

УДК 539.26:544.142.4:547.831

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ НОВЫХ 2-(ХИНОЛИН-2-ИЛ)-1,3-ТРОПОЛОНОВ

В.В. Ткачев<sup>1</sup>, Ю.А. Саяпин<sup>2,3</sup>, Г.В. Шилов<sup>1</sup>, А.Н. Утенышев<sup>1</sup>, К.В. Боженко<sup>1</sup>,  
В.Н. Комиссаров<sup>2</sup>, С.М. Алдошин<sup>1</sup>, В.И. Минкин<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Московская обл., Россия

E-mail: vatka@icp.ac.ru

<sup>2</sup>Институт физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: minkin@ipoc.rsu.ru

<sup>3</sup>Южный научный центр РАН, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: sayapin@ipoc.rsu.ru

Статья поступила 19 сентября 2014 г.

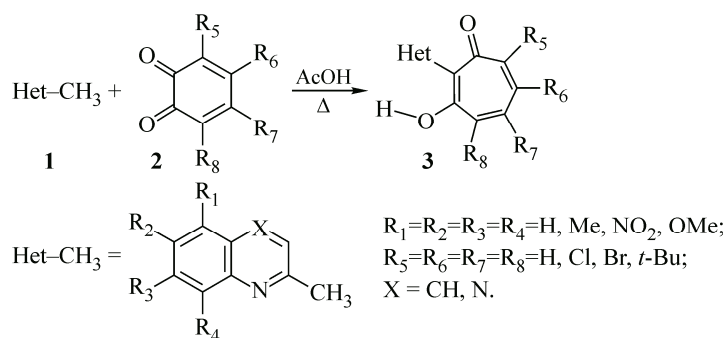
С доработки — 17 октября 2014 г.

Методом рентгеноструктурного анализа установлены структуры 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(6,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона и 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(5,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропон.

DOI: 10.15372/JSC20150620

**Ключевые слова:** 1,3-трополон, внутримолекулярная водородная связь, рентгеноструктурный анализ.

Недавно был найден новый одностадийный способ получения производных 1,3-трополона, дающий выход на широкие серии ранее неизвестных 2-гетерилзамещенных 1,3-трополона [1, 2] и по своему потенциалу значительно превосходящий возможности существующих в настоящее время подходов [3—7]. Новый метод синтеза производных 1,3-трополона **3** основан на кислотно-катализируемой конденсации *o*-хинонов **2** с 2-метилазотистыми гетероциклическими соединениями **1** (2-метилхинолинами [1], 2-метилхиноксалинами [8] и др. [9, 10]) (схема 1).



Структурная особенность 2-гетерилзамещенных 1,3-трополонов **3** — наличие особенно прочной внутримолекулярной водородной связи, замыкающей шестичленный хелатный цикл.

В большинстве случаев сигнал протона ОН-группы находится в слабом поле (18—20 м.д.) [1], степень смещения в которое линейно коррелирует с прочностью водородной связи [11, 12] и  $O\dots H\dots N$  (схема 2). Эти величины сравнимы со значениями химических сдвигов (19,1—19,7 м.д.) протонов сопряженных кислот протонных губок [12]. С целью выявления особенностей строения тропонового фрагмента, исследования влияния заместителей в хинолиновом цикле на реализацию ОН или NH таутомерной формы (схема 2) в кристаллической фазе нами изучено молекулярное строение 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(6,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **4**, 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(5,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **5** и 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(8-метил-4-хлорхинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **6**.

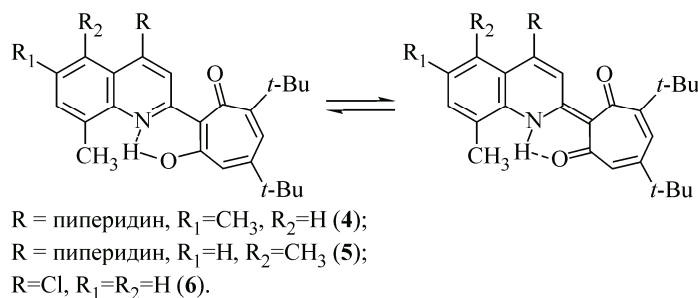


Схема 2

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2-Хинолин-2-ил-1,3-трополоны **4**, **5**, **6** получали по описанным в литературе методикам [1]; кристаллы 1,3-трополонов **4**, **5**, **6** выращивали из пропанола-2.

