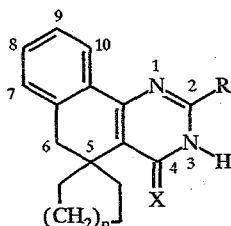


К. В. Карапетян, В. И. Теренин, А. И. Маркосян,
Р. А. Куроян

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ
4-ОКСО- И 4-ТИОКСОСПИРО(БЕНЗО[*h*]ХИНАЗОЛИН-5,1'-
ЦИКЛОАЛКАНОВ) В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ**

Квантово-химическим полуэмпирическим методом РМ-3 рассчитаны пространственное и электронное строение 2-замещенных 4-оксо- и 4-тиоксоспирос(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов и их депротонированных форм. Пользуясь выводами теории граничных орбиталей, на основании проведенных расчетов дано квантово-химическое объяснение селективности реакции алкилирования исследуемых систем.

Квантово-химическое исследование 2-замещенных 4-оксо- и 4-тиоксоспирос(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалкановых) систем ранее не проводилось, однако изучение реакций алкилирования этих систем представляет интерес с точки зрения квантово-химического рассмотрения накопленного экспериментального материала.

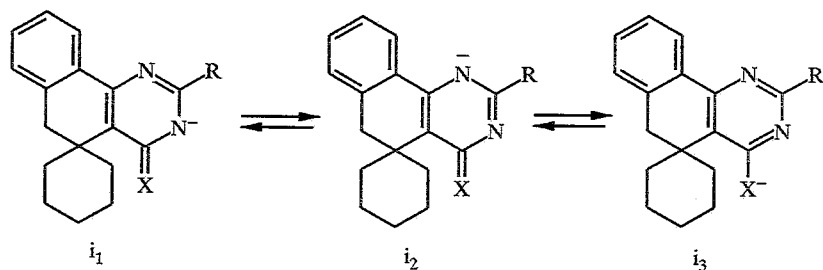


I X=O, n=1, R=H; II X=O, n=1, R=Et; III X=O, n=1, R=Ph; IV X=O, n=1, R=Bz;
V X=O, n=2, R=H; VI X=O, n=2, R=Et; VII X=O, n=2, R=Ph; VIII X=O, n=2, R=Bz;
XI X=S, n=1, R=H; XII X=S, n=1, R=Et; XIII X=S, n=1, R=Ph; XIV X=S, n=1, R=Bz;
XV X=S, n=2, R=H; XVI X=S, n=2, R=Et; XVII X=S, n=2, R=Ph;
XVIII X=S, n=2, R=Bz

Цель данной работы — квантово-химическое изучение электронного строения и реакционной способности 2-замещенных 4-оксо- и 4-тиоксоспирос(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) в реакциях алкилирования. Расчеты, проведенные методом РМ-3 для широкого класса соединений, показали, что из всех полуэмпирических методов данный метод дает результаты, наиболее близкие полученным неэмпирическими методами [1, 2].

В соответствии с расчетами пиримидиновое кольцо выходит из плоскости бензола в молекулах I и V на 18°, в II и VI на 17,6°, в III и VII на 4,6°, в IV и VIII на 4°. Для депротонированных молекул II—VIII угол выхода из плоскости бензола меньше зависит от строения заместителя R и в среднем равен 18°. Расчет длин связей молекул I—VIII и их соответствующих анионов II—VIII показал, что при депротонировании наибольшие изменения в длинах претерпевают связи N(1)—C(2), C(2)—N(3), N(3)—C(4) и C(4)—O, что может быть объяснено резонансной стабилизацией анионов, получаемых при депротонировании.

Квантово-химический расчет 2-замещенных 4-тиоксоспирос(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) IX—XVI свидетельствует о том, что пиримидиновое кольцо выходит из плоскости бензола в среднем на 20° (это относится и к соответствующим анионам IXi—XVIi, образующимся при депротонировании атома азота N(3)).

