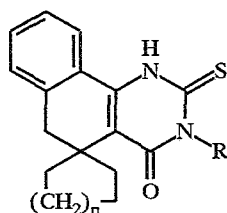


К. В. Карапетян, В. И. Теренин, А. И. Маркосян, Р. А. Куроян

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
2-ТИОКСО-4-ОКСОСПИРО(БЕНЗО[*h*]ХИНАЗОЛИН-5, 1'-
ЦИКЛОАЛКАНОВ) В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ**

Методом PM3 изучены электронное и пространственное строение 3-замещенных 2-тиоксо-4-оксоспиро(бензо[*h*]хиназолин-5, 1'-циклоалканов) и соответствующих депротонированных форм, а также их индексы реакционной способности в реакциях алкилирования. Рассчитанные величины зарядов на атомах, π -орбитальных парциальных плотностей на ВЗМО и НСМО позволили дать квантово-химическое объяснение получению S-алкилированных продуктов.

Квантово-химический метод PM3 дает наиболее близкие к экспериментальным результаты в случае гетероциклических систем [1,2]. Настоящая работа является продолжением исследований по изучению 3-замещенных 4-оксо- и 4-тиоксоспиробензо[*h*]хиназолинов в реакциях алкилирования [3], а именно 2-тиоксо-4-оксоспиро(бензо[*h*]хиназолин-5, 1'-циклоалканов) с разнообразными заместителями у атома азота N₍₃₎.



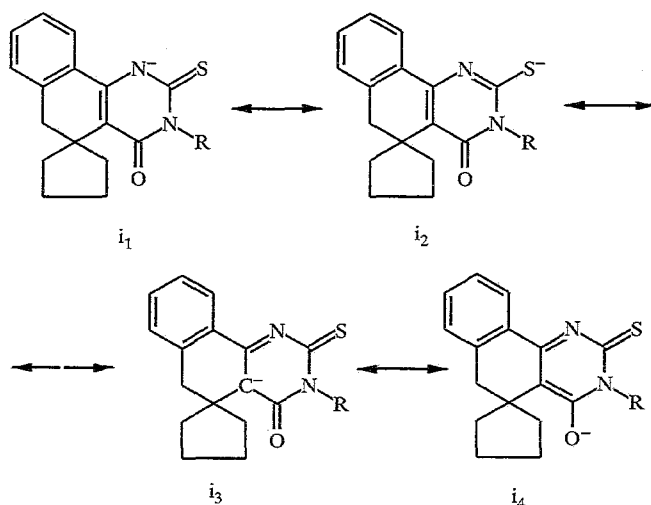
- I n = 1, R = H; II n = 1, R = Me; III n = 1, R = циклопентил;
IV n = 1, R = циклогексил;
V n = 1, R = циклопентилметил; VI n = 1, R = циклогексилметил;
VII n = 1, R = Ph; VIII n = 1, R = *p*-толил; IX n = 1, R = *p*-анизил;
X n = 1, R = бензил; XI n = 1, R = фенетил; XII n = 2, R = H;
XIII n = 2, R = Me; XIV n = 2, R = циклопентил; XV n = 2, R = циклогексил;
XVI n = 2, R = циклопентилметил; XVII n = 2, R = циклогексилметил;
XVIII n = 2, R = Ph; XIX n = 2, R = *p*-толил; XX n = 2, R = *p*-анизил;
XXI n = 2, R = бензил; XXII n = 2, R = фенетил

Экспериментально реакция алкилирования 2-тиоксо-4-оксоспиро(бензо[*h*]хиназолин-5, 1'-циклоалканов) проводится в две стадии — добавлением КОН получают калиевую соль, затем алкилгалогенидом эту соль алкилируют [3].

В качестве индексов реакционной способности были выбраны заряды на атомах (для зарядово-контролируемых реакций) и π -электронные парциальные плотности (для орбитально-контролируемых реакций).

Достаточно жесткий гидроксид-ион будет атаковать атом с наибольшим положительным зарядом (зарядовый термодинамический контроль). Рассчитанные распределения зарядов на атомах качественно однотипны для молекул I—XXII. Для всех молекул свойственно наименьшее значение заряда на атоме азота $N_{(1)}$ (таблица).

Исходя из теории резонанса соответствующие анионы молекул I—XXII после депротонирования щелочью могут иметь следующие резонансные структуры:



Расчет длин и порядков связей соответствующих анионов молекул Ii—XXII показал, что наибольший вклад в делокализацию отрицательного заряда вносят резонансные структуры i_2 и i_4 .