Параметры элементарной ячейки исследованных кристаллов и трехмерный набор интенсивностей получены на дифрактометрах KUMA-P4 и Xcalibur (Agilent Technologies), укомплектованном CCD камерой Eos (MoK $\alpha$ ,  $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ , графитовый монохроматор). Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов относительно  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Большинство атомов H в структурах локализованы в синтезе Фурье разностной электронной плотности (остальные вычислены по инструкции HFIX) и уточнены в изотропном приближении в процедуре модели наездника. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены по программе SHELXTL [13].

Основные кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур приведены в табл. 1, CIF-файлы, содержащие полную информацию по исследованным структурам, депонированы в CCDC под номерами, приведенными в табл. 1, откуда могут быть свободно получены по запросу на следующем интернет-сайте: [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

Молекулярное строение 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(6,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **4** и 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(5,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **5** показано на рис. 1.

Обе молекулы, совмещенные по позициям атомов C(1)—C(3), N(1), C(8) и C(9), представлены на рис. 1 без атомов водорода и имеют сходное строение, различие проявляется в расположении CH<sub>3</sub>-групп (в **4** она разупорядочена по двум позициям с весом 0,5 в каждой и находится у атома C(13) хинолинового фрагмента, а в **5** — у атома C(12)), а также в ориентации пиперидинового цикла относительно плоскости хинолинового фрагмента (поясним, что номера атомов в **4** (сплошная линия) и **5** (пунктир) совпадают, но на рис. 1 буквой А при номере атома обозначены дополнительно те атомы **5**, которые занимают позиции, существенно отличающиеся от аналогичных в **4**. При этом на рисунке видны только "возвышающиеся" детали молекул).

В обеих структурах атом водорода Н(1) локализуется у атома азота N(1) и реализуется внутримолекулярная водородная связь с параметрами: O(2)...H(1) = 1,58(2) (1,60(2) Å здесь и далее первое значение соответствует молекуле **4**, а в скобках — молекуле **5**), расстояния N(1)—H в которой 0,98(2) (0,93(2)), N(1)...O(2) = 2,472(2) (2,468(2)) Å, угол N(1)—H(1)—

Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структур **4**, **5** и **6**

Параметр	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
Формула	C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> NO <sub>2</sub> Cl
Мол. масса	472,65	472,65	409,93
Температура, К	298(2)	150,0(2)	200,0(2)
Сингония	Триклинная	Триклинная	Моноклиная
Пр. гр.	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<i>a</i> , Å	9,329(2)	9,6094(4)	14,0504(2)
<i>b</i> , Å	10,188(2)	10,5767(5)	13,1113(2)
<i>c</i> , Å	15,778(3)	13,6909(6)	11,8102(2)
α, град.	72,83(3)	79,267(4)	
β, град.	81,82(3)	84,192(4)	91,647(2)
γ, град.	75,69(3)	76,544(4)	
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1384,3(5)	1327,1(1)	2174,8(1)
<i>Z</i>	2	2	4
<i>d</i> <sub>выч.</sub> , г/см <sup>3</sup>	1,134	1,183	1,252
μ, мм <sup>-1</sup>	0,070	0,073	0,196
<i>F</i> (000)	512	512	872
Форма кристалла; размер, мм	Призма; 0,43×0,30×0,25	Призма; 0,40×0,30×0,25	Призма; 0,35×0,30×0,25
Область по θ, град.	2,14—26,00	3,03—29,05	2,90—32,25
Интервалы индексов <i>h</i> , <i>k</i> , <i>l</i>	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 0, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -18 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -18 ≤ <i>k</i> ≤ 18, -16 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Измер. / независим. отражений	5782 / 5424	12121 / 7035	22948 / 6311
Отражений с <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )	2734	3671	5399
Уточняемые параметры	320	319	265
GOOF	0,927	0,931	1,038
<i>R</i> -фактор по <i>F</i> <sup>2</sup> > σ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	0,0436	0,0733	0,0374
<i>R</i> -фактор по всем отражениям	0,1381	0,1342	0,0456
w <i>R</i> <sub>2</sub> для всех отражений	0,1344	0,2030	0,1048
Остаточная электронная плотность (min / max), е/Å <sup>3</sup>	-0,161 / 0,139	-0,224 / 0,410	-0,242 / 0,345
Номер депонирования	1023813	1023814	1023815

O(2) = 149(2) (152(2))°. Атомы O(2), C(2) C(3), C(8)—C(16), N(1) и H(1) лежат в одной плоскости с точностью 0,055 (0,045) Å, что позволяет в дальнейшем обсуждении останавливаться на особенностях строения только соединения **4**.

