

- 3,5,5-Trimethylhexanoyl Ferrocene / Lattrell Rudolf, Kief Heinrich, Bahr Hermann; Hoechst AG. – №19762623486 (DE) Заявл. 26.05.1976; Оpubл. 03.10.1078.
41. Пат. 3951703 США, МКІ С06В23/00; С06В23/00. Ballistic Modification Of Composite Propellants By Use Of 2-Ferrocenyltetrahydrofuran Novel Liquid Compound / AYERS ORVAL E, VAN LANDUYT DENNIS C.; US Army. – №19710155671 Заявл. 15.06.1971; Оpubл. 20.04.1976.
  42. Пат. США 3932240, МКІ С06В23/00, С06В45/10, С08Г18/28, С08Г18/69, С08Г18/71, С06В23/00, С06В45/00, С08Г18/00. Burning Rate Modifying Binder For Propellant And Method / Braun John D; Nielsen Arnold; Pickett M Frank; Henry Ronald; Norris William Рю; US Navy. – №19730367091 Заявл. 04.06.1973; Оpubл. 13.06.1973.
  43. Пат. 3447981 США МКІ С06В23/00, С06В23/00. Solid Propellant Compositions And Method Of Modifying Propellant Burning Rate Using Ferrocene Derivatives / US Army. – №19620235601 Заявл. 01.11.1962; Оpubл. 03.06.1969.
  44. Пат. 3962297 США, МКІ С06В23/00. С07F5/02, С06В23/00, С07F5/00. High Burning Rate Catalyst / Hill William E; US Army. – №19690805385 Заявл. 07.03.1969; Оpubл. 08.06.1076.
  45. Пат. 3762969 США, МКІ С06В23/00, С06В45/00, С06В45/10, С06В23/00. С06В45/00. Combination Burning Rate Catalyst And Curative / Sayles D.; US Army. – №19680707358 Заявл. 05.02.1968; Оpubл. 02.10.1973.
  46. Пат. 3874957 США, МКІ С06В23/00, С06В45/10, С07F17/02. С08Г59/30, С06В23/00, С06В45/00, С07F17/00, С08Г59/00. Use Of 1,1'-Bis-(1-Glycidoxylalkyl) Ferrocenes In Rocket Propellants / Corley Robert C., Dewey Fred M.; US Air Force. – №1970003104 Заявл. 07.04.1970; Оpubл. 01.04.1975.

Надійшла до редакції 30.01.09

УДК 541.124:547

Л. К. Святенко,<sup>1</sup> А. А. Гапонов,<sup>2</sup> С. И. Оковитый,<sup>2\*</sup> Л. И. Касьян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кировоградский государственный педагогический университет им. В. Винниченко

<sup>2</sup>Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

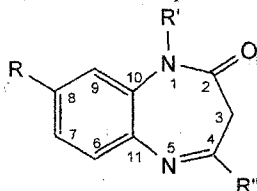
## ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ОТНОСИТЕЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТАУТОМЕРОВ В РЯДУ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,5-ДИГИДРОБЕНЗОДИАЗЕПИН-2-ОНОВ

Установлено вплив замісників на геометричні характеристики 1,5-дигідробензодіазепін-2-онової системи та відносні стабільності таутомерів. Вивчено взаємозв'язок між геометричними та енергетичними характеристиками заміщених 1,5-дигідробензодіазепін-2-онів.

Бензодиазепиноны – обширная и важная группа конформационно подвижных гетероциклических соединений, включающая вещества, обладающие ценными фармакологическими свойствами. Учитывая существенное влияние изменения геометрии молекулярных фрагментов на физико-химические, химические свойства соединений и их биологическую активность, мы предприняли изучение группы 1,5-бензодиазепин-2-онов методами ММХ, ММЗ [2] и ВЗЛР/6-31G\* [9; 11; 13]. При проведении расчётов методами ММХ и ММЗ учитывалось, что отдельные компоненты энергии молекулы в методе молекулярной механики принципиально не могут рассматриваться в отрыве друг от друга, а также то, что ни один из них в отдельности, даже преобладающий, нельзя рассматривать как «причину» различия

в ряду соединений определенных свойств, например, теплоты образования (или энергии напряжения  $E_H$ ) и геометрических параметров молекул [3]. Однако сравнение определённых расчётных характеристик для веществ одного класса при использовании единой параметризации способно выявить существенные тенденции их изменения в изучаемом ряду.

