

УДК 547.022:541.831

**ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СТРОЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ  
2- И 8-АЛЛИЛТИОХИНОЛИНОВ С ИОДОМ****Е.В. Барташевич<sup>1</sup>, Е.А. Шманина<sup>1</sup>, И.Д. Юшина<sup>1</sup>, Д.Г. Ким<sup>1</sup>, В.Г. Цирельсон<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Южно-Уральский государственный университет, Химический факультет, Челябинск*  
E-mail: kbartash@yandex.ru<sup>2</sup>*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва**Статья поступила 10 июля 2013 г.*

Рассмотрены энергетические и квантово-топологические характеристики комплексов замещенных 2-, 8-аллилтиохинолинов с иодом, которые, как предполагается, отвечают предреакционным состояниям в реакции иодциклизации, приводящей к образованию тиазоло- и тиазинохинолиновых систем. Моделирование структуры комплексов и атомных взаимодействий в них выполнено с учетом различных конформационных состояний аллилзамещенных хинолинтиолов (тиохинолинов). Проанализированы величины энергий взаимодействия молекулы иода с разными донорными центрами замещенной хинолиновой системы: гетероатомом азота, серой,  $\pi$ -системой аллильной группы. Показано, что образование прочных комплексов по азоту хинолинового цикла затруднено стерическими препятствиями, создаваемыми S-аллильной группой в положениях 2 и 8 хинолиновой системы, что, в свою очередь, способствует сближению центров циклизации.

**Ключевые слова:** галогенные связи, иод, комплексы с переносом заряда, энергия взаимодействия.

**ВВЕДЕНИЕ**

Аллилзамещенные соединения 2- и 8-тиохинолина активно вступают в реакцию галогенциклизации с избытком иода [1–3], образуя полииодиды циклических производных тиазоло- и тиазинохинолиновых систем. Атом углерода аллильной группы и атом азота в хинолиновом гетероцикле выступают основными реакционными центрами циклизации. Протеканию такой реакции могут предшествовать комплексы с молекулярным иодом. О способности молекулярного иода к комплексообразованию с гетероциклическими и, в частности, с замещенными хинолиновыми системами сообщалось в работах [4, 5]. В таких системах образуется галогенная связь  $D \dots I - I$ , где D — центр, выступающий донором электронов. Мы следуем терминологии работ [6–8], согласно которым галогенная связь — это любое нековалентное взаимодействие, в которое вовлечен галоген в качестве акцептора электронов.

Анализ вращательных спектров дал большое количество экспериментальных данных о геометрии и свойствах газофазных комплексов с переносом заряда с участием молекул галогенов [7]. В качестве доноров электронов (оснований Льюиса) в этих комплексах выступают молекулы аммиака, воды, циановодорода, сероводорода, этилена и др. [8–11]. Квадратичные силовые константы связей свидетельствуют, что при условии неизменности молекулы акцептора прочность галогенной связи убывает с уменьшением нуклеофильности или основности донора, т.е. в ряду  $N > O > S > C=S$ , а величины переноса заряда, например, на атом иода в серии для

D...I—Cl должны соответствовать последовательности изменения энергии ионизации основания-донора D:  $\text{NH}_3 > \text{H}_2\text{S} > \text{C}_2\text{H}_4$  [ 12 ].

Структуры 2- и 8-аллилтиохинолинов характеризуются наличием нескольких электронодонорных центров в каждой молекуле. Существует потенциальная возможность сформировать комплекс с молекулой иода по четырем центрам, в ряду которых атом азота в гетероцикле, атом серы в заместителе, а также  $\pi$ -системы аллильного фрагмента или ароматического хинолинового кольца. Естественно предположить, что наибольшей устойчивостью должны обладать комплексы с галогенной связью N...I, а наименьшей — образованные по аллильной группе  $\text{C}^{\text{Allyl}} \dots \text{I}$ . Однако экспериментально наблюдаемые в продуктах циклизации ковалентные связи N—C и C—I свидетельствуют, что на пути реакции должны формироваться состояния, в которых иод непосредственно взаимодействует с углеродом аллильной группы, а его взаимодействия с азотом, по крайней мере, не должны препятствовать этому гетероатому участвовать в сближении с атомом углерода.

Цель данной работы — выяснить, почему комплексообразование по самому сильному электронодонорному центру в рассматриваемой системе, атому азота хинолинового цикла, не препятствует дальнейшему протеканию стадии иодциклизации. Мы проанализируем также электронные и энергетические характеристики комплексов, образуемых атомом иода с разными донорными центрами, чтобы выяснить, как комплексообразование по различным донорным центрам аллилтиохинолинов влияет на конформационные состояния аллильной группы и, соответственно, на относительное расположение реакционных центров циклизации.