Отметим, что расстояние O⋯N порядка 2,47 Å в хелатном узле трополона **4** и **5** является наиболее коротким для всех известных систем с внутримолекулярными водородными связями данного типа [ 11 ].

Первым соединением, полученным в результате приведенной реакции, были кристаллы 5,7-ди(*трет*-бутил)-3-гидрокси-2-(8-метил-4-хлорхинолин-2-ил)тропона **6** [ 14 ] и локализация атома водорода у атома O(2) в виде OH-группы при атоме C(3) не вызывала сомнения. Тем не менее мы повторили исследование этого соединения при температуре 200 К, поскольку во всех последующих случаях определения строения продуктов данной реакции отмечена фиксация атома водорода OH-группы на атоме азота, аналогично **4** и **5** [ 15, 16 и библиография в них ]. Результаты повторного исследования **6** представлены на рис. 2.

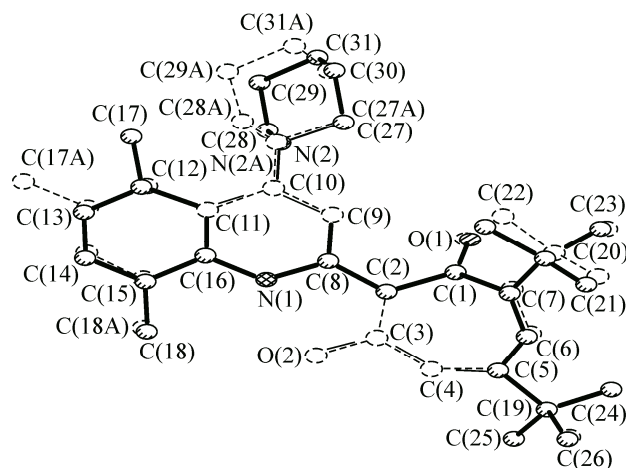


Рис. 1. Структура молекулы 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(6,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **4** (**1a**), и молекула 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(5,8-диметил-4-пиперидинохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **5** без атомов водорода (**1b**), совмещенная с **4** по позициям атомов C(1)—C(3), N(1), C(8) и C(9)

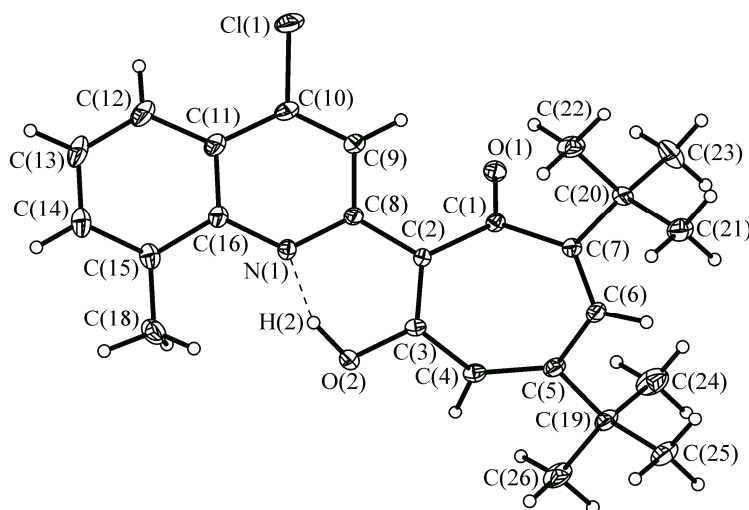


Рис. 2. Структура молекулы 5,7-ди(*трет*-бутил)-2-(8-метил-4-хлорохинолин-2-ил)-3-гидрокситропона **6**