В изучаемую группу были включены 1,5-бензодиазепин-2-оны (1-8), в молекулах которых варьировались заместители у атомов  $C_4$  ( $CH_3$ ,  $C_6H_5$ ),  $C_8$  ( $H$ ,  $CH_3$ ) и  $N_1$  ( $H$ ,  $CH_3$ ,  $CH_2C_6H_5$ , трет- $C_4H_9$ ).



- $R=H$ ,  $R'=H$ ,  $R''=CH_3$  (1);  $R=H$ ,  $R'=H$ ,  $R''=C_6H_5$  (2);  
 $R=CH_3$ ,  $R'=H$ ,  $R''=CH_3$  (3);  $R=H$ ,  $R'=CH_3$ ,  $R''=CH_3$  (4);  
 $R=H$ ,  $R'=CH_3$ ,  $R''=C_6H_5$  (5);  $R=CH_3$ ,  $R'=CH_3$ ,  $R''=CH_3$  (6);  
 $R=H$ ,  $R'=CH_2Ph$ ,  $R''=CH_3$  (7);  $R=H$ ,  $R'=tert-C_4H_9$ ,  $R''=CH_3$  (8)

В отличие от 1,4-бензодиазепинов, геометрия и конформационные свойства которых подробно изучены методом ЯМР, а также сопоставлением спектральных данных с моделями Дрейдinга [1; 5], структура аналогичных 1,5-бензодиазепин-2-онов исследована менее детально. В.Д. Орловым с сотр. [4] изучены спектры ЯМР  $^1H$  и дипольные моменты 2,4-дизамещенных 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепина и показано, что семичленный цикл имеет конформацию ванны с предпочтительной экваториальной ориентацией ароматического или гетероциклического заместителя в положении 2. Ранее в [12] изучен спектр ЯМР  $^1H$  2,4-дифенильного производного 1,5-бензодиазепина и отмечено отсутствие инверсии семичленного цикла. С помощью квантово-химических расчетов и рентгено-структурного анализа подтверждена ваннообразная пространственная форма ряда тетрагидро-1,5-бензодиазепин-2-онов [10; 14], дигидро-1,5- [7] и тетрагидро-1,5-бензодиазепинов [6]. N-Алкил-2,3-дигидро-1,5-бензодиазепин-2-оны также существуют в форме ванны, инвертирующей между двумя конформациями [8].

Соединения (1-3) могут существовать в одной из четырех таутомерных форм ( $\alpha$ - $z$ ), а соединения (4-8) – в одной из трех ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $z$ ) (см. рис. 1).

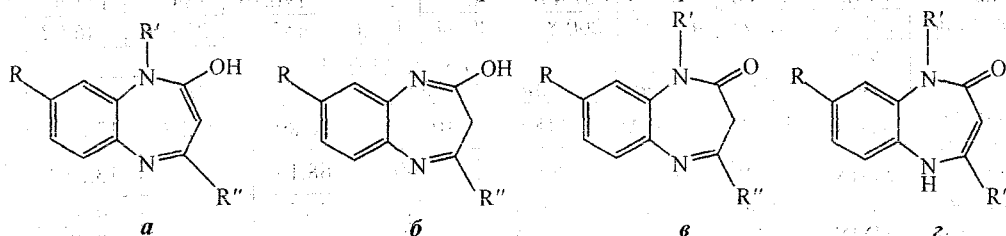


Рис. 1. Таутомерные формы 1,5-бензодиазепин-2-онов

В табл. 1 приведены вклады различных взаимодействий и напряжений в стерическую энергию молекул, а также значения теплот образования и энергии напряжения ( $E_H$ ), рассчитанные методами ММХ и ММЗ; в табл. 2 – энергии молекул, вычисленные в приближении ВЗLYP/6-31G\*. Согласно последнему, более точно, методу устойчивость таутомеров для соединений (1-3) возрастает в ряду  $\alpha < \beta < z < v$ , а для (4-8) – в ряду  $\alpha < z < v$ . Самым устойчивым является таутомер  $v$ , разность энергий в парах таутомеров  $v$  и  $z$ ,  $z$  и  $\beta$ , а также  $\beta$  и  $\alpha$  составляют соответственно 6,5, 6,0 и 14,7 кДж/моль. Подобный ряд изменения суммарной стерической энергии получен методом ММХ, за исключением соединения (1), в котором меня-