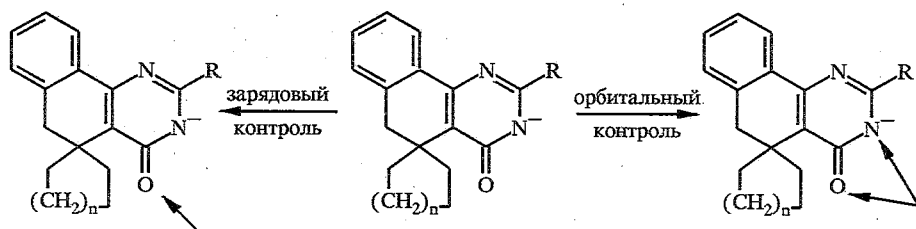


Расчет заряда на атомах и порядков связей молекул IX—XVI и их депротонированных аналогов показал, что депротонирование сопровождается значительным повышением величины заряда на атомах серы и азота N(1), свидетельствующим о большем вкладе соответствующих структур i_3 и i_2 в общее равновесие резонансных структур.

Экспериментальное алкилирование соединений I—XVI двухстадийно и включает депротонирование щелочью, а затем алкилирование алкилгалогенидом (в качестве алкилирующих агентов использованы метилиодид и этилиодид). При алкилировании 2-замещенных 4-оксо-5,6-дигидроспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) I—VIII метилиодидом в спиртовом растворе едкого кали получены соответствующие N-метилированные соединения. При взаимодействии 2-замещенных 4-оксо-5,6-дигидроспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) II, III, IV, VI, VII, VIII с этилиодидом происходит как N-, так и O-алкилирование [3, 4].

На стадии депротонирования в качестве индекса реакционной способности был выбран заряд на атоме. Расчеты (табл. 1) свидетельствуют о том, что в молекулах I—VIII на атоме N(3) сосредоточен положительный заряд (электронодефицитный центр), приводящий к поляризации его связи с атомом водорода, что в присутствии гидроксид-иона приводит к депротонированию.

На стадии алкилирования реакция теоретически может пойти двумя путями:



1. Алкилирование зарядно-контролируемое — происходит O-алкилирование (наибольший заряд сосредоточен на атоме кислорода, см. табл. 1).

2. Алкилирование орбитально-контролируемое — равновероятно как O-, так и N-алкилирование, так как на атомах кислорода и азота N(3) имеется большая и практически одинаковая π -орбитальная плотность (наибольшая π -орбитальная парциальная плотность на ВЗМО сосредоточена на атоме N(1), однако вследствие пространственных затруднений, атаки этилиодида, алкилирование этого положения невозможно).

Использование этилиодида, являющегося более мягким реагентом, чем метилиодид, приводит к более предпочтительному прохождению реакции по пути орбитального контроля и объясняет получение продуктов N- и O-алкилирования. Метилиодид в качестве алкилирующего агента направляет реакцию по пути зарядового контроля и приводит к O-алкилированному соединению, которое в результате перегруппировки преобразуется в N-алкилированное, термодинамически более устойчивое.

Данные расчетов 2-замещенных 4-оксоспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) I—VIII