Расчет заселенности молекулярных орбиталей методом PM3 анионов молекул Ii—XXII свидетельствует о том, что наибольшая парциальная π -орбитальная плотность на ВЗМО сосредоточена на атоме серы (таблица), что говорит о его высокой нуклеофильности. Наибольшую и практически одинаковую плотность заряда имеют атомы серы и кислорода. Таким образом, выбор в качестве индекса реакционной способности π -орбитальной плотности на ВЗМО на стадии алкилирования иона (орбитальный кинетический контроль) приводит, согласно расчетам, к единственному направлению алкилирования – алкилированию по атому серы.

Выбор заряда на атоме в качестве индекса реакционной способности на стадии депротонирования и π -орбитальной парциальной плотности на ВЗМО на стадии алкилирования для всей серии 2-тиоксо-4-оксоспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклоалканов) дает полное соответствие с экспериментальными данными алкилирования соединений XII, XIX, XXI [4].

Данные расчетов 3-замещенных 2-тиоксо-4-оксоспиро(бензо[h]хиназолин-5, 1'-циклоалканов)

Молекула	Заряд (π -электронная заселенность атома на ВЗМО)								$T_{обр.}, \Delta H$ (ккал/моль)	$\Delta E, \text{эВ}$ $E(\text{ВЗМО}) - E(\text{НСМО})$	Дипольный момент, D
	$N_{(1)}$	$N_{(3)}$	S	O	$C_{(7)}$	$C_{(8)}$	$C_{(9)}$	$C_{(10)}$			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
I	0.196 (0.417)	0.076 (0.241)	-0.289 (0.710)	-0.338 (0.061)	-0.102 (0.017)	-0.071 (0.092)	-0.102 (0.045)	-0.080 (0.064)	12.1	-7.5	6.4
II	-0.244 (0.432)	0.052 (0.122)	-0.534 (0.753)	-0.472 (0.132)	-0.129 (0.001)	-0.112 (0.010)	-0.135 (0.0002)	-0.052 (0.011)	-42.8	-6.7	12.8
III	0.187 (0.339)	0.074 (0.179)	-0.303 (0.553)	-0.330 (0.029)	-0.103 (0.015)	-0.072 (0.076)	-0.102 (0.035)	-0.080 (0.055)	14.5	-7.5	5.5
IIIi	-0.239 (0.434)	0.060 (0.117)	-0.531 (0.756)	-0.467 (0.139)	-0.129 (0.001)	-0.113 (0.011)	-0.135 (0.0001)	-0.052 (0.010)	-38.1	-6.7	11.2
III	0.157 (0.272)	0.053 (0.059)	-0.299 (0.206)	-0.305 (0.025)	-0.105 (0.008)	-0.074 (0.051)	-0.102 (0.025)	-0.080 (0.035)	10.2	-7.6	5.4
IIIi	-0.246 (0.444)	0.030 (0.093)	-0.536 (0.754)	-0.446 (0.126)	-0.130 (0.0005)	-0.113 (0.010)	-0.135 (0.0005)	-0.052 (0.009)	-40.7	-6.7	10.0
IV	0.157 (0.227)	0.048 (0.034)	-0.299 (0.160)	-0.309 (0.017)	-0.105 (0.006)	-0.074 (0.040)	-0.102 (0.019)	-0.080 (0.027)	5.5	-7.6	5.3
IVi	-0.249 (0.438)	0.019 (0.094)	-0.532 (0.746)	-0.446 (0.120)	-0.130 (0.0004)	-0.113 (0.010)	-0.135 (0.0005)	-0.052 (0.009)	-45.5	-6.7	9.6
V	0.187 (0.352)	0.077 (0.221)	-0.309 (0.661)	-0.334 (0.043)	-0.105 (0.011)	-0.072 (0.066)	-0.103 (0.031)	-0.081 (0.046)	-0.8	-7.5	5.3