ются местами таутомеры *a* и *б*, и соединения (3), в котором таутомер *г* обладает наименьшим значением суммарной стерической энергии. Ряд изменения стерической энергии в методе ММЗ аналогичен методу ММХ для соединений (1) и (3), тогда как в остальных соединениях наименьшая величина суммарной стерической энергии характерна для таутомера *г*.

Таблица 1

**Вклады различных взаимодействий и напряжений в стерическую энергию и энергия напряжения молекул соединений (1–8), кДж/моль**

	Ме- тод	Номера соединений							
		1а	1б	1в	1г	2а	2б	2в	2г
Суммарная стерическая энергия	ММЗ	130,30	152,04	93,83	101,73	186,54	195,48	160,57	150,67
	ММХ	123,98	135,25	74,76	86,78	194,32	184,30	131,28	133,75
Искажение длин связей	ММЗ	10,19	9,26	4,75	3,63	15,35	13,11	7,88	5,49
	ММХ	1,41	2,44	1,40	1,47	2,11	2,98	2,29	1,60
Искажение валентных углов	ММЗ	71,89	61,59	43,91	45,09	88,96	65,56	43,10	45,59
	ММХ	51,26	50,17	27,27	53,61	58,54	44,56	29,67	53,33
Перекрест- ный член (связи-углы)	ММЗ	-13,42	-9,38	0,56	-8,16	-13,89	-10,24	0,12	0,06
	ММХ	0,11	0,15	0,25	0,04	0,14	0,28	0,33	-0,01
Торсионные напряжения	ММЗ	50,66	55,55	17,13	57,49	33,36	37,85	39,33	52,69
	ММХ	42,13	64,53	53,35	34,52	89,14	100,71	90,68	78,70
Вандерва- льсовы взаимодей- ствия	ММЗ	13,73	26,23	32,40	13,50	61,01	67,60	63,41	46,56
	ММХ	25,55	24,84	22,78	23,35	35,85	39,10	35,36	32,31
Диполь- дипольные отталкива- ния	ММЗ	7,39	16,10	-4,93	-6,55	11,75	27,96	6,99	-6,21
	ММХ	3,52	-8,73	-31,21	-26,20	8,52	-5,02	-28,60	-32,19
Энергия напряжения	ММЗ	124,68	104,6	87,44	74,48	209,2	176,15	134,31	151,46
	ММХ	112,97	410,03	200,83	-89,54	182,00	455,22	256,06	-46,02
	Ме- тод	Номера соединений							
		3а	3б	3в	3г	4а	4в	4г	
Суммарная стерическая энергия	ММЗ	133,17	154,80	118,62	104,39	166,89	145,27	134,06	
	ММХ	133,06	133,55	86,16	83,69	168,15	105,59	132,19	
Искажение длин связей	ММЗ	10,88	9,82	4,33	4,38	8,15	4,90	4,56	
	ММХ	1,87	2,48	1,87	1,53	3,26	3,29	2,97	
Искажение валентных углов	ММЗ	72,16	61,99	40,52	45,29	46,68	27,40	28,14	
	ММХ	57,63	50,92	31,84	54,12	37,98	22,03	18,35	
Перекрест- ный член (связи-углы)	ММЗ	-13,34	-9,30	0,87	-8,10	-11,23	0,78	-7,71	
	ММХ	0,21	0,19	0,34	0,07	0,28	0,39	0,23	
Торсионные напряжения	ММЗ	49,48	54,40	53,72	56,43	80,27	64,68	74,23	
	ММХ	43,55	61,52	54,99	31,50	93,32	73,23	86,31	
Вандерва- льсовы взаимодей- ствия	ММЗ	16,41	28,90	24,30	16,14	42,23	49,66	43,04	
	ММХ	26,14	26,09	24,07	24,66	34,31	34,50	34,50	