Молекула	\mathcal{L} -Плотность	Номер атома									$T_{обр}$, ккал/моль	ΔH , $E(взмо)-E(нсмо)$	Дипольный момент	
		1	2	3	4	О (кислород)	7	8	9	10				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
I	Заряд	-0,1538	-0,0652	0,0618	0,2889	-0,3764	-0,1138	-0,0796	-0,1226	0,0460		0,6390	-8,15	1,586
	ВЗМО	0,2269	0,2104	0,2095	0,0764	0,3204	0,0639	0,2921	0,1712	0,1569				
	НСМО	0,0679	0,3628	0,2842	0,1672	0,1524	0,0745	0,2733	0,0955	0,2166				
II	Заряд	-0,333	0,027	-0,332	0,350	-0,482	-0,126	-0,126	-0,137	-0,07	-39,9	-7,05	9,217	
	ВЗМО	0,5181	0,0778	0,4108	0,1230	0,4276	0,0012	0,0249	0,0025	0,0244				
	НСМО	0,1466	0,0621	0,1472	0,0573	0,0547	0,1921	0,5076	0,3232	0,1907				
III	Заряд	-0,153	-0,045	0,07	0,29	-0,381	-0,114	-0,08	-0,123	-0,047	-13,75	-8,1	2,113	
	ВЗМО	0,2633	0,2259	0,2207	0,0825	0,3369	0,0593	0,2675	0,1520	0,1495				
	НСМО	0,0702	0,3766	0,2894	0,1613	0,1476	0,0748	0,2712	0,0954	0,2139				
IV	Заряд	-0,316	0,039	-0,315	0,350	-0,483	-0,127	-0,126	-0,137	-0,071	-52,56	-7,04	7,585	
	ВЗМО	0,5242	0,0815	0,4068	0,1261	0,4393	0,0014	0,0246	0,0022	0,0235				
	НСМО	0,1522	0,0658	0,1532	0,0572	0,0545	0,1931	0,5055	0,3194	0,1928				
V	Заряд	-0,157	0,015	0,06	0,295	-0,382	-0,114	-0,008	-0,123	-0,048	25,31	-7,78	2,6	
	ВЗМО	0,3132	0,2329	0,2021	0,0853	0,3302	0,0522	0,2273	0,1219	0,1358				
	НСМО	0,2045	0,4130	0,2879	0,0869	0,0868	0,0433	0,1713	0,0526	0,1450				
VI	Заряд	-0,306	0,071	-0,308	0,349	-0,479	-0,126	-0,123	-0,136	-0,007	-15,18	-7,07	6,021	
	ВЗМО	0,5226	0,0872	0,4034	0,1247	0,4455	0,0018	0,0273	0,0031	0,0262				
	НСМО	0,0726	0,1445	0,2369	0,0268	0,0265	0,1705	0,4387	0,2640	0,1862				
VII	Заряд	-0,157	-0,041	0,074	0,290	-0,379	-0,115	-0,08	-0,123	-0,048	19,99	-8,09	2,088	
	ВЗМО	0,2615	0,2247	0,2206	0,0824	0,3393	0,0587	0,2615	0,1473	0,1472				
	НСМО	0,0725	0,3789	0,2885	0,1591	0,1472	0,0729	0,2651	0,0924	0,2102				