Параметры внутримолекулярной водородной связи в данном случае: N(1)...H(2) = 1,52(2), N(1)...O(2) = 2,457(1), H(2)—O(2) = 0,98(2) Å, угол N(1)—H(2)—O(2) = 158(2)°. Атомы O(2), C(2), C(3), C(8)—C(16), N(1) и H(1) лежат в среднеквадратичной плоскости с точностью 0,028 Å. В табл. 2 приведены геометрические параметры внутримолекулярного цикла с участием атома

Т а б л и ц а 2

Геометрические параметры внутримолекулярного цикла водородной связи в структурах **4**, **5** и **7**

Структура	N(1)—C(16)	N(1)—C(8)	C(8)—C(2)	C(1)—C(2)	C(2)—C(3)	C(4)—C(3)	C(4)—C(5)	O(2)—C(3)
<b>4</b>	1,369(2)	1,340(2)	1,456(2)	1,463(2)	1,414(2)	1,462(2)	1,341(2)	1,296(2)
<b>6</b>	1,367(1)	1,338(1)	1,462(1)	1,473(1)	1,402(1)	1,455(1)	1,353(1)	1,320(2)
<b>7</b>	<b>1,386(4)</b>	<b>1,349(4)</b>	<b>1,416(4)</b>	<b>1,444(4)</b>	<b>1,432(4)</b>	<b>1,499(4)</b>	1,342(4)	1,232(4)

водорода и некоторых прилежащих атомов для структур **4**, **6** и исследованного ранее 2-(5-хлоробензотиазолин-2-ил)-3,4,5,6-тетрахлоро-1,3-трополона **7** [9], в котором параметры внутримолекулярной водородной связи равны:  $N(1)\dots H(1) = 0,94(4)$ ,  $N(1)\dots O(2) = 2,591(3)$ ,  $H(1)\dots O(2) = 1,85 \text{ \AA}$ , угол  $N(1)-H(1)-O(2) = 130(3)^\circ$ .

Сравнение расстояний для соединений **4** и **6** позволяет сделать вывод о том, что смещение атома водорода из ОН-группы на атом азота при сохранении каркаса молекулы не приводит к существенному перераспределению величин расстояний во внутримолекулярном водородном цикле и прилежащих фрагментах, однако для **7** наблюдается характерное перераспределение величин межатомных расстояний в обсуждаемом фрагменте — увеличенные расстояния выделены жирным шрифтом, а уменьшенные — курсивом (см. табл. 2).

Особого внимания заслуживает тот факт, что вне зависимости от места расположения атома водорода во внутримолекулярном цикле и характера распределения величин длин связей, приведенных в табл. 2, конфигурация трополонового цикла отличается удивительным постоянством и реализуется, как отмечено ранее [16], в виде *ванны*, в основании которой лежат атомы  $C(2)$ ,  $C(3)$ ,  $C(6)$  и  $C(7)$ , а плоскости атомов  $C(1)$ ,  $C(2)$ ,  $C(7)$  и  $C(3)$ ,  $C(4)$ ,  $C(5)$ ,  $C(6)$  расположены под углами к нему, равными  $45,2$  и  $24,3^\circ$  для **4**,  $46,3$  и  $26,5^\circ$  для **5**,  $45,9$  и  $25,2^\circ$  для **6**,  $29,1$  и  $36,6^\circ$  для **7**.

С целью поиска возможных причин стабилизации конформации *ванна* трополонового цикла для соединений **4—7** были проведены квантово-химические расчеты (рис. 3) в приближении B3LYP/6-311G\*\* по программе GAUSSIAN-03 [17] с полной оптимизацией геометрии молекул. Все молекулы рассчитаны в основном синглетном состоянии.