Vi	-0.244 (0.436)	0.047 (0.100)	-0.533 (0.746)	0.461 (0.142)	-0.131 (0.002)	-0.112 (0.009)	-0.136 (0.001)	-0.051 (0.007)	-54.1	-6.7	9.0
VI	0.183 (0.335)	0.078 (0.151)	-0.307 (0.439)	-0.334 (0.070)	-0.103 (0.011)	-0.072 (0.064)	-0.102 (0.031)	-0.080 (0.045)	-6.8	-7.6	5.3
VII	-0.239 (0.426)	0.053 (0.108)	-0.530 (0.741)	-0.466 (0.138)	-0.129 (0.001)	-0.112 (0.011)	-0.135 (0.0002)	-0.052 (0.011)	-59.8	-6.7	8.6
VII	0.143 (0.292)	0.133 (0.159)	-0.284 (0.411)	-0.291 (0.0002)	-0.106 (0.009)	-0.073 (0.054)	-0.103 (0.024)	-0.079 (0.038)	51.8	-7.5	5.0
VIII	-0.233 (0.065)	0.139 (0.010)	-0.477 (0.073)	-0.432 (0.031)	-0.130 (0.0005)	-0.109 (0.003)	-0.134 (0.0001)	-0.049 (0.004)	0.6	-6.5	9.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
VIII	0.146 (0.029)	0.135 (0.062)	-0.285 (0.626)	-0.297 (0.009)	-0.106 (0.004)	-0.073 (0.009)	-0.103 (0.007)	-0.079 (0.014)	42.2	-7.5	4.7
VIIIi	-0.232 (0.042)	0.143 (0.087)	-0.477 (0.870)	-0.434 (0.006)	-0.130 (0.003)	-0.109 (0.001)	-0.134 (0.0001)	-0.049 (0.001)	-8.5	-6.5	9.0
IX	0.146 (0.025)	0.153 (0.059)	-0.291 (0.629)	-0.297 (0.009)	-0.106 (0.003)	-0.073 (0.011)	-0.103 (0.007)	-0.079 (0.014)	12.5	-7.5	4.0
IXi	-0.231 (0.040)	0.148 (0.087)	-0.479 (0.865)	-0.435 (0.006)	-0.130 (0.003)	-0.109 (0.001)	-0.134 (0.0001)	-0.049 (0.001)	-37.7	-6.5	7.4
X	0.191 (0.278)	0.069 (0.157)	-0.296 (0.545)	-0.329 (0.026)	-0.102 (0.013)	-0.072 (0.068)	-0.102 (0.031)	-0.081 (0.050)	45.8	-7.5	5.4
Xi	-0.237 (0.414)	0.040 (0.096)	-0.519 (0.706)	-0.453 (0.130)	-0.127 (0.002)	-0.111 (0.013)	-0.134 (0.0002)	-0.052 (0.013)	-8.7	-6.8	8.9
XI	0.192 (0.037)	0.086 (0.061)	-0.308 (0.378)	-0.346 (0.006)	-0.105 (0.007)	-0.072 (0.016)	-0.104 (0.009)	-0.080 (0.013)	38.3	-7.6	5.1
XI i	-0.229 (0.045)	0.066 (0.028)	-0.524 (0.046)	-0.480 (0.018)	-0.129 (0.003)	-0.110 (0.001)	-0.135 (0.001)	-0.051 (0.001)	-16.2	-6.8	9.6
XII	0.199 (0.372)	0.086 (0.212)	-0.285 (0.594)	-0.345 (0.056)	-0.107 (0.015)	-0.070 (0.092)	-0.104 (0.048)	-0.081 (0.061)	5.1	-7.6	6.2
XIII	-0.239 (0.385)	0.064 (0.112)	-0.531 (0.673)	-0.478 (0.114)	-0.133 (0.002)	-0.111 (0.010)	-0.137 (0.0006)	0.052 (0.009)	-50.5	-6.8	13.6
XIII	0.195 (0.338)	0.088 (0.205)	-0.302 (0.741)	-0.343 (0.048)	-0.107 (0.015)	-0.071 (0.086)	-0.104 (0.043)	-0.080 (0.058)	7.7	-7.6	5.4
XIIIi	-0.237 (0.383)	0.066 (0.102)	-0.532 (0.686)	-0.470 (0.116)	-0.133 (0.002)	-0.111 (0.010)	-0.137 (0.001)	-0.052 (0.009)	-46.6	-6.7	12.4
XIV	0.193 (0.183)	0.081 (0.133)	-0.306 (0.506)	-0.340 (0.012)	-0.107 (0.009)	-0.071 (0.054)	-0.104 (0.027)	-0.081 (0.038)	2.2	-7.5	5.3
XIVi	-0.234 (0.410)	0.060 (0.105)	-0.526 (0.751)	-0.464 (0.127)	-0.132 (0.002)	-0.111 (0.012)	-0.136 (0.0001)	-0.053 (0.013)	-53.4	-6.7	10.8