#### РАСЧЕТНАЯ ЧАСТЬ

Моделирование геометрии комплексов с переносом заряда с молекулярным иодом для 2-аллилтиохинолина и 8-аллилтиохинолина осуществляли по следующей схеме. Вначале для изолированных молекул соединений 2- и 8-аллилтиохинолинов выполняли поиск конформационных состояний с наименьшей полной энергией с использованием алгоритма Balloon [ 13 ]. Для отбора наиболее вероятных конформационных состояний привлекали программу Conformers [ 14 ]. Полученные геометрические параметры каждого из конформеров оптимизировали с помощью квантово-химических методов, описанных ниже. Далее выбирали конформер с наименьшей энергией для построения структур комплексов с  $\text{I}_2$  по трем потенциально возможным донорным центрам. Предполагалось, что такие комплексы могут включать галогенные связи N...I, S...I и  $\text{C}^{\text{Allyl}} \dots \text{I}$ . Молекулу иода помещали на расстояние, равное сумме ван-дер-ваальсовых радиусов, таким образом, чтобы воспроизвести ориентацию неподеленной электронной пары атома донора на область пониженной концентрации электронной плотности в валентных оболочках атома иода. В результате соблюдались основные принципы геометрического строения комплексов с галогенными связями, описанные в работе [ 15 ]. Оптимизацию геометрии структур комплексов и расчет волновых функций проводили методом Кона—Шэма с использованием функционала B3LYP и базисного набора 6-311G\*\* в программе Firefly [ 16 ]. При оптимизации осуществляли контроль отсутствия мнимых частот в структурах, отвечающих стационарным точкам. Примеры полученных молекулярных комплексов с галогенной связью, образованной разными донорными центрами, приведены на рис. 1.

Энергию взаимодействия молекулы замещенного хинолина, выступающего донором электронов, с молекулой иода в комплексе оценивали как

$$E_{\text{взаим}} = E_{\text{Q} \dots \text{I-I}} - (E_{\text{Q}} + E_{\text{I-I}}) - \Delta E_{\text{СР}}. \quad (1)$$

Здесь  $E_{\text{Q} \dots \text{I-I}}$  — энергия комплекса;  $E_{\text{Q}}$  и  $E_{\text{I-I}}$  — энергии изолированных молекул замещенных хинолинов и иода соответственно;  $\Delta E_{\text{СР}}$  — компенсационная поправка на суперпозиционную ошибку базисного набора [ 17 ]. Значения полученных в расчетах энергий взаимодействий в комплексах для троек самых стабильных структур приведены в таблице.

На следующей стадии полученные волновые функции анализировали в рамках квантово-топологической теории молекулярной структуры (QТАИМ) [ 18, 19 ]. Построение связевых путей, вдоль которых электронная плотность максимальна относительно любой другой линии,