IVi	Заряд	-0,314	0,034	-0,313	0,347	-0,477	-0,128	-0,124	-0,137	-0,07	-18,42	-7,08	5,7
	ВЗМО	0,5213	0,0795	0,4109	0,1232	0,4502	0,0014	0,0257	0,0028	0,0243			
	НСМО	0,1559	0,0725	0,1606	0,0589	0,0562	0,1887	0,4945	0,3060	0,1990			
V	Заряд	-0,150	-0,067	0,067	0,288	-0,379	-0,115	-0,079	-0,123	-0,047	-1,43	-8,15	1,899
	ВЗМО	0,1779	0,1771	0,1524	0,0655	0,2395	0,0555	0,2879	0,1785	0,1484			
	НСМО	0,0565	0,3082	0,2428	0,1369	0,1180	0,0725	0,2528	0,0824	0,2090			
Vi	Заряд	-0,333	0,028	-0,332	0,349	-0,482	-0,127	-0,126	-0,137	-0,07	-43,72	-7,08	9,36
	ВЗМО	0,4552	0,0697	0,3481	0,0960	0,3219	0,0019	0,0242	0,0013	0,0226			
	НСМО	0,1310	0,0507	0,1270	0,0469	0,0417	0,1855	0,4768	0,2981	0,1856			
VI	Заряд	-0,148	-0,047	0,075	0,290	-0,384	-0,115	-0,08	-0,123	-0,047	-16,05	-8,12	2,455
	ВЗМО	0,2095	0,1920	0,1631	0,0711	0,2559	0,0533	0,2681	0,1610	0,1438			
	НСМО	0,0620	0,3243	0,2491	0,1326	0,1151	0,0728	0,2510	0,0824	0,2060			
VII	Заряд	-0,315	0,04	-0,315	0,349	-0,482	-0,127	-0,126	-0,137	-0,07	-56,48	-7,07	7,61
	ВЗМО	0,4610	0,0727	0,3389	0,0980	0,3265	0,0017	0,0236	0,0012	0,0216			
	НСМО	0,1340	0,0538	0,1297	0,0459	0,0406	0,1837	0,4723	0,2951	0,1836			
VII	Заряд	-0,154	0,013	0,066	0,294	-0,385	-0,115	-0,08	-0,124	-0,048	23,14	-7,79	2,96
	ВЗМО	0,2542	0,1968	0,1519	0,0732	0,2521	0,0466	0,2242	0,1279	0,1286			
	НСМО	0,1749	0,3525	0,2439	0,0686	0,0650	0,0424	0,1562	0,0438	0,1375			
VIII	Заряд	-0,306	0,072	-0,308	0,349	-0,478	-0,126	-0,123	-0,136	-0,07	-19,30	-7,1	5,87
	ВЗМО	0,4464	0,0759	0,3294	0,0946	0,3221	0,0023	0,0261	0,0020	0,0238			
	НСМО	0,0622	0,1216	0,1958	0,0193	0,0169	0,1610	0,4003	0,2356	0,1751			
VIII	Заряд	-0,131	-0,049	0,067	0,286	-0,387	-0,118	-0,079	-0,127	-0,049	14,20	-8,11	2,33
	ВЗМО	0,1072	0,0966	0,0829	0,0389	0,1472	0,0346	0,1773	0,1105	0,0963			
	НСМО	0,0401	0,1743	0,1380	0,0836	0,0747	0,0423	0,1597	0,0568	0,1289			
VIII	Заряд	-0,306	0,035	-0,314	0,346	-0,483	-0,128	-0,123	-0,137	-0,069	-24,62	-7,14	5,93
	ВЗМО	0,4914	0,0839	0,3850	0,1198	0,4234	0,0026	0,0253	0,0027	0,0238			
	НСМО	0,1394	0,0691	0,1526	0,0578	0,0550	0,1837	0,4738	0,2901	0,1952			

Данные расчетов 2-замещенных 4-тиоксопири(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклоалканов) IX—XVI