	Ме- тод	Номера соединений						
		3a	3б	3в	3г	4a	4в	4г
Диполь- дипольные отталкива- ния	ММЗ	8,58	17,15	-4,05	-5,66	5,33	-1,95	-4,15
	ММХ	3,65	-9,47	-28,33	-28,20	-1,90	-29,00	-14,13
Энергия напряжения	ММЗ	128,87	108,37	64,85	78,24	156,06	85,35	101,25
	ММХ	118,83	402,50	208,78	-98,32	177,82	251,88	-25,94
	Ме- тод	Номера соединений						
		5a	5в	5г	6a	6в	6г	
Суммарная стерическая энергия	ММЗ	221,28	187,11	185,82	169,56	147,62	136,61	
	ММХ	228,57	152,08	181,15	170,34	108,84	130,16	
Искажение длин связей	ММЗ	13,11	8,78	7,67	8,87	5,52	5,35	
	ММХ	3,47	3,72	3,30	3,31	3,36	3,07	
Искажение валентных углов	ММЗ	61,27	31,70	36,97	46,95	27,71	28,33	
	ММХ	37,22	21,85	21,32	38,47	22,52	18,90	
	Ме- тод	Номера соединений						
		5a	5в	5г	6a	6в	6г	
Перекрест- ный член (связи-углы)	ММЗ	-11,84	0,09	0,18	-11,15	0,85	-7,65	
	ММХ	0,25	0,40	0,19	0,31	0,43	0,27	
Торсионные напряжения	ММЗ	64,89	46,45	64,98	79,09	63,59	73,11	
	ММХ	135,71	103,87	127,33	90,34	70,22	83,25	
Вандерва- льсовы взаимодей- ствия	ММЗ	88,75	90,33	78,68	44,74	52,20	45,57	
	ММХ	45,81	47,19	45,53	35,43	35,58	35,65	
Диполь- дипольные отталкива- ния	ММЗ	9,51	9,88	-3,76	6,51	-1,16	-3,21	
	ММХ	4,98	-26,24	-20,06	1,59	-24,41	-14,91	
Энергия напряжения	ММЗ	238,91	155,23	181,17	159,83	88,70	105,02	
	ММХ	234,30	294,55	19,25	174,05	249,37	-33,89	
	Ме- тод	Номера соединений						
		7a	7в	7г	8a	8в	8г	
Суммарная стерическая энергия	ММЗ	182,79	169,21	167,29	187,96	179,61	168,26	
	ММХ	216,94	143,42	167,37	182,33	125,32	156,92	
Искажение длин связей	ММЗ	10,72	7,53	7,08	10,92	7,90	7,43	
	ММХ	3,34	4,32	3,56	5,19	6,86	6,90	
Искажение валентных углов	ММЗ	48,68	28,21	29,28	43,89	21,63	29,63	
	ММХ	35,33	22,36	17,97	27,27	20,63	16,02	
Перекрест- ный член (связи-углы)	ММЗ	-12,00	0,26	-8,03	-11,14	1,00	-7,03	
	ММХ	0,30	0,44	0,20	0,43	0,70	0,53	
Торсионные напряжения	ММЗ	73,02	49,79	61,01	95,54	84,51	88,23	
	ММХ	137,42	98,43	113,22	121,67	85,04	103,69	

	Ме- тод	Номера соединений					
		7a	7b	7c	8a	8b	8c
Вандерва- альсовы взаимодей- ствия	ММЗ	52,71	68,76	65,23	50,66	67,06	58,12
	ММХ	40,72	47,12	42,92	29,02	39,99	38,28
Диполь- дипольные отталкива- ния	ММЗ	15,02	16,05	17,94	3,22	-1,85	-3,69
	ММХ	-1,50	-30,35	-14,54	-2,94	-28,70	-13,62
Энергия напряжения	ММЗ	180,33	117,57	143,09	176,98	119,66	135,56
	ММХ	218,40	281,58	0,84	164,43	244,35	-28,45

