

УДК 541.632:541.636:541.49: 547.821.411

**Радиохимические электрофильные реакции
взаимодействия пиколинов с фенил-катионом**
(квантовохимическое исследование)

Radiochemical electrophilic reaction of picolines with phenyl cation
(quantum chemistry study)

Кобзев Г.И.¹, Исмаилов Ж.Т.², Казаева А.Н.¹

¹Оренбургский государственный университет, Россия (e-mail: kobzevgi@mail.ru);

²Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

6–31G(1p, 1d) базисы негізіне сүйене отырып, DFT/B3LYP әдісін қолдану арқылы фенил-катионның, 2-, 3-, 4-пиколиндердің және олардың өзара әсерлесу өнімдерінің негізгі және қоздырылған күйлерінің геометриялық құрылымдарының және пиколин мен бензол молекулярлық комплекстерінің оңтайлы түрлері анықталды. Сонымен қатар SA-MCSCF әдісі арқылы фенил-катионменен 4-пиколиннің әсерлесу реакциясының интермедианттары және олардың туындыларының қоздырылған күйлерінің энергиялары есептелінген. 4-пиколиннің су текті атомының орнын басуға енгізілген фенил-катион реакциясының өнімдерінің шығысы 2-, 3-пиколиндерменен салыстырылғанда көп екендігі дәлелденген.

Geometric structure of the ground and excited states of phenyl cation, 2-, 3- and 4-picolines and products of their interaction, intermolecular complexes of benzene with picoline are optimized using DFT/B3LYP/6–31G(1p,1d) method. Energies of excited states of products and intermediates in reaction of phenyl cation with 4-picoline are calculated on base of SA-MCSCF method. Increased yield of hydrogen substitution with phenyl-cation in 4-picoline as compared with 2- and 3-picolines has been reasoned.

Введение

Установлено, что реакции пиколинов с электрофилами осуществляются по трем направлениям [1–14]. В частности, реакции свободного фенил-катиона, меченого тритием, с пиколинами протекают по маршрутам: электрофильное присоединение, электрофильное замещение по ароматическому кольцу, электрофильное замещение водорода в метильной группе.

Согласно теоретическим основам органической химии преимущественным направлением с наибольшим выходом продуктов должно быть присоединение фенил-катиона к атому азота пиколина, однако проведенные сравнительно недавно эксперименты по ядерно-химическому синтезу производных пиколинов показали, что в зависимости от расположения метильной группы в гетероциклическом кольце пиколина выход продуктов реакции присоединения и продуктов по двум каналам замещения различен [15, 16]. Объяснение этих экспериментальных фактов отсутствует. Квантовохимические расчеты геометрической структуры и электронных свойств исходных веществ и продуктов этих реакций ранее не проводились.

Целью работы являлось выяснение причин экспериментально обнаруженного большого выхода продукта реакции замещения атома водорода метильной группы 4-пиколина по сравнению с реакцией присоединения, а также замещения в метильной группе 2- и 3-пиколинов, обнаруженного экспериментально.

Методы расчета

Геометрия равновесных состояний молекул рассчитана методом *DFT/B3LYP* в базе *6-31G(1p,1d)* [17, 18]. Энергия возбужденных состояний переходных комплексов и продуктов реакций электрофильного взаимодействия 4-пиколина и фенил-катиона в присутствии аниона фтора рассчитана методом *SA-MCSCF/6-31G(1p,1d)* в активном пространстве (АП) восьми электронов на восьми МО (8,8), с усреднением по четырем состояниям. Моделирование межмолекулярных потенциалов взаимодействия молекул бензола и пиколинов проводилось методом *MRCI* с учетом четырехкратных возбуждений в АП (28, 18). Все расчеты выполнены в программе *PC GAMESS* [19], частично основанной на исходном коде *GAMESS (US)* [20].

Обсуждение результатов

Оптимизация геометрии методом *DFT/UB3LYP/6-31G(1p,1d)* проведена для исходных веществ реакций: молекул фенил-катиона, 2-, 3- и 4-пиколинов и продуктов реакций: N-фенил-2-, -3- и -4-пиколинов, 4-бензилпиридина, 2-фенил-4-пиколина и 3-фенил-4-пиколина. Параметры равновесных состояний каждого из реагентов и продуктов реакций электрофильного присоединения фенил-катиона к 2-, 3- и 4-пиколинам (рис. 1а) и реакции электрофильного замещения в 4-пиколине (рис. 1б) приведены в таблицах 1, 2.