Молекула	π -Плотность	Номер атома									$T_{обр}$ ΔH , ккал/моль	ΔE , эВ $E(взмо) - E(нсмо)$	Дипольный момент
		1	2	3	4	S (серы)	7	8	9	10			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
IX	Заряд	-0,115	-0,108	0,220	-0,075	-0,293	-0,113	-0,071	-0,124	-0,04	73,5	-7,0	4,0
	ВЗМО	0,0201	0,0585	0,0657	0,0164	0,1357	0,0028	0,0178	0,0048	0,0148			
	НСМО	0,0002	0,0164	0,0303	0,0381	0,0360	0,0152	0,0392	0,0056	0,0529			
IXi	Заряд	-0,213	-0,037	-0,168	-0,041	-0,524	-0,124	-0,115	-0,137	-0,068	13,6	-6,2	11,1
	ВЗМО	0,0107	0,0406	0,0292	0,0086	0,2166	0,0069	0,0040	0,0042	0,0047			
	НСМО	0,0020	0,0027	0,0109	0,0105	0,0128	0,0422	0,0920	0,0459	0,0596			
X	Заряд	-0,114	-0,085	0,229	-0,073	-0,304	-0,114	-0,072	-0,124	-0,042	58,7	-7,0	4,5
	ВЗМО	0,0230	0,0488	0,0539	0,0153	0,1244	0,0021	0,0159	0,0045	0,0138			
	НСМО	0,0038	0,0085	0,0207	0,0281	0,0285	0,0145	0,0357	0,0052	0,0491			
Xi	Заряд	-0,196	-0,023	-0,153	0,042	-0,526	-0,125	-0,115	-0,137	-0,068	1,3	-6,2	10,2
	ВЗМО	0,0132	0,0405	0,0250	0,0101	0,2403	0,0070	0,0037	0,0041	0,0051			
	НСМО	0,0004	0,0032	0,0322	0,0241	0,0263	0,0371	0,0817	0,0406	0,0510			
XI	Заряд	-0,121	-0,021	0,218	-0,066	-0,309	-0,114	-0,072	-0,125	-0,043	97,8	-7,3	5,2
	ВЗМО	0,0039	0,0425	0,0548	0,0088	0,1829	0,0037	0,0154	0,0061	0,0156			
	НСМО	0,0159	0,0332	0,0446	0,0490	0,0482	0,0128	0,0296	0,0036	0,0400			
XII	Заряд	-0,189	0,013	-0,147	0,042	-0,518	-0,126	0,113	-0,136	-0,068	40,1	-6,2	9,4
	ВЗМО	0,0141	0,0392	0,0073	0,0132	0,2584	0,0065	0,0033	0,0043	0,0050			
	НСМО	0,0129	0,0286	0,0654	0,0191	0,0288	0,0320	0,0686	0,0330	0,0457			
XII	Заряд	-0,117	-0,083	0,238	-0,073	-0,302	-0,116	-0,071	-0,125	-0,042	93,0	-7,0	4,5
	ВЗМО	0,1614	0,0508	0,0998	0,0266	0,3048	0,0199	0,0593	0,0211	0,0470			
	НСМО	0,0981	0,1912	0,2653	0,2632	0,1826	0,0306	0,1497	0,0392	0,1277			

XIII	Заряд	-0,198	-0,026	-0,149	0,038	-0,517	-0,124	-0,114	-0,136	-0,068	34,1	-6,2	9,5
	ВЗМО	0,0368	0,0285	0,0120	0,0093	0,2670	0,0106	0,0020	0,0027	0,0060			
	НСМО	0,1767	0,0609	0,1880	0,1053	0,0603	0,1197	0,2953	0,1544	0,1483			
XIII	Заряд	-0,112	-0,109	0,224	-0,084	-0,288	-0,115	-0,071	-0,124	-0,042	69,6	-7,1	3,8
	ВЗМО	0,1866	0,1356	0,2401	0,0199	0,4764	0,0293	0,1187	0,0513	0,0858			
	НСМО	0,1086	0,1865	0,3015	0,3264	0,2385	0,0477	0,1998	0,0454	0,1870			
XIII	Заряд	-0,225	-0,032	-0,177	0,05	-0,557	-0,123	-0,117	-0,135	-0,067	14,2	-6,5	11,1
	ВЗМО	0,1253	0,0214	0,1463	0,0053	0,3683	0,0010	0,0067	0,0026	0,0056			
	НСМО	0,1828	0,0421	0,1731	0,0922	0,0526	0,1908	0,4569	0,2465	0,2295			
XIV	Заряд	-0,114	-0,085	0,232	-0,08	-0,301	-0,116	-0,072	-0,125	-0,042	55,2	-7,0	4,5
	ВЗМО	0,2021	0,1395	0,2459	0,0178	0,5600	0,0257	0,1025	0,0414	0,0757			
	НСМО	0,1054	0,2201	0,3319	0,3509	0,2577	0,0487	0,1993	0,0463	0,1840			
XIV	Заряд	-0,209	-0,017	0,162	-0,05	-0,561	-0,124	-0,116	-0,136	-0,067	1,4	-6,5	10,1
	ВЗМО	0,1326	0,0172	0,1431	0,0082	0,4551	0,0008	0,0063	0,0028	0,0048			
	НСМО	0,1864	0,0482	0,1814	0,0919	0,0526	0,1882	0,4476	0,2402	0,2247			
XV	Заряд	-0,120	-0,022	0,222	-0,075	-0,306	-0,116	-0,072	-0,125	-0,043	94,1	-6,9	5,1
	ВЗМО	0,2193	0,1405	0,2308	0,0141	0,5663	0,0246	0,1018	0,0413	0,0759			
	НСМО	0,0095	0,2928	0,3324	0,2601	0,1945	0,0420	0,1741	0,0374	0,1637			
XVI	Заряд	-0,201	0,018	-0,156	0,046	-0,554	-0,125	-0,114	-0,135	-0,067	38,7	-6,5	8,8
	ВЗМО	0,0959	0,0204	0,1078	0,0074	0,4490	0,0007	0,0054	0,0033	0,0035			
	НСМО	0,0744	0,1424	0,2257	0,0306	0,0081	0,1569	0,3642	0,1828	0,1983			
XVI	Заряд	-0,100	-0,089	0,246	-0,087	-0,290	-0,115	-0,070	-0,125	-0,040	90,1	-6,6	4,8
	ВЗМО	0,0450	0,0379	0,0866	0,0163	0,2366	0,0099	0,0152	0,0069	0,0157			
	НСМО	0,1030	0,2545	0,3553	0,4091	0,2971	0,0454	0,1948	0,0428	0,1820			
XVII	Заряд	-0,187	-0,019	-0,165	0,039	-0,535	-0,127	-0,114	-0,137	-0,067	28,3	-6,3	10,7
	ВЗМО	0,0256	0,0114	0,1158	0,0147	0,5992	0,0100	0,0024	0,0001	0,0055			
	НСМО	0,0816	0,0414	0,1123	0,0663	0,0416	0,0009	0,2692	0,1409	0,1482			