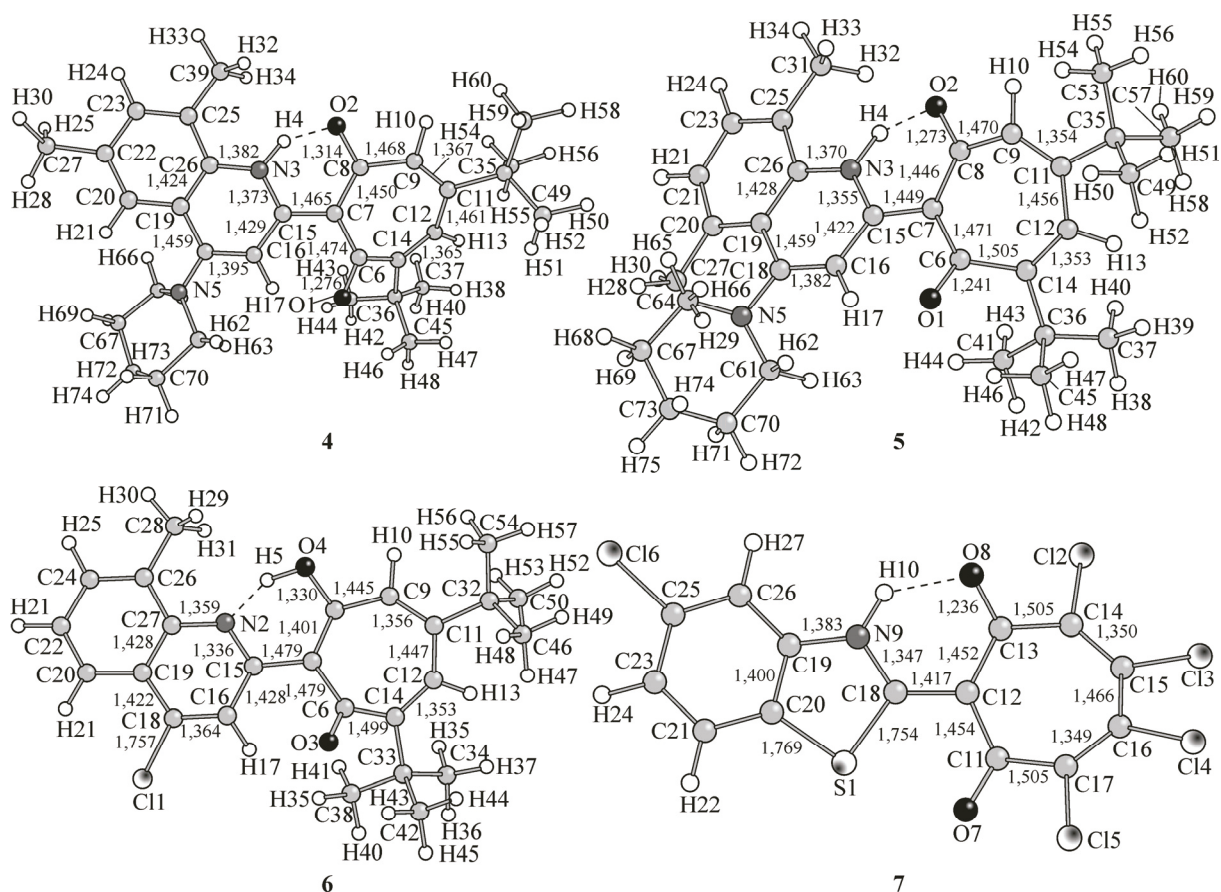


Рис. 3. Результаты квантово-химических расчетов в приближении B3LYP/6-311G\*\* с полной оптимизацией геометрии молекул **4—7** в основном синглетном состоянии

Как отмечалось выше, из данных рентгеноструктурного анализа известно, что во всех соединениях трополоновый семичленный цикл реализуется в конформации *ванны* независимо от природы заместителей в нем или природы внутримолекулярной водородной связи. Квантово-химические расчеты указанных молекулярных систем показали, что энергетически наиболее выгодной является конформация *ванны*. Причем соединения 4—7, смоделированные с конформацией *кресла*, при полной оптимизации практически безбарьерно переходят в конформацию *ванны*.