Наибольший вклад в суммарную стерическую энергию вносят члены, отвечающие за искажение валентных углов, торсионное напряжение и Ван-дер-ваальсовы взаимодействия. Таутомер *a* во всех соединениях в обоих методах (ММХ и ММЗ) характеризуется наибольшим значением искажения валентных углов. Наименьшее значение данного параметра характерно для таутомера *b* во всех соединениях (1–8) в методе ММЗ, и соединениях (1–3) в методе ММХ. Оба метода дают одинаковый ряд уменьшения торсионного напряжения для соединений (4–8):  $a < z < b$ , в случае же соединений (1–3) таутомер *z* в методе ММХ характеризуется наименьшей, а в методе ММЗ – наибольшей величиной торсионного напряжения. В методе ММХ вклады Ван-дер-ваальсовых взаимодействий и перекрестных членов близки для таутомеров, тогда как в методе ММЗ данные параметры изменяются в более широком диапазоне; обратная картина наблюдается для вклада, описывающего диполь-дипольные взаимодействия.

Таблица 2

Значения полных (ат. ед.) и относительных (кДж/моль) энергий таутомеров соединений (1–8), рассчитанные в приближении ВЗLYP/6-31G\*

№ со- ди- нения	$E_{\text{полн.}}$	$E_{\text{отн}}$	№ со- ди- нения	$E_{\text{полн.}}$	$E_{\text{отн}}$	№ со- ди- нения	$E_{\text{полн.}}$	$E_{\text{отн}}$
1a	-571,784662	27,3 4	3b	-611,126285	12,72	6a	-650,403328	31,99
1b	-571,808109	12,6 2	3b	-611,146561	0,00	6b	-650,454305	0,00
1в	-571,828225	0,00	3z	-611,135957	6,65	6z	-650,440727	8,52
1z	-571,817911	6,47	4a	-611,087434	30,57	7a	-842,137846	29,81
2a	-763,523669	27,4 5	4в	-611,136157	0,00	7b	-842,185344	0,00
2b	-763,547162	12,7 1	4z	-611,122871	8,34	7z	-842,170601	9,251
2в	-763,567410	0,00	5a	-802,824931	31,72	8a	-729,028419	24,73
2z	-763,555770	7,30	5b	-802,875485	0,00	8b	-729,067834	0,00
3a	-611,102721	27,51	5z	-802,860885	9,16	8z	-729,055214	7,92

Ряд уменьшения энергии напряжения, рассчитанной методом ММЗ для соединений (2–8) соответствует увеличению устойчивости таутомеров по результатам расчетов в приближении ВЗLYP/6-31G\* ( $a < b < z < в$ ). В методе ММХ, напротив,

наименьшей величиной энергии напряжения обладает таутомер *z*. Изменение теплоты образования таутомеров соединений (2–8) в ММЗ соответствует ряду  $a < z < б < в$ , а в ММХ –  $б < а < в < z$ .

Таким образом, наиболее корректно относительную устойчивость таутомеров, рассчитанную в приближении V3LYP/6-31G\*, описывает суммарная стерическая энергия в методе ММХ и энергия напряжения в ММЗ.

Анализ полученных данных показал, что значения  $E_H$  в ряду таутомеров (1*a*–8*e*) изменяются в широких пределах (для метода ММХ – 74–152 кДж/моль, для ММЗ – 93–187 кДж/моль). Росту напряжённости способствует замена метильного заместителя на фенильный у атома  $C_4$  (соединения 1*в* и 2*в*) и очень существенно (на 40–50 кДж/моль) – появление метильных групп у атома  $N_1$  (соединения 1*в* и 4*в*, 2*в* и 5*в*). Замена метильной группы в соединении (4*e*) на трет-бутильную приводит к росту значения  $E_H$  на 34 кДж/моль в методе ММЗ, и уменьшению значения  $E_H$  на 7 кДж/моль при расчетах методом ММХ. Отметим, что введение метильной группы в положение  $C_8$  ароматического ядра (соединения 1*в* и 3*в*) снижает напряженность бициклической системы в методе ММЗ и незначительно повышает в ММХ. Данные расчета позволяют установить важную роль торсионного напряжения в наблюдаемом изменении напряженности гетероциклов. Замена заместителей у атомов  $N_1$  и  $C_4$  приводит к существенному изменению торсионных углов, и как следствие, значительному варьированию торсионного напряжения.