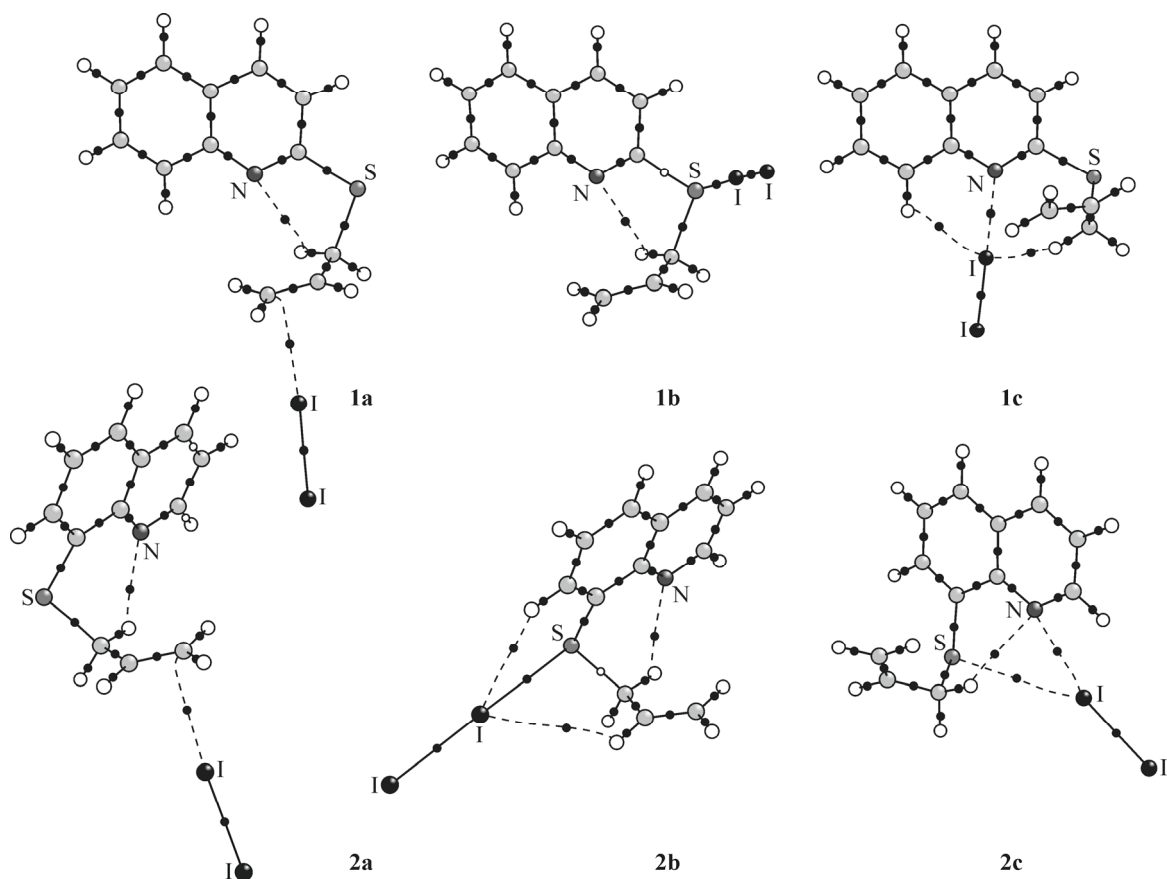


Рис. 1. Связевые пути и критические точки электронной плотности в комплексах 2-аллилтиохинолина (1а—1с) и 8-аллилтиохинолина (2а—2с) с молекулярным иодом. Галогенные связи обозначены пунктиром

соединяющей пары ядер, проводили с помощью программы AIMALL [20]. Существование связевых путей в электронной плотности подтверждено экспериментально [21]; это дает обоснованный способ идентификации и характеристики атомных взаимодействий всех типов, имеющих место в химических соединениях [22]. В седловых критических точках связей, через которые проходят связевые пути, в том числе связей, отвечающих невалентным взаимодействиям  $D \dots I$ ,  $I \dots H$ ,  $N \dots H$ , вычисляли значения электронной плотности  $\rho_b$ , характеризующие силу этих взаимодействий.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По сравнению с подходами, сосредоточенными на поиске единственного конформера с наименьшей энергией, генетические алгоритмы конструирования ансамблей конформационных состояний, к числу которых относится использованный нами алгоритм [13], имеют неоспоримые преимущества [23]. Они позволяют осуществлять быстрый поиск конформеров в структурах с несколькими степенями свободы для вращений, вызывающих изменения сразу нескольких двугранных углов. Такая техника наилучшим образом подходит для оценки относительных энергий конформеров S-аллилзамещенных хинолинов, в которых имеется три двугранных угла, задающих ориентацию S-аллильной группы относительно хинолинового цикла.

Особенности геометрии наиболее стабильных конформационных состояний 2- и 8-аллилтиохинолинов мы уже обсуждали в работе [24]. Как для 2-, так и для 8-замещенного тиохинолина два низших по энергии конформера имеют близкие абсолютные значения двугранных углов, задающих ориентацию аллильной группы относительно хинолинового цикла. Такие конформеры, однако, могут различаться относительной ориентацией концевой этиленовой группы.