Таким образом, вопрос о причинах стабилизации трополонового цикла в конфигурации *ванна* в обсуждаемых соединениях и имеющихся литературных данных в Кембриджском банке последней версии пока не находит строгих объяснений, но мы считаем необходимым высказать предположение о возможных причинах такой стабилизации. Если представить трополоновый макроцикл в такой ориентации, что две формально двойные связи C(2)—C(3) и C(6)—C(7) расположены в основании *ванны*, а плоскости атомов C(1)C(2)C(7)O(1) и C(3)C(4)C(5)C(6), в которых лежат также двойные связи O(1)—C(1) и C(4)—C(5), находятся в *цис*-положении, можно предположить, что стабилизация макроцикла в конформации *ванны* возможна за счет более сильного взаимодействия их  $\pi$ -орбиталей по сравнению с конформацией *кресла*, что, в свою очередь, обусловлено более коротким расстоянием между ними в конформации *ванна* ( $\sim 3 \text{ \AA}$ ) по сравнению с расстоянием в конформации *кресла* ( $\sim 4 \text{ \AA}$ ). В предположении, что в исследованных молекулах решающее значение на стабилизацию конформации *ванна* трополонового цикла может иметь стерический фактор *трет*-бутильных групп, были проведены расчеты модельных соединений без *трет*-бутильных заместителей в приближении B3LYP/6-311G\*\* по программе GAUSSIAN-03 [17] с полной оптимизацией геометрии молекул. Расчеты показали, что трополоновый цикл по-прежнему имеет конформацию *ванны*, что свидетельствует об отсутствии влияния стерического фактора на ее стабилизацию.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы № 18 Президиума РАН "Разработка методов получения химических веществ и создания новых материалов", Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 14-03-00672), гранта для поддержки ведущих научных школ НШ-274.2014.3 и государственного задания в рамках проектной части в сфере научной деятельности (№ 4.1979.2014/К).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минкин В.И., Алдошин С.М., Комиссаров В.Н., Дороган И.В., Саяпин Ю.А., Ткачев В.В., Стариков А.Г. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2006. – **11**. – С. 1956.
2. Minkin V.I., Komissarov V.N., Sayapin Yu.A. // Arkivoc. – 2006. – P. 439.
3. Johns R.B., Johnson A.W., Murray J. // J. Chem. Soc. – 1954. – P. 198.
4. Chapman J.L., Fitton P. // J. Am. Chem. Soc. – 1961. – **83**. – P. 1005.
5. Becker A.M., Rickards R.W. // Org. Prep. Proceed. – 1983. – **15**. – P. 239.
6. Johns R.B., Johnson A.W., Tisler M. // J. Chem. Soc. – 1954. – P. 4605.
7. Zinser H., Henkel S., Föhlich B. // Eur. J. Org. Chem. 2004. – **6**. – P. 1344.
8. Sayapin Yu.A., Komissarov V.N., Bang D.N., Dorogan I.V., Minkin V.I., Tkachev V.V., Aldoshin S.M., Shilov G.V., Charushin V.N. // Mendeleev Commun. – 2008. – P. 180.
9. Бондарева И.О., Саяпин Ю.А., Комиссаров В.Н., Ткачев В.В., Шилов Г.В., Алдошин С.М., Минкин В.И. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2011. – **7**. – С. 1362.
10. Тупаева И.О., Саяпин Ю.А., Зыонг Н.Б., Комиссаров В.Н., Ткачев В.В., Шилов Г.В., Алдошин С.М., Минкин В.И. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2013. – **2**. – С. 491.
11. Sobczyk L., Grabowski S.J., Krygowski T.M. // Chem. Rev. – 2005. – **105**. – P. 3513.
12. Ozerlyanskii V.A., Milov A.A., Minkin V.I., Pozharskii A.F. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2006. – **44**. – P. 1453.
13. Sheldrick G.M. SHELXTL v. 6.14. Structure Determination Software Suite. Bruker AXS. – Madison, Wisconsin, USA, 2000.
14. Komissarov V.N., Dyong N.B., Minkin V.I., Aldoshin S.M., Tkachev V.V., Shilov G.V. // Mendeleev Commun. – 2003. – P. 219.
15. Sayapin Yu.A., Duong B.N., Komissarov V.N., Dorogan I.V., Makarova N.I., Bondareva I.O., Tkachev V.V., Shilov G.V., Aldoshin S.M., Minkin V.I. // Tetrahedron. – 2010. – **66**. – P. 8763.
16. Саяпин Ю.А., Гусаков Е.А., Зыонг Н.Б., Тупаева И.О., Комиссаров В.Н., Дороган И.В., Ткачев В.В., Алдошин С.М., Минкин В.И. // Изв. АН. Сер. Хим. – 2013. – **2**. – С. 480.
17. Licence to Use Agreement: Gaussian, Inc., 340 Quinipiac Street, Building 40, Wallingford, CT 06492.