Расчетные теплоты образования алкилированных соединений:

Соединение	O—Me; N—Me, ккал/моль	Соединение	O—Me; N—Me, ккал/моль
I	7,8; 1,3	V	6,3; -1,3
II	-4,1; -12,1	VI	-7,0; -14,4
III	35,1; 28,7	VII	38,6; 31,9
VI	31,4; 24,0	VIII	28,7; 19,7

Экспериментальные данные реакции алкилирования тиопроизводных IX—XVI свидетельствуют о том, что при депротонировании отрыв протона происходит с атома азота N(3), а дальнейшее алкилирование идет по атому серы (S-алкилирование) [5, 6].

На стадии депротонирования тиопроизводных IX—XVI в качестве индекса реакционной способности был выбран заряд на атоме (кинетический контроль). Данные расчетов свидетельствуют о том, что в молекулах IX—XVI на атоме N(3) сосредоточен значительный положительный заряд (электронодефицитный центр), приводящий к поляризации его связи с атомом водорода, что в присутствии гидроксид-иона ведет к депротонированию.

На стадии алкилирования молекул IX—XVI индексом реакционной способности служила π -орбитальная плотность на ВЗМО (орбитальный контроль). Согласно расчетам, наибольшая π -орбитальная парциальная плотность на ВЗМО сосредоточена на атоме серы (табл. 2), что и приводит к продуктам S-алкилирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 209.
2. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 220.
3. Маркосян А. И., Оганесян М. Г., Куроян Р. А. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 658.
4. Маркосян А. И., Оганесян М. Г., Куроян Р. А., Григорян Р. Т. // Арм. хим. журн. — 1992. — Т. 45. — С. 208.
5. Маркосян А. И., Оганесян М. Г., Куроян Р. А. // Арм. хим. журн. — 1992. — Т. 45. — С. 216.
6. Маркосян А. И., Оганесян М. Г., Куроян Р. А. // Арм. хим. журн. — 1992. — Т. 45. — С. 211.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна НАН Республики Армения,
Ереван 375014

Поступило в редакцию 29.09.97

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия
e-mail: vter@org.chem.msu.su