Энергии взаимодействия и электронная плотность в критических точках связей  
в комплексах аллилзамещенных 2-, 8-тиохинолинов с молекулярным иодом

Комплекс	Обозначение структуры	Энергия взаимодействия, $E_{\text{взаим}}$ , ккал/моль	Взаимодействие или связь	Межъядерное расстояние $R$ , Å	$\rho_b$ , ат. ед.
2-Аллилтио-хинолин · I <sub>2</sub> (C <sub>12</sub> NH <sub>11</sub> S · I <sub>2</sub> )	<b>1a</b>	-3,37	C...I	3,177	0,016
			N...H	2,444	0,014
			I—I	2,780	0,064
	<b>1b</b>	-5,68	S...I	3,110	0,026
			N...H	2,431	0,014
			I—I	2,811	0,061
	<b>1c</b>	-4,25	N...I	2,921	0,023
			I...H	3,064	0,008
			I...H	3,147	0,007
8-Аллилтио-хинолин · I <sub>2</sub> (C <sub>12</sub> NH <sub>11</sub> S · I <sub>2</sub> )	<b>2a</b>	-3,46	C...I	3,170	0,016
			N...H	2,436	0,013
			I—I	2,780	0,064
	<b>2b</b>	-7,03	S...I	3,091	0,027
			I...H	3,129	0,007
			I...H	3,441	0,005
	<b>2c</b>	-4,64	N...H	2,532	0,011
			I—I	2,822	0,060
			N...I	3,048	0,018
<b>3</b>	-8,70	I...S	3,758	0,008	
		N...H	2,640	0,009	
		I—I	2,776	0,065	
Хинолин · I <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> NH <sub>7</sub> · I <sub>2</sub> )	<b>3</b>	-8,70	N...I	2,712	0,034
			I...H	3,112	0,007
			I—I	2,811	0,062

Также наблюдается вырождение наборов конформеров, связанное с зеркальной ориентацией заместителя относительно плоскости хинолинового цикла. Отметим, что реакция циклизации проходит без признаков стереодифференциации на своем пути и ведет к образованию рацемического продукта.

Оптимизация геометрии комплексов замещенных хинолинов с галогенными связями N...I, S...I и C<sup>Allyl</sup>...I методом B3LYP/6-311G\*\* не приводит к существенным изменениям ориентации S-аллильного заместителя в комплексах по сравнению с молекулой замещенного хинолина в изолированном состоянии. Средняя по нашей выборке величина среднеквадратичного смещения координат атомов, вызванного комплексобразованием, составляет RMSD = 0,66 Å. Среднее значение изменений двугранных углов, задающих ориентацию аллильной группы относительно хинолинового цикла, при этом не превышает 13°. Максимальное изменение величины двугранного угла φ(N—C—S—C) наблюдается для комплекса 2-аллилтиохинолина с галогенной связью C<sup>Allyl</sup>...I и составляет 35°. В таких конформационных состояниях реакционные центры циклизации в структуре 2-аллилтиохинолина сближены в среднем на 3,5±0,1 Å, а в структуре 8-аллилтиохинолина — на 4,0±0,2 Å.

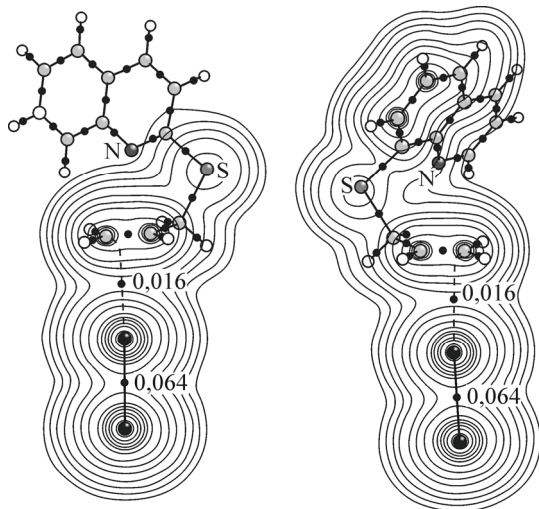
Для всех галогенных связей с иодом в комплексах **1**—**3** квантово-топологический анализ электронной плотности (ЭП) показывает наличие критических точек связи на связевых путях, отвечающих взаимодействиям D...I, где D = N, S, C. Для самой сильной галогенной связи в комплексе **3** незамещенного хинолина с иодом значение ЭП в критической точке связи  $\rho_b(\text{N...I})$  со-

ставляет 0,034 ат. ед. Для самой слабой найденной нами галогенной связи  $\rho_b(C...I) = 0,016$  ат. ед. Во всех случаях, когда галогенная связь с атомом иода образована по атому углерода или атому серы, наряду с ней в комплексах сохраняется внутримолекулярная водородная связь N...H с одним из атомов водорода метиленовой группы аллильного заместителя. Такие водородные связи стабилизируют конформацию, в которой сближены реакционные центры циклизации. В рассматриваемых структурах диапазон изменения величин  $\rho_b(N...H)$  составляет 0,009—0,014 ат. ед.