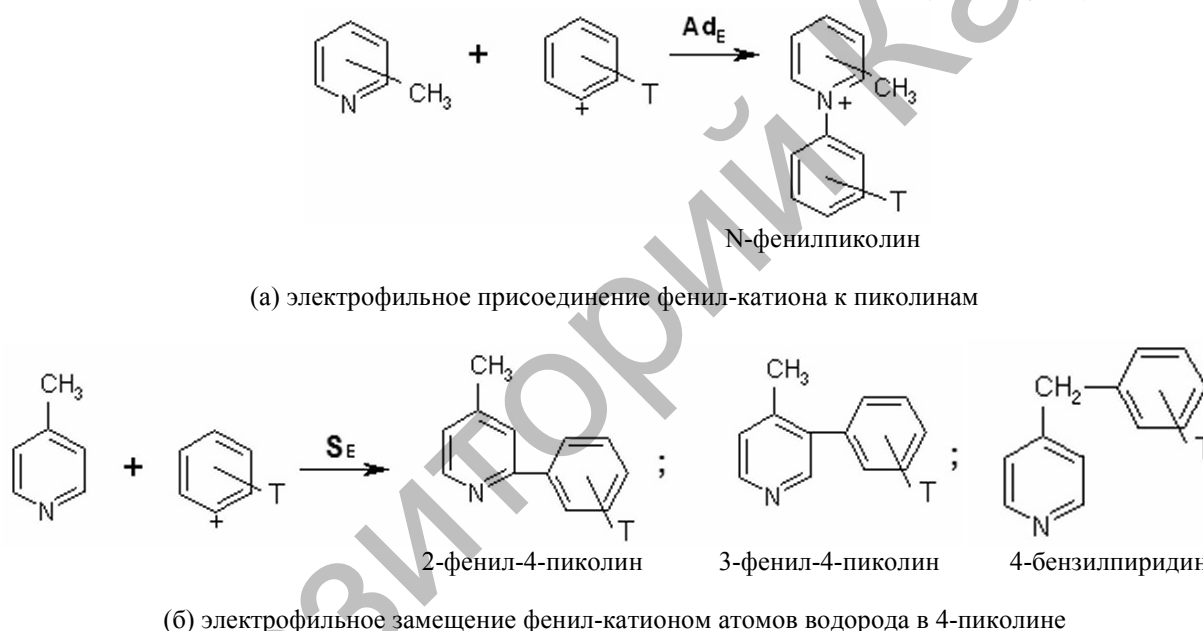


Рис. 1. Радиохимические реакции электрофильного взаимодействия пиколинов с фенил-катионом

Расположение энергетических уровней исходных веществ и продуктов (рис. 2) указывает, что наиболее вероятным процессом с наибольшим выходом продуктов является реакция присоединения фенил-катиона к атому азота 4-пиколина.

Объяснить экспериментальные факты можно, предположив, что выход продуктов присоединения или замещения будет различным, так как молекулы дважды меченого бензола, образуя межмолекулярные комплексы при координации к метильной группе с 2-, 3-, 4-пиколинами, находятся в разном положении относительно атома азота гетерогенного цикла пиколина. При этом возможны две конформации (табл. 3).

В 4-пиколине метильная группа наиболее удалена от атома азота, поэтому фенил-катиону, образовавшемуся после распада одного из тритиев бензола, легче вступить в реакцию замещения, чем в реакцию присоединения, которая в данном случае будет лимитироваться диффузией. Кроме того для 4-пиколина наиболее устойчивый комплекс возникает при координации бензола с торца метильной группы, что еще более увеличивает вероятность реакции электрофильного замещения атома водорода метильной группы с образованием продукта 4-бензилпиридина (рис. 3).