Согласно результатам расчета геометрии в приближении V3LYP/6-31G\* (табл.3) длины связей меняются существенно только в тех случаях, когда меняется их порядок, а различие между длинами соответствующих друг другу одинарных или двойных связей в различных таутомерах составляет в среднем 0,01Å.

Величины валентных углов при атоме  $C_2$  ( $N_1-C_2-O$ ,  $N_1-C_2-C_3$ ,  $C_3-C_2-O$ ) зависят от расположения двойной связи. Наименьшими по величине являются углы, не содержащие двойной связи. Так у таутомера *a* из данных трёх углов наименьшим будет  $N_1-C_2-O$  (на  $10^0$ ), для таутомера *б* –  $C_3-C_2-O$ , для таутомера *в* –  $N_1-C_2-C_3$ . В случае таутомера *z* величины всех трех углов близки, что объясняется вовлечением всех атомов, образующих данные углы, в  $\pi$ - $\pi$ -сопряженную систему. Величина угла  $C_2-C_3-C_4$  определяется типом гибридизации центрального атома  $C_3$ . Так, в таутомерах *a*, *z* данный угол больше  $120^0$ , тогда как в таутомерах *б*, *в* он близок к тетраэдрическому. Величина угла  $C_3-C_4-N_5$  зависит от типа гибридизации атомов углерода. Так, в случае таутомеров *б*, *в* (атом  $C_4$  в  $sp^2$ -гибридизации) данный угол составляет  $122$ – $123^0$ , тогда как для таутомеров *a*, *z* (оба атома углерода в  $sp^2$ -гибридизации) он возрастает на  $4$ – $5^0$ . Величина угла  $C_2-N_1-C_{10}$  значительно больше (на  $7^0$ ) для таутомеров, содержащих кето-группу (*в*, *z*) по сравнению с таутомерами енолами (*a*, *б*).

Обращают на себя внимание большие различия в величинах двугранных углов  $N_1-C_2-C_3-C_4$ ,  $C_2-C_3-C_4-N_5$ ,  $C_3-C_2-N_1-C_{10}$  между таутомерами *б*, *в* и *a*, *z*. Таутомеры *б*, *в* характеризуются значительно большей абсолютной величиной углов  $N_1-C_2-C_3-C_4$ ,  $C_2-C_3-C_4-N_5$  и меньшей величиной угла  $C_3-C_2-N_1-C_{10}$  по сравнению с таутомерами *a*, *z*, что отражает большую складчатость семичленного цикла таутомеров *б*, *в*. Таутомер *z* характеризуется существенно большей величиной угла  $C_3-C_4-N_5-C_{11}$  (на  $23^0$ ), и меньшей величиной угла  $C_{11}-N_5-C_4-C_{13}$  (на  $23^0$ ) по сравнению с остальными таутомерами.

При сравнении геометрических характеристик молекул в ряду соединений (1*a*–8*e*) (табл. 3) обращает на себя внимание растяжение связей атома  $N_1$  с соседними атомами ( $C_2$ ,  $C_{10}$ ), а также связи  $C_2-O$  с ростом объема заместителей у атома азо-

Геометрические параметры соединений (1a-1z, 2a-8a) рассчитанные в приближении V3LYP/6-31G\* (длины связей в Å)

