и 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-онов. Показано, что с увеличением валентного угла при атоме N, происходящем при переходе от пятичленного к семичленному циклу, возрастает смещение π-электронной плотности от гетероциклической системы к карбонильной группе и, соответственно, протонакцепторная способность атома кислорода последней.

Ключевые слова: 2,3-триметилен- и 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-оны, интегральная интенсивность полос ИК спектра, квантово-химические расчеты, конформация.

В настоящее время все большее внимание уделяется теоретическим вопросам строения и реакционной способности органических соединений. Сопоставление экспериментальных данных с расчетными позволяет не только интерпретировать, но и предсказывать определенные химические свойства соединений, а также выявлять различия в механизмах реакций и находить новые направления химических превращений.

Известно, что восстановление карбонильной группы (Zn в уксусной кислоте) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-она (**1**, дезоксивазинон) и 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-она (**2**) приводит к соответствующим производным 3,4-дигидрохиназолина, обладающим высокой антихолинэстеразной активностью [1].



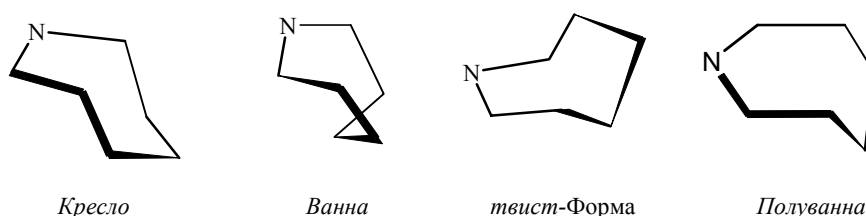
При этом было установлено, что в соединении **2** с семичленным циклом **С** карбонильная группа восстанавливается труднее [2, 3].

С целью объяснения этого экспериментального факта в настоящей работе для соединений **1** и **2** проведены квантово-химические расчеты

вкладов атомных орбиталей неподеленных электронных пар (НЭП) ($C_i^{\text{НЭП}}$)² карбонильного атома кислорода, атомов N(3) и N(1) в молекулярные орбитали ϕ_3 , ϕ_4 и ϕ_5 [4, 5], исследованы интегральные интенсивности спектральных полос в ИК спектрах, обусловленных валентными колебаниями связи C=O ($A_{\nu(\text{C}=\text{O})}$) [6] и скелетными колебаниями гетероциклической системы в области 1500–1610 cm^{-1} (ΣA) [7], рассмотрены протоноакцепторная способность амидного карбонила и конформация цикла С.

Изучение стереохимии цикла С представляет особый интерес в случае пентаметилензамещенного **2**, так как в триметилензамещенном **1** соответствующий цикл жестко закреплен [8, 9]. Для установления наиболее вероятных конформаций этого цикла в соединении **2** проведены полуэмпирические квантово-химические расчеты методом РМЗ [10]. Двугранные углы и энергии конформеров представлены в табл. 1.

Как видно из этой таблицы, наиболее энергетически выгодной для рассматриваемого цикла С является форма *кресла*, причем три другие формы – *ванна*, *твист-форма* и *полуванна* – по сравнению с ней менее стабильны на 3.2, 4.4 и 5.1 ккал/моль соответственно.



Наибольший активационный барьер преодолевается при переходе от самой устойчивой формы *кресла* к конформеру *ванна* (табл. 2, $E_a = 12.6$ ккал/моль), а наименьший – при переходе к конформеру *полуванна*. Таким умеренным барьерам при комнатной температуре в растворе соответствуют быстрая конверсия цикла и усреднение геометрии по всем возможным конформациям [11]. Это означает малую вероятность того, что стереохимия цикла С будет влиять на перераспределение π -электронной плотности в молекуле **2** и позволяет полагать, что это перераспределение обусловлено изменениями валентных углов цикла С.

Увеличенный валентный угол C(2)–N(3)–C(13) во всех конформациях пентаметиленпроизводного **2** (см. примечание в табл. 2) по сравнению с аналогичным углом триметиленпроизводного **1** свидетельствует о возрастании p - π -сопряжения НЭП атома N(3) с азометиновой связью N(1)=C(2), что способствует более эффективному переносу π -электронной плотности с гетероциклической системы на электроноакцепторную карбонильную группу [12–15]. Можно считать несвязывающими молекулярные орбитали ϕ_3 , ϕ_4 и ϕ_5 , на которых преимущественно сосредоточены НЭП карбонильного атома кислорода, а также атомов N(3) и N(1) соответственно [4, 5]. Вклады этих НЭП в молекулярные орбитали ϕ_3 , ϕ_4 и ϕ_5 определяются соответствующими значениями ($C_i^{\text{НЭП}}$)², рассчитанными по методу Zindo/S [16, 17], предназначенному для получения спектральных характеристик молекулярных систем [18] (табл. 2).