Таблица 1

Геометрические характеристики исходных веществ реакции взаимодействия фенил-катиона с пиколинами
в спиновых состояниях S=0, S=1, S=2 (DFГУР/UBЗЛУР/6-3IG(1p,1d))

| фенил-катион | | | 2-пиколин | | | 3-пиколин | | | 4-пиколин | | | | | | |
|--------------|--------------------------------|-------|-------------|--------------------------------|-------|-------------|--------------------------------|----------|-------------|--------------------------------|-------|----------|-------|-------|-------|
| Номер атома | Длины связей (Å), углы (град.) | | Номер атома | Длины связей (Å), углы (град.) | | Номер атома | Длины связей (Å), углы (град.) | | Номер атома | Длины связей (Å), углы (град.) | | | | | |
| | S=0 | S=1 | | S=2 | S=0 | | S=1 | S=2 | | S=0 | S=1 | S=2 | | | |
| 1-2 | 1,326 | 1,412 | 1,397 | 2-5 | 1,345 | 1,411 | 1,411 | 6-9 | 1,338 | 1,390 | 1,396 | 5-6 | 1,339 | 1,406 | 1,402 |
| 1-4 | 1,326 | 1,412 | 1,397 | 2-3 | 1,336 | 1,401 | 1,400 | 6-7 | 1,337 | 1,404 | 1,401 | 5-8 | 1,339 | 1,406 | 1,402 |
| 2-6 | 1,435 | 1,377 | 1,508 | 5-8 | 1,400 | 1,370 | 1,491 | 9-13 | 1,400 | 1,367 | 1,499 | 6-10 | 1,394 | 1,363 | 1,488 |
| 4-8 | 1,435 | 1,377 | 1,508 | 3-6 | 1,395 | 1,366 | 1,490 | 7-11 | 1,396 | 1,372 | 1,492 | 8-12 | 1,394 | 1,363 | 1,488 |
| 6-10 | 1,394 | 1,433 | 1,418 | 8-10 | 1,393 | 1,430 | 1,392 | 13-14 | 1,399 | 1,458 | 1,400 | 10-14 | 1,399 | 1,440 | 1,402 |
| 8-10 | 1,394 | 1,433 | 1,418 | 6-10 | 1,392 | 1,434 | 1,400 | 11-14 | 1,391 | 1,416 | 1,393 | 12-14 | 1,399 | 1,440 | 1,401 |
| 2-3 | 1,083 | 1,085 | 1,083 | 5-11 | 1,508 | 1,495 | 1,504 | 13-1 | 1,508 | 1,502 | 1,494 | 14-1 | 1,508 | 1,498 | 1,511 |
| 4-5 | 1,083 | 1,085 | 1,083 | 11-12 | 1,092 | 1,092 | 1,094 | 1-2 | 1,095 | 1,097 | 1,098 | 1-2 | 1,093 | 1,096 | 1,096 |
| 6-7 | 1,087 | 1,085 | 1,083 | 8-9 | 1,085 | 1,086 | 1,086 | 9-10 | 1,089 | 1,085 | 1,096 | 6-7 | 1,088 | 1,084 | 1,096 |
| 8-9 | 1,087 | 1,085 | 1,083 | 10-1 | 1,086 | 1,083 | 1,087 | 14-5 | 1,087 | 1,084 | 1,088 | 10-11 | 1,086 | 1,087 | 1,086 |
| 10-11 | 1,084 | 1,086 | 1,088 | 3-4 | 1,089 | 1,084 | 1,096 | 11-12 | 1,085 | 1,086 | 1,085 | 12-13 | 1,086 | 1,087 | 1,086 |
| 4-1-2 | 147,4 | 127,7 | 129,3 | 3-2-5 | 118,1 | 117,6 | 113,4 | 7-6-9 | 117,2 | 117,3 | 113,7 | 8-5-6 | 116,5 | 115,9 | 112,9 |
| 1-2-6 | 103,9 | 115,7 | 114,9 | 2-5-8 | 122,0 | 114,1 | 110,9 | 6-9-13 | 124,7 | 116,6 | 112,9 | 5-6-10 | 123,9 | 115,8 | 111,9 |
| 2-6-10 | 121,8 | 119,3 | 118,5 | 5-8-10 | 119,3 | 119,7 | 118,7 | 9-13-14 | 116,7 | 118,2 | 116,4 | 6-10-14 | 119,5 | 119,8 | 118,9 |
| 6-10-8 | 121,1 | 122,4 | 123,9 | 8-10-6 | 118,8 | 118,3 | 120,7 | 13-14-11 | 119,5 | 118,8 | 121,8 | 10-14-12 | 116,7 | 116,5 | 118,8 |
| 10-8-4 | 121,8 | 119,3 | 118,5 | 10-6-3 | 117,9 | 118,9 | 117,4 | 14-11-7 | 118,5 | 118,4 | 117,9 | 14-12-8 | 119,5 | 119,8 | 119,1 |
| 8-4-1 | 103,9 | 115,7 | 114,9 | 6-3-2 | 123,9 | 115,2 | 111,6 | 11-7-6 | 123,2 | 116,6 | 111,5 | 12-8-5 | 123,9 | 115,8 | 112,0 |
| 1-10-11 | 180,0 | 180,0 | 180,0 | 6-5-11 | 177,5 | 164,2 | 126,6 | 7-13-1 | 177,4 | 174,5 | 173,6 | 5-14-1 | 178,9 | 170,1 | 168,1 |
| 5-4-6 | 177,7 | 176,3 | 179,7 | 8-3-4 | 177,9 | 167,4 | 121,5 | 6-14-5 | 179,7 | 175,9 | 166,4 | 10-8-9 | 178,7 | 165,9 | 122,8 |
| 2-8-9 | 177,9 | 176,9 | 179,6 | 2-10-1 | 179,6 | 174,7 | 165,8 | 11-9-10 | 178,1 | 172,7 | 123,5 | 12-6-7 | 178,7 | 165,9 | 122,3 |