Параметр	1a	1b	1c	1z	2a	3a	4a	5a	6a
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1,378	1,278	1,381	1,400	1,381	1,381	1,386	1,385	1,386
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub>	1,427	1,400	1,410	1,409	1,410	1,409	1,421	1,421	1,421
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1,357	1,502	1,523	1,463	1,520	1,523	1,524	1,520	1,523
C <sub>2</sub> -O	1,360	1,351	1,219	1,227	1,220	1,219	1,222	1,223	1,223
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1,462	1,524	1,519	1,355	1,519	1,520	1,517	1,517	1,517
C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub>	1,291	1,281	1,282	1,384	1,288	1,282	1,282	1,288	1,282
C <sub>4</sub> -C <sub>13</sub>	1,514	1,504	1,504	1,509	1,483	1,504	1,503	1,482	1,503
N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub>	1,409	1,402	1,399	1,414	1,393	1,399	1,400	1,393	1,399
C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub>	1,412	1,425	1,419	1,408	1,422	1,416	1,422	1,425	1,419
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub>	121,49	121,20	128,48	129,31	128,13	128,49	124,29	124,13	124,31
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	125,75	125,67	113,78	120,44	113,28	113,80	114,82	114,48	114,83
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -O	110,42	120,11	121,93	118,18	122,23	121,91	122,44	122,64	122,43
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -O	123,78	114,20	124,27	121,26	124,47	124,28	122,69	122,82	122,70
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	123,75	105,87	109,15	129,15	108,87	109,33	107,82	107,83	107,95
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub>	128,82	122,36	123,40	126,289	121,75	123,39	122,67	121,20	122,65
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>13</sub>	114,81	117,74	117,21	120,68	119,44	117,22	117,60	119,73	117,60
N <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>13</sub>	116,36	119,89	119,38	113,03	118,81	119,39	119,71	119,06	119,73
C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub>	124,36	122,95	122,35	127,49	122,75	122,29	120,95	121,52	120,88
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>	118,32	116,26	117,97	118,20	117,90	117,78	118,57	118,46	118,43
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub>	121,24	124,98	122,42	123,24	122,49	122,47	122,48	122,59	122,50
N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>6</sub>	115,34	115,79	116,67	117,85	116,83	116,86	116,29	116,38	116,49
N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>10</sub>	127,21	125,29	124,99	122,90	124,94	125,30	125,06	125,09	125,36

Параметр	1а	1б	1в	1г	2в	3в	4в	5в	6в
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	-9,99	-66,09	-62,40	-11,15	-63,97	-62,48	-64,85	-65,72	-64,95
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub>	-177,53	-178,02	-177,47	-174,99	-177,35	-177,31	-176,57	-176,43	-176,53
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub> -N <sub>5</sub>	0,55	1,67	2,69	-2,30	2,90	2,57	-0,32	0,00	-0,32
N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>6</sub>	177,67	174,89	176,77	175,97	176,54	176,50	175,25	174,99	175,10
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>	-132,72	-148,57	-141,71	-138,82	-141,89	-142,17	-137,47	-137,77	-137,73
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>11</sub>	49,66	36,68	42,14	44,93	42,16	41,78	46,72	46,56	46,41
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub>	30,96	65,96	71,66	11,13	74,57	71,52	72,93	75,25	72,90
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>10</sub>	-42,52	3,26	-5,09	-30,90	-5,12	-4,71	-6,08	-6,37	-5,79
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub>	6,37	-4,05	-3,92	29,34	-6,10	-4,06	-2,10	-4,28	-2,33
C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>6</sub>	148,64	148,14	146,10	141,54	147,41	146,65	142,66	144,32	143,11
C <sub>4</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>10</sub>	-34,21	-38,48	-39,75	-40,15	-38,87	-39,38	-41,66	-40,51	-41,37
N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	177,65	176,59	175,35	177,22	175,03	175,36	177,59	177,30	177,61
N <sub>5</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>	-177,00	-172,96	-173,42	-178,55	-172,99	-173,40	-176,14	-175,75	-176,20
C <sub>10</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -O	140,04	-175,06	176,03	153,13	176,42	176,31	176,34	176,38	176,59
C <sub>11</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>13</sub>	-174,36	174,90	175,18	-151,79	173,74	175,18	176,06	174,99	175,95
φ <sub>1</sub> <sup>а</sup>	170,96	129,56	132,41	169,00	128,80	131,11	126,42	122,93	125,73
φ <sub>2</sub> <sup>а</sup>	135,07	14-5,69	168,82	147,99	168,50	167,51	155,14	155,72	155,51

<sup>а</sup>.φ<sub>1</sub> – угол между плоскостями, которые проходят через атомы C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> и N<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>; φ<sub>2</sub> – угол между плоскостями, которые проходят через атомы C<sub>4</sub> и C<sub>10</sub>-C<sub>11</sub>-N<sub>5</sub>.