Т а б л и ц а 1

Двугранные углы (ω) и относительные энергии ΔE конформеров 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохинолин-4-она (2)

Конформер соединения 2	$\omega_{a-b-c-d}$, град.							ΔE , ккал/моль
	2-9-10-11	9-10-11-12	10-11-12-13	11-12-13-3	12-13-3-2	13-3-2-9	3-2-9-10	
<i>Кресло</i>	83.3	-66.1	65.9	-84.2	66.2	1.4	-67.5	$\equiv 0$
<i>Ванна</i>	27.8	56.5	-51.8	-35.8	69.7	5.8	-73.4	3.2
<i>Полуванна</i>	64.3	-18.2	-85.6	52.3	9.1	3.8	-69.6	5.1
<i>твист-Форма</i>	86.6	-42.5	-44.8	88.6	-43.7	11.0	-43.5	4.4

Т а б л и ц а 2

Структурные и спектральные характеристики соединений 1 и 2

Соединение	Угол	ω , град. *	$(C_{\varphi_5}^{HЭП})^2 N(1)$	$(C_{\varphi_4}^{HЭП})^2 N(3)$	$(C_{\varphi_3}^{HЭП})^2 O$	$\nu_{(C=O)}$, cm^{-1}	$\Delta\nu_{(C=O)} \times 10^4$ пр. ед. **	$\Sigma A \times 10^4$ пр. ед. **	$\nu_{(OH \cdots O=C)}$, cm^{-1}	$\Delta\nu_{(OH)}$ ***, cm^{-1}
1	C(2)-N(3)-C(11)	111.4 (113.9)	0.66	0.41	0.73	1670	5.40	9.20	3390	221
2	C(2)-N(3)-C(13)	119.3 (121.9)	0.64	0.37	0.78	1650	6.50	8.10	3350	261

* В скобках данные PCA [8, 9]. В случае соединения 2 значение валентного угла C(2)-N(3)-C(13) приведено для конформации *кресло*, в других конформерах данный угол имеет следующие значения: 116.7 (*ванна*), 124.7 (*полуванна*) и 122.5 (*твист-форма*).

** Практическая единица измерения интегральной интенсивности спектральной полосы 10^{-2} л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$.

*** Значение $\nu_{(OH)}$ фенола ($c = 0.017$ моль/л) в CCl_4 : 3611 см $^{-1}$.

Электронные плотности, пониженные на атомах N(3) и N(1) и более высокая на атоме кислорода в соединении **2**, по сравнению с таковыми в соединении **1** позволяют сделать вывод об усилении в первом π -донорных свойств пиримидинового цикла **B** по отношению к группе C=O (табл. 2). Этот вывод согласуется с повышением интегральной интенсивности $\Delta\nu_{(C=O)}$ и понижением ΣA скелетных колебаний гетероциклической системы при переходе от пятичленного цикла **C** к семичленному (табл. 2) [6, 19].

Известно, что протоноакцепторная способность группы C=O непосредственно зависит от электронной плотности на атоме кислорода [13, 14]. В связи с этим для растворов было измерено смещение частоты валентного колебания гидроксильной группы фенола ($\Delta\nu_{(OH)}$) при образовании водородной связи этой группы с карбонильной группой соединений **1** и **2** (табл. 2). Для характеристики протоноакцепторной способности три- и пентаметилзамещенных дигидрохиназолинона были выбраны указанные смещения частоты $\Delta\nu_{(OH)}$, а не значения pK_a сопряженных с ними кислот, поскольку последние сильнее зависят от сольватационных эффектов, а их роль при образовании водородных связей сравнительно невелика и, кроме того, механизмы взаимодействия группы C=O с фенолом и с льюисовыми кислотами сходны [13, 14, 20]. Увеличение $\Delta\nu_{(OH)}$ при переходе от соединения **1** (221 см^{-1}) к соединению **2** (261 см^{-1}) свидетельствует о более высокой протоноакцепторной способности, т. е. основности карбонильного атома кислорода в последнем [14, 20].

В соответствии с изложенным выше можно сделать вывод, что с возрастанием валентного угла от $\sim 111^\circ$ для C(2)–N(3)–C(11) в молекуле **1** до $\sim 119^\circ$ для C(2)–N(3)–C(13) в молекуле **2** усиливается перенос π -электронной плотности с гетероциклической системы на группу C=O и, соответственно, увеличивается протоноакцепторная способность ее атома кислорода.