Энергии взаимодействия  $E_{\text{взаим}}$  замещенных хинолинов с иодом для комплексов, образованных по разным донорным центрам, различается существенно (см. таблицу). Наибольшая энергия взаимодействия обнаруживается у комплекса **3** незамещенного хинолина с иодом. Меньшей энергией взаимодействия обладают комплексы **1b** и **2b** с галогенной связью S...I, где донорным центром выступает атом серы. Можно предположить, что возможность формирования комплексов **1b** и **2b** должна сказываться на кинетических характеристиках окислительно-восстановительной стадии реакции, отвечающей за образование иодид-анионов. Это обосновывает необходимость введения в реакцию иода в избытке [25].

В комплексах замещенных хинолинов, содержащих галогенную связь N...I, энергия взаимодействия оказывается выше, чем в комплексах, где иод взаимодействует с серой. Возможная причина наблюдаемых существенно более слабых взаимодействий N...I в замещенных хинолинах по сравнению с незамещенным заключается в том, что 2- и 8-аллилтиохинолины в наиболее выгодных конформационных состояниях, стабилизированных водородной связью N...H, имеют экранированный гетероатом азота. В результате такого экранирования молекула иода не может подойти к гетероатому хинолинового цикла так близко, чтобы образовать прочную галогенную связь N...I. Угол между связью I—I и нормалью к плоскости хинолинового цикла в таких комплексах значительно меньше  $90^\circ$ , а межъядерное расстояние N...I в среднем на  $0,3 \text{ \AA}$  длиннее, чем в комплексе незамещенного хинолина. Таким образом, низкая вероятность образования прочного комплекса по атому азота для 2- и 8-аллилтиохинолинов согласуется с экспериментальными данными [25], свидетельствующими, что в наблюдаемых условиях возможность комплексообразования не препятствует участию атома азота в образовании новой ковалентной связи с атомом углеродом аллильной группы.

Комплексы с галогенной связью  $C^{\text{Allyl}}...I$  имеют наименьшую энергию взаимодействия (см. таблицу). Однако формирование предреакционных комплексов по аллильной группе подтверждается наличием продуктов с ковалентной связью C—I, наблюдаемых в экспериментах [1—3]. Кроме того, галогенная связь  $C^{\text{Allyl}}...I$  может образовываться с любыми конформерами замещенных хинолинов, в том числе с теми, в которых сближены основные реакционные центры — атом азота и атом углерода в аллильной группе. Геометрические характеристики, иллю-



стрирующие ортогональную ориентацию молекулы иода по отношению к плоскости этиленовой системы, не дают конкретных представлений о том, какой именно из атомов углерода участвует в галогенной связи. В то же время картина мостиков электронной плотности (т.е. связей путей) для взаимодействий, в которых принимает участие этиленовая система аллильной группы (рис. 2), позво-

Рис. 2. Контурные карты электронной плотности с минимальным значением 0,001 ат. ед. в плоскостях заданных координатами атомов  $C=C^{\text{Allyl}}...I$  в комплексах **1a** и **2a** и связевые пути (показаны штриховыми линиями), отвечающие галогенным связям  $C^{\text{Allyl}}...I$ . Указаны также значения электронной плотности в седловых критических точках галогенных связей

ляет однозначно установить, что галогенная связь образуется между иодом и терминальным атомом углерода аллильной группы.

В ряде случаев критические точки связей ЭП наблюдаются для слабых невалентных взаимодействий атомов иода с атомами водорода аллильной группы I...H. Для таких взаимодействий величина  $\rho_b(I...H)$  не превышает 0,008 ат. ед. Кроме того, в комплексе **2c**, наряду с галогенной связью N...I, ослабленной по причине стерических препятствий, создаваемых аллильной группой, атом иода принимает участие во взаимодействии с соседним атомом серы,  $\rho_b(I...S) = 0,008$  ат. ед. Геометрические параметры этого контакта не позволяют однозначно классифицировать его как галогенную связь. Потребуется дополнительные исследования свойств электронной плотности в области таких взаимодействий, которые позволят судить, являются ли они синергетическими по отношению к наблюдаемой более прочной галогенной связи. В случае комплекса **2c** энергия взаимодействия более отрицательна, чем в комплексе геометрического изомера **1c** с одной лишь галогенной связью N...I. Однако самыми сильными в ряду замещенных хинолинов остаются взаимодействия в комплексе **2b** с галогенной связью S...I.