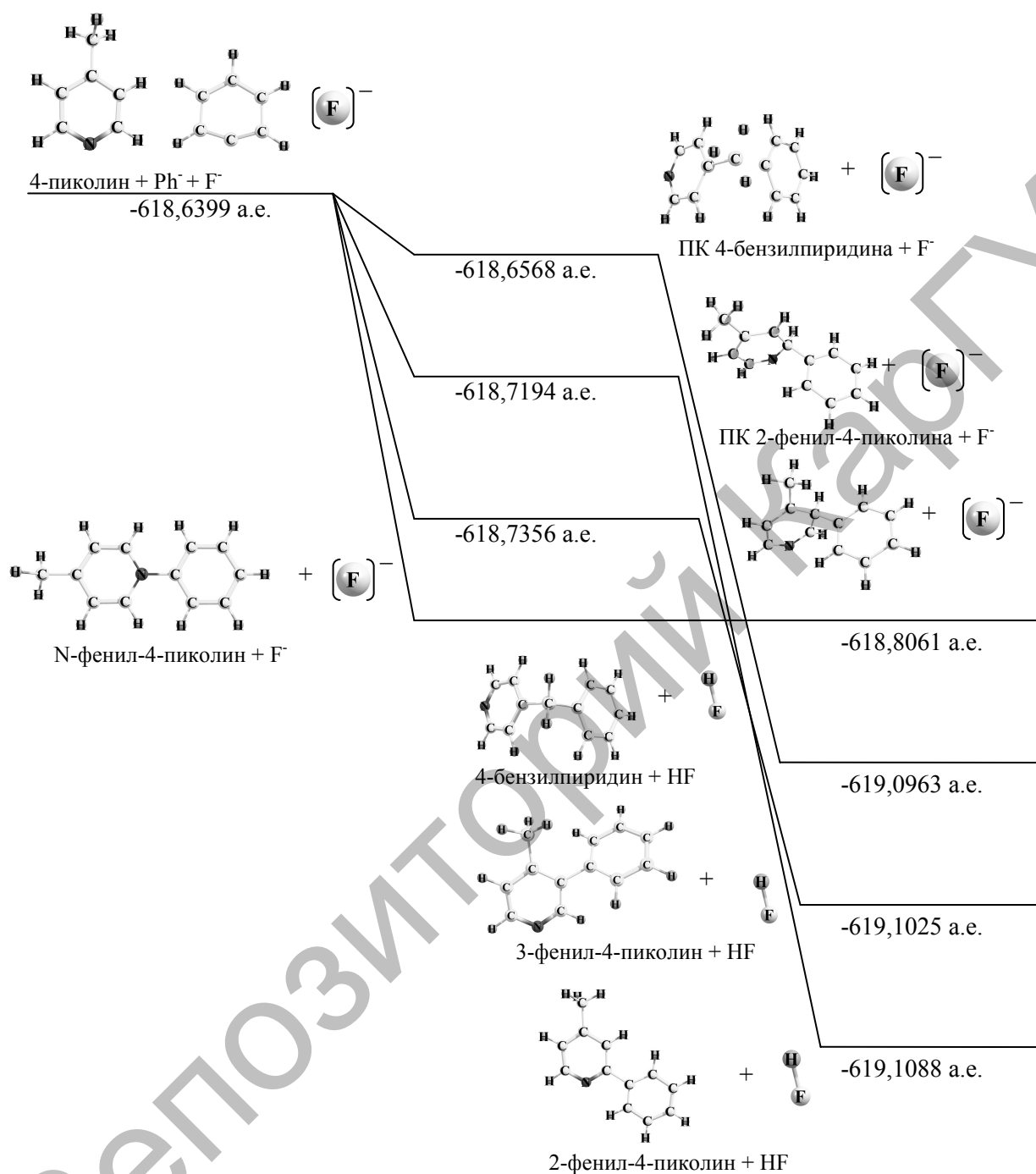


Рис. 2. Энергетические уровни переходных комплексов (ПК) и продуктов реакций электрофильного присоединения и замещения 4-пиколина и фенил-катиона в присутствии аниона фтора (SA-MCSCF/6-31G(1p,1d) (8,8))

В 2- и 3-пиколинах метильная группа расположена ближе к атому азота, и вероятность протекания реакции присоединения возрастает, поскольку фенил-катиону, образуемому из дважды меченого бензола, легче взаимодействовать с атомом азота. Именно поэтому для 2- и 3-пиколинов реакция присоединения имеет гораздо больший выход. В случае же 4-пиколина расположение дважды меченого бензола вдаль от атома азота не способствует реакции присоединения.

Межмолекулярные комплексы бензола с пиколинами (DFT/UB3LYP/6-31G(1p,1d))

| Межмолекулярный комплекс | Тип координации | |
|--------------------------|--|---|
| | Координация бензола параллельно ароматическому кольцу пиколина | Координация бензола с торца метильной группы пиколина |
| [2-пиколин – бензол] | | |
| [3-пиколин – бензол] | | |
| [4-пиколин – бензол] | | |