Таким образом, полученные данные позволяют предполагать, что ранее выявленное понижение способности группы C=O к восстановлению обусловлено образованием более прочной координационной связи C=O \rightarrow Zn в случае пентаметилзамещенного **2** по сравнению с триметилзамещенным **1**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Величины $\Delta\nu_{(C=O)}$ и ΣA ($1500\text{--}1610 \text{ см}^{-1}$) измеряли на двухлучевом ИК спектрофотометре UR-20 с использованием призмы NaCl (область $1500\text{--}1800 \text{ см}^{-1}$). Спектральная ширина щели в диапазоне частот $1600\text{--}1800 \text{ см}^{-1}$ равна 8 см^{-1} . Скорость сканирования $25 \text{ см}^{-1}/\text{мин}$. Съемку проводили в растворах соединений **1** и **2** в CCl_4 , концентрацию варьировали от 0.01 до 0.005 моль/л. Применяли неразборные стандартные кюветы с окошками NaCl и толщиной поглощающего слоя 0.038, 0.060, 0.055 и 0.500 см. Используемый в качестве растворителя четыреххлористый углерод тщательно очищали и сушили по известной методике [22]. Интегральные интенсивности полос измеряли методом Буржена [23]. Сдвиги $\Delta\nu_{(OH)}$ измеряли на ИК Фурье-спектрометре Perkin–Elmer, 2000 при разрешении 4 см^{-1} и скорости сканирования $0.2 \text{ см}^2/\text{с}$ с использованием методики работы [24].

Синтез и физико-химические характеристики соединений **1** и **2** описаны в [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Х. М. Шахидиятов, *Хиназолон-4 и их биологическая активность*, Фан, Ташкент, 1988, 53.
2. Х. М. Шахидиятов, А. Ирисбаев, Л. М. Юн, Э. Орипов, Ч. Ш. Кадыров, *ХГС*, 1564 (1976).
3. Э. Л. Кристаллович, А. Г. Ешимбетов, Л. В. Молчанов, Х. М. Шахидиятов, *Материалы I Междунар. конф. "Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов"*, Москва 9–12 октября, 2, 169 2001.
4. В. Г. Плотников, *Успехи химии*, **59**, 327 (1980).
5. В. Ф. Травень, *Электронная структура и свойства органических молекул*, Химия, Москва, 1989, 35.
6. Э. Л. Кристаллович, *Автореф. дис. канд. хим. наук*, Ташкент, 1984.
7. V. F. Traven, A. V. Manaev, O. V. Safronova, A. Chibisova, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.*, **122**, 47 (2002).
8. Б. Ташходжаев, К. К. Тургунов, А. Л. Дьяконов, Г. А. Белова, Х. М. Шахидиятов, *Химия природ. соедин.*, 410 (1995).
9. К. К. Тургунов, Б. Ташходжаев, Л. В. Молчанов, Г. В. Мусаева, Х. Н. Арипов, *Химия природ. соедин.*, 849 (1995).
10. J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10**, 221 (1989).
11. М. Г. Левкович, Н. Д. Абдуллаев, Р. Ф. Амбарцумова, *Журн. структур. химии*, **37**, 597 (1997).
12. Е. И. Цветков, Д. А. Бочвар, М. И. Кабачник, *Теор. и эксперим. химия*, **3**, 3 (1967).
13. С. В. Цукерман, А. А. Сухоруков, Ю. Н. Суров, *Теор. и эксперим. химия*, **7**, 674 (1971).
14. М. И. Стручкова, А. Н. Гусаров, Г. Г. Дворянцева, Р. П. Евстигнеева, Н. В. Иослович, А. С. Кабанкин, М. И. Каганский, М. А. Ландау, *ХГС*, 1221 (1971).
15. И. В. Короткова, Г. В. Сахно, Н. Н. Сахно, Н. Н. Барашков, *Журн. физ. химии*, **73**, 83 (1999).
16. J. Ridley, M. C. Zerner, *Theor. Chim. Acta*, **32**, 111 (1973).
17. J. Ridley, M. C. Zerner, *J. Mol. Spectrosc.*, **50**, 457 (1974).
18. Т. Кларк, *Компьютерная химия. Практическое руководство по расчетам структуры и энергии молекулы*, Мир, Москва, 1990, 175.
19. A. R. Katritzky, R. D. Topsom, *Chem. Rev.*, **77**, 742 (1977).
20. Mei-Lee H. Jeny, Jing-Sing Li, *Spectrochim. Acta*, **45A**, 525 (1989).
21. Э. Орипов, Х. М. Шахидиятов, Ч. Ш. Кадыров, Н. Д. Абдуллаев, *ХГС*, 684 (1979).
22. Ю. К. Юрьев, Р. Я. Левина, Ю. С. Шабаров, *Практические работы по органической химии*, Изд-во МГУ, Москва, 1969, 253.
23. D. A. Ramsay, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 72 (1952).
24. С. В. Цукерман, Ю. Н. Суров, В. Ф. Лаврушин, Ю. К. Юрьев, *ХГС*, 868 (1966).

Институт химии растительных веществ
им. С. Ю. Юнусова АН Республики
Узбекистан, Ташкент 700170
e-mail: ealisherg@yandex.ru,
e-mail: icps2@uzsci.net

Поступило в редакцию 06.03.2003

^a*Институт органической химии*
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 119991
e-mail: lb@1september.ru