та, что связано, видимо, с отталкивательным взаимодействием группировок. Косвенное подтверждение этому находим в росте энергии Ван-дер-ваальсовых взаимодействий (табл.1), которая для различных заместителей у атома азота (H, CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Ph) составляет соответственно 22,78, 34,50, 39,99 и 47,12 кДж/моль (метод ММХ). Переход от метильного заместителя у атома C<sub>4</sub> к фенильному приводит к уменьшению длин связей C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>-C<sub>13</sub>, N<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>, и удлинению связи C<sub>4</sub>-N<sub>5</sub>.

Анализ рассчитанных значений валентных углов соединений в бензодиазепиновом кольце свидетельствует о влиянии на величины углов заместителей как при атоме C<sub>4</sub>, так и при атоме азота N<sub>1</sub>. Замена метильной группы на фенильный заместитель приводит к уменьшению угла C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-N<sub>5</sub> (на 2,0°), увеличению угла C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>13</sub> (на 2,2°). Рост объема заместителя при азоте в ряду соединений (1)→(4)→(8) сказывается наиболее существенно на величинах углов C<sub>2</sub>-N<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, C<sub>3</sub>-C<sub>2</sub>-O, C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, N<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-O, N<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-C<sub>9</sub>. Уменьшение первого из названных углов косвенно свидетельствует о росте складчатости указанного фрагмента. Аналогичный эффект в отношении угла C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-N<sub>5</sub> наблюдается при замене метильного заместителя при атоме C<sub>4</sub> на фенильный остаток.

Рассчитанные значения торсионных углов соединений (1а-8а) дают представление об устойчивых конформерах молекул исследуемых соединений. Они свидетельствуют о растущем отклонении атома N<sub>1</sub> от плоскости ароматической системы при увеличении объема алкильной группы при этом атоме (см. углы N<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-C<sub>9</sub>-C<sub>8</sub>, N<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-C<sub>11</sub>-N<sub>5</sub>, N<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>6</sub>). Аналогичная ситуация в другом азотсодержащем фрагменте имеет место при увеличении объема заместителя при атоме C<sub>4</sub> (см. углы C<sub>4</sub>-N<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>-N<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>10</sub>, N<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>, N<sub>5</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>10</sub>-C<sub>9</sub>). Расчеты показали строгую планарность азометиновой системы семичленного цикла независимо от характера заместителя при атоме C<sub>4</sub> (угол C<sub>11</sub>-N<sub>5</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>13</sub> весьма близок к 180°), а также планарность аминокарбонильного фрагмента во всех соединениях, кроме (8а), (см. угол C<sub>10</sub>-N<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-O).

Изменения величин углов φ<sub>1</sub> и φ<sub>2</sub> (табл. 3) наиболее наглядно демонстрируют вклад объема заместителей в изменение складчатости семичленного гетероциклического фрагмента. Из приведенных данных видно, что рост объема заместителя при атоме C<sub>4</sub> (соединения (1 и 2), (4 и 5)) приводит к уменьшению угла φ<sub>1</sub> и слабо влияет на складчатость ванны в области атомов азота (изменения угла φ<sub>2</sub> меньше 1°). Заместитель у атома азота N<sub>1</sub> приводит к уменьшению величин обоих углов и тем самым увеличивает складчатость всей системы. Однако значительное увеличение объема заместителя при атоме N<sub>1</sub> (соединения (4 и 8)) приводит к увеличению угла φ<sub>1</sub>, в то время как угол φ<sub>2</sub> уменьшается. В данном случае складчатость ванны по атомам азота уменьшается, а в области метиленовой группы наблюдается ее увеличение.

Таким образом, в данной работе изучена относительная устойчивость таутомерных форм рассматриваемых соединений, показано существенное влияние объема заместителей у атомов C<sub>4</sub> и N<sub>1</sub> на геометрические параметры бензодиазепин-2-оновой системы, а также охарактеризована взаимосвязь между геометрией и энергией напряжения замещенных 1,5-дигидробензодиазепин-2-онов.

### Библиографические ссылки

1. Богатский А. В. Транквилизаторы. 1,4-Бензодиазепины и родственные структуры / А. В. Богатский, С. А. Андронати, Н. