

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ АЗОЛИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ АГЕНТАМИ

Федотова В. Д., Евстегнеева М. В., Зарубин Ю. П., Пурьгин Петр Петрович

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева (Самарский университет), 443086, Россия, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34, puryginpp2002@mail.ru

Введение

Азолиды дикарбоновых кислот могут применяться для синтезов различных производных органических и природных соединений в качестве бифункциональных реагентов. Учитывая, что янтарная и малоновая кислоты являются естественными метаболитами в живых организмах, становится актуальной задача теоретического и экспериментального исследования реакционной способности различных азолидов щавелевой и малоновой кислот в реакциях с нуклеофильными и электрофильными реагентами для получения веществ с разнообразными видами биологической активности, в частности пролекарств.

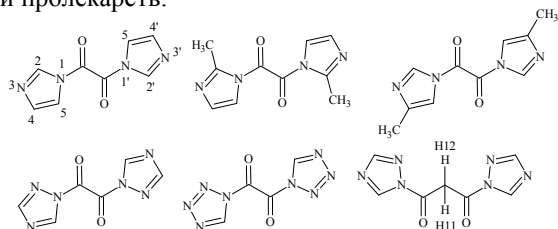


Рисунок 1. Азолиды дикарбоновых кислот

Методы исследования

Методами молекулярной механики и квантовой химии проведены исследования реакционной способности наиболее устойчивых конформаций молекул 1,1'-оксалилди(имидазола), 1,1'-оксалилди(2-метилимидазола), 1,1'-оксалилди(4-метилимидазола), 1,1'-оксалилди(1,2,4-триазола), 1,1'-оксалилди(тетразола), 1,1'-малонилди(1,2,4-триазола) при их взаимодействии с нуклеофильными и электрофильными агентами.

Структуры молекул исследуемых соединений были созданы в программе SCIGRESS 3.1.4, наиболее устойчивые конформации молекул были рассчитаны в программе Spartan'10 1.1.0 с использованием молекулярно-механического силового поля MMFF. Расчет поверхностей нуклеофильной и электрофильной восприимчивостей молекул азолидов дикарбоновых кислот проводился в программе SCIGRESS 3.1.4 с использованием метода DFT DGauss B88-PW91.

Взаимная ориентация C=O-групп характеризуется значениями торсионного угла O-C...C'-O' в области $\pm(90\pm 16)^\circ$, что связано со взаимным электростатическим отталкиванием атомов кислорода карбонильных групп и стерическими препятствиями, создаваемыми азольными фрагментами, не позволяющими сделать значения торсионного угла O-C...C'-O' близкими к $\pm 180^\circ$ (табл. 1). Измерялись межатомные расстояния длиной не более 3.2 Å.

Таблица 1. Торсионные углы и межатомные расстояния в наиболее устойчивых конформациях диазолидов дикарбоновых кислот

Молекула	O-C...C'-O'	O...H2	O...H5	O...H11	O...H12	O'...H2'	O'...H5'	O'...H11'	O'...H12'
OxIm,	± 109.36	2.63	-	-	-	2.63	-	-	-
Ox(2-Melm),	± 104.91	-	2.72	-	-	-	2.72	-	-
Ox(4-Melm),	± 107.68	2.63	-	-	-	2.63	-	-	-
Ox(1,2,4-Tri),	± 77.08	-	2.73	-	-	-	2.73	-	-
Ox(1-Tetr),	± 82.47	-	2.77	-	-	-	2.77	-	-
Mal(1,2,4-Tri),	± 74.40	-	2.68	-	-	-	2.69	2.55	3.13

На рис. 1 приведены результаты расчетов поверхностей нуклеофильной и электрофильной восприимчивостей для молекул различных азолидов щавелевой и малоновой кислот.

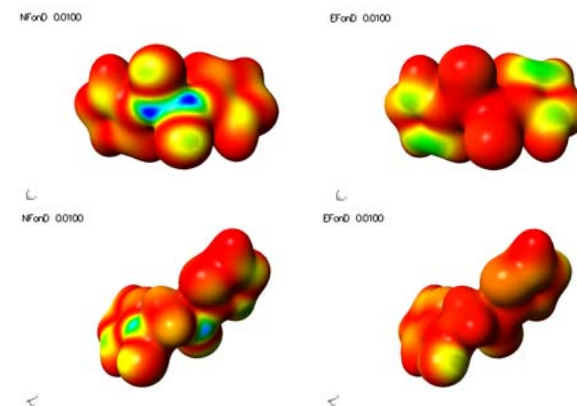


Рисунок 1. Поверхности нуклеофильной и электрофильной восприимчивостей для молекул 1,1'-оксалилдиимидазола (вверху) и 1,1'-малонилди(1,2,4-триазола) (внизу)

Центрами нуклеофильной восприимчивости являются атомы углерода карбонильных групп (голубой и синий цвет), которые легко участвуют во взаимодействиях с различными N-, O- и S-содержащими нуклеофилами, давая соответствующие производные дикарбоновых кислот.

Заключение. Для карбонильных групп диазолидов дикарбоновых кислот реакционная способность с нуклеофилами будет неодинакова, что подтверждается размерами и интенсивностью окраски голубых и синих зон на поверхностях нуклеофильной восприимчивости.