XV	0.156 (0.134)	0.047 (0.020)	-0.302 (0.039)	-0.309 (0.001)	-0.108 (0.001)	-0.073 (0.018)	-0.104 (0.010)	-0.080 (0.011)	-0.02	-7.6	5.6
XVi	-0.250 (0.434)	0.016 (0.091)	-0.532 (0.748)	-0.443 (0.118)	-0.132 (0.001)	-0.112 (0.009)	-0.136 (0.001)	-0.052 (0.008)	-50.7	-6.7	11.7
XVI	0.190 (0.327)	0.084 (0.197)	-0.306 (0.548)	-0.341 (0.036)	-0.108 (0.008)	-0.070 (0.059)	-0.104 (0.029)	-0.081 (0.041)	-7.2	-7.5	5.2
XVII	-0.236 (0.409)	0.058 (0.111)	-0.531 (0.734)	0.465 (0.124)	-0.134 (0.001)	-0.110 (0.009)	-0.138 (0.0004)	-0.051 (0.008)	-62.0	-6.7	9.0
XVIIi	0.186 (0.327)	0.082 (0.180)	-0.302 (0.227)	-0.342 (0.043)	-0.109 (0.008)	-0.071 (0.058)	-0.105 (0.030)	-0.081 (0.042)	-13.4	-7.5	5.0
XVIII	-0.238 (0.386)	0.057 (0.106)	-0.533 (0.571)	-0.465 (0.121)	-0.135 (0.002)	-0.109 (0.008)	-0.138 (0.0003)	-0.051 (0.008)	-67.8	-6.7	8.8
XVIIIi	0.184 (0.088)	0.209 (0.057)	-0.287 (0.292)	-0.323 (0.005)	-0.105 (0.003)	-0.070 (0.001)	-0.103 (0.001)	-0.078 (0.001)	54.2	-7.1	5.5
XIX	-0.223 (0.013)	0.164 (0.031)	-0.472 (0.418)	-0.449 (0.016)	-0.129 (0.002)	-0.108 (0.004)	-0.135 (0.0001)	-0.049 (0.003)	-3.5	-6.5	9.9
XIXi	0.185 (0.095)	0.216 (0.071)	-0.291 (0.261)	-0.325 (0.008)	-0.105 (0.003)	-0.070 (0.0005)	-0.103 (0.002)	-0.078 (0.002)	44.8	-7.0	5.2
XIXi	-0.223 (0.004)	0.165 (0.037)	-0.474 (0.393)	-0.450 (0.016)	-0.129 (0.002)	-0.108 (0.004)	-0.135 (0.0001)	-0.049 (0.002)	-12.9	-6.5	9.1
XX	0.193 (0.074)	0.236 (0.049)	-0.300 (0.305)	-0.334 (0.0004)	-0.104 (0.004)	-0.069 (0.004)	-0.104 (0.0001)	-0.078 (0.001)	16.5	-7.0	4.9
XXi	-0.222 (0.039)	0.172 (0.031)	-0.476 (0.334)	-0.449 (0.0005)	-0.130 (0.002)	-0.108 (0.004)	-0.135 (0.0003)	-0.049 (0.003)	-41.7	6.5	7.4
XXI	0.173 (0.304)	0.066 (0.181)	-0.291 (0.530)	-0.350 (0.027)	-0.104 (0.005)	-0.071 (0.040)	-0.103 (0.019)	-0.081 (0.029)	56.0	-7.0	5.3
XXIi	-0.173 (0.245)	0.236 (0.087)	-0.584 (0.676)	-0.474 (0.057)	-0.112 (0.0001)	-0.109 (0.001)	-0.146 (0.001)	-0.046 (0.001)	6.7	-6.5	8.6
XXII	0.184 (0.207)	0.055 (0.131)	-0.281 (0.405)	-0.386 (0.006)	-0.105 (0.007)	-0.074 (0.062)	-0.101 (0.030)	-0.088 (0.038)	66.8	-7.1	5.2
XXIIi	-0.239 (0.045)	0.030 (0.030)	-0.539 (0.047)	-0.472 (0.019)	-0.131 (0.005)	-0.109 (0.001)	-0.132 (0.001)	-0.061 (0.001)	11.3	-6.5	9.6

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. *Карапетян К. В., Теренин В. И., Маркосян А. И., Куроян Р. А.* // ХГС. — 1998. — № 8. — С. 1118.
4. *Маркосян А. И., Диланян С. В., Куроян Р. А., Чачоян А. А., Гарибджанян Б. Т.* // Хим.-фарм. журн. — 1995. — Т. 29, № 4. — С. 32.

*Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна НАН Республики
Армения, Ереван 375014
e-mail: kkv@freenet.am*

Поступило в редакцию 14.10.98