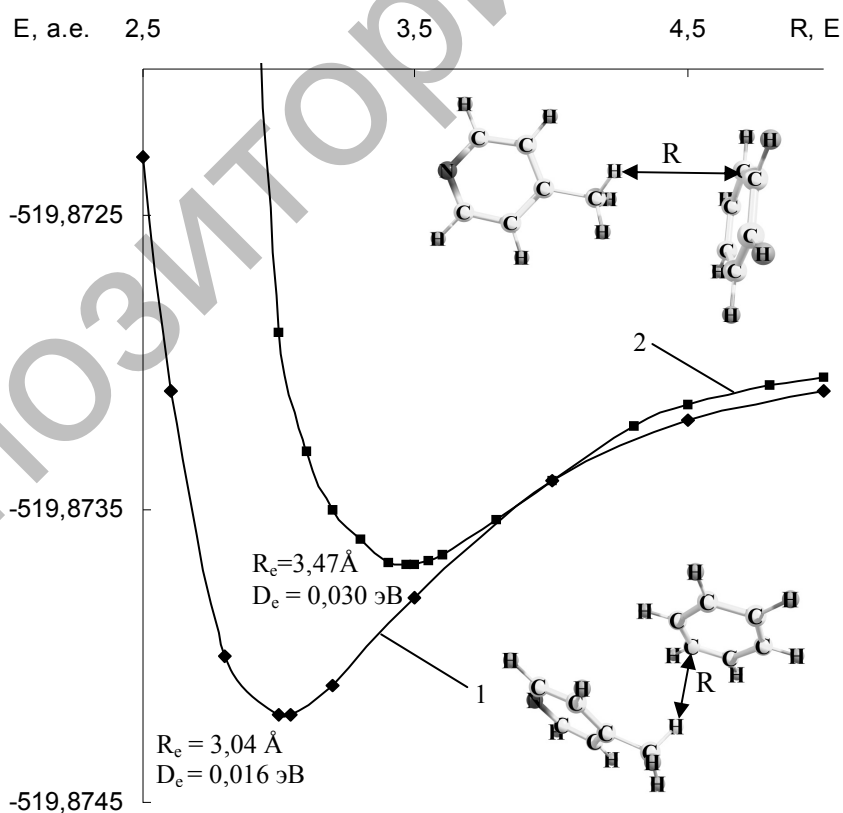


Рис. 3. Сечение ППЭ реакции межмолекулярного взаимодействия бензола и 4-пиколина: 1 — координация бензола параллельно ароматическому кольцу пиколина; 2 — координация бензола с торца метильной группы пиколина (DFT/UB3LYP/6-31G(1p,1d))

Выводы

Рассчитана равновесная геометрия основных и возбужденных состояний исходных веществ реакции электрофильного взаимодействия фенол-катиона с пиколинами. Проанализированы их электронные, спектральные характеристики и межмолекулярные потенциалы взаимодействия молекулы бензола и пиколина.

Обоснована причина экспериментально обнаруженного большого выхода продуктов реакций замещения для 4-пиколина с 2- и 3-пиколинами.

References

1. *Dzhilkrist T.* Chemistry of Heterocyclic Compounds. — M.: Mir, 1996. — 464 p.
2. *Goodman M., Morehouse F.* Organic molecules in action. — M.: Mir, 1977. — 335 p.
3. *Sherstnev M.P., Komarov O.S.* Chemistry and biology of nucleic acids. — M.: Education, 1990. — 159 p.
4. *Soldatenkov A.T., Kolyadina N.M., Shendrik I.V.* Fundamentals of organic chemistry of medicinal substances. — M.: Chemistry, 2001 — 192 p.
5. *Pozharsky A.F., Soldatenkov A.T.* Molecule-rings. — M.: Chemistry, 1993. — 257 p.
6. *Zelenin K.N.* Emergence and development of chemotherapy // *Soros Educational Journal*. — 2001. — Vol. 7. — № 5. — P. 23–28.
7. *Nametkin C.C.* Heterocyclic compounds. — M.: Science, 1981. — 322 p.
8. *Ivansky V.I.* Chemistry of Heterocyclic Compounds. — M.: Vysshaya Shkola, 1978. — 559 p.
9. *Pozharsky A.F.* Theoretical Foundations of heterocyclic chemistry. — M.: Khimiya, 1985. — 278 p.