Таким образом, диапазон изменения величины  $E_{\text{взаим}}$ , наблюдаемый в нашем ряду комплексов с галогенными связями, образуемыми молекулярным иодом, составляет от  $-3,46$  до  $-8,70$  ккал/моль. Отметим, что различия в энергиях взаимодействия для геометрических изомеров, каковыми являются 2- и 8-аллилтиохинолины, в найденных стабильных конформациях невелики по сравнению с различиями, которые задаются свойствами донорного центра и его доступностью.

#### ВЫВОДЫ

В комплексах молекулярного иода с 2- и 8-аллилтиохинолинами, где при образовании галогенной связи донорным центром выступает этиленовая  $\pi$ -система, наблюдается связевой путь в электронной плотности между атомом иода и терминальным атомом углерода аллильной группы, указывающий на наличие связывающего взаимодействия между этими атомами. Предположение о формировании такого комплекса в качестве предреакционного состояния согласуется с данными об образовании новой ковалентной связи C—I в продуктах иодциклизации, наблюдаемых в эксперименте.

Энергетические и геометрические характеристики комплексов, образованных молекулярным иодом по гетероатому хинолинового цикла, показывают, что взаимодействия N...I в таких комплексах ослаблены за счет стерических препятствий, создаваемых S-аллильной группой в положении 2 и 8, и по этой причине не могут препятствовать протеканию реакции иодциклизации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ким Д.Г. // Химия гетероцикл. соед. – 1997. – **8**. – С. 1133 – 1135.
2. Ким Д.Г. // Изв. Челябинск. научного центра. – 2001. – **3**, № 12. – С. 56 – 59.
3. Вершинина Е.А., Ким Д.Г., Слепухин П.А. // Химия гетероцикл. соед. – 2010. – № 11. – С. 1739 – 1741.
4. Jones G. The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Quinolines, 1991.
5. Kusama H., Sugihara H. // J. Comput. Chem. – 2005. – **26**. – P. 1372 – 1382.
6. Metrangolo P., Pilati T., Resnati G. // Cryst. Eng. Comm. – 2006. – **8**, N 2. – P. 946 – 947.
7. Ed. P. Metrangolo, G. Resnati / Halogen Bonding: Fundamentals and Applications. – Berlin: Springer, 2008.
8. Waclawik E.R., Legon A.C. // Phys. Chem. Chem. Phys. – 1999. – **1**. – P. 4695 – 4700.
9. Davey J.B., Legon A.C., Waclawik E.R. // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2000. – **2**. – P. 1659.
10. Cotti G., Evans C.M., Holloway J.H., Legon A.C. // Chem. Phys. Lett. – 1997. – **264**. – P. 513.
11. Legon A.C., Thumwood J.M. // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2001. – **3**. – P. 1397 – 1402.
12. Legon A.C. // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2010. – **12**. – P. 7736 – 7747.
13. Vainio M. J., Johnson M. S. // J. Chem. Inform. Modeling. – 2007. – **47**, N 6. – P. 2462 – 2474.

14. *Kolossvary I., Guida W.C.* // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 1992. – **32**, N 3. – P. 191 – 199.
15. *Legon A.C.* // Angew. Chem. Int. Ed. – 1999. – **38**, N 18. – P. 2686 – 2714.
16. *Грановский А.А.* <http://classic.chem.msu/gran/gamess/index.html>.
17. *Boys S.F., Bernardi F.* // Mol. Phys. – 1970. – **19**. – P. 553.
18. *Bader R.F.W.* Atoms in Molecules. – New York: Oxford University Press, 1990.
19. *Цирельсон В.Г.* Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела. – М.: Бином, 2010.
20. *Keith T.A.* AIMAll, Version 12.06.03 (2012) Professional. <http://aim.tkgristmill.com>
21. *Tsirelson V.G., Ozerov R.P.* Electron Density and Bonding in Crystals. – Bristol and Philadelphia: Institute of Physics Publ., 1996.
22. *Bader R.F.W.* // J. Phys. Chem. A. – 2009. – **113**. – P. 10391 – 10396.
23. *O'Boyle N.M., Vandermeersch T., Flynn C.J., Maguire A.R., Hutchison G.R.* // J. Cheminformatics. – 2011. – P. 3 – 8.
24. *Шманина Е.А., Барташевич Е.В., Ким Д.Г.* // Вестник ЮУрГУ. Сер. Химия. – 2012. – **9**, № 24. – С. 85 – 89.
25. *Ким Д.Г.* // Химия гетероцикл. соедин. – 2008. – N 11. – С. 1664 – 1668.