10. *Joule J., Mills K.* Chemistry of Heterocyclic Compounds. — M.: Mir, 2004. — 309 p.
11. *Marsh J.* Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure. — Vol 1. — M.: Mir, 1987. — 381 p.
12. *Reutov O.A., Kurts A.L., Butin K.P.* Organic Chemistry: In 4 parts. — Part 3. — M.: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2004. — 544 p.
13. *Li J.J.* Named reactions. The mechanisms of organic reactions. — M.: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2006. — 456 p.
14. *Sykes P.* Mechanisms of reactions in organic chemistry. — M.: Chemistry, 1991. — 448 p.
15. *Shchepina N.E., Avrorin V.V. et al.* Direct phenylation reaction nuklerynnymi cations as a method of synthesis of the unknown and hard-to-labeled compounds Tritium // *Bulletin of Moscow University. Ser. 2. Chemistry*. — 2009. — Vol. 50. — № 5. — P. 311–316.
16. *Shchepina N.E., Avrorin V.V. et al.* Nuclear-phenyl-substituted derivatives chemical synthesis picoline, tritium-labeled // *Radiochemistry*. — 2007. — Vol. 49. — № 6. — P. 551–553.
17. *Hohenberg P., Kohn W.* Inhomogeneous Electron Gas // *Phys. Rev. B*. — 1964. — Vol. 136. — P. 864.
18. *Kohn W., Sham L.J.* Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects // *Phys. Rev. A*. — 1965. — Vol. 140. — P. 1133.
19. *Granovsky A.A.* Firefly version 7.1.G. // [www http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html)
20. *Schmidt M.W., Baldrige K.K. et al.* General Atomic and Molecular Electronic Structure System // *J. Comput. Chem*. — 1993. — Vol. 14. — P. 1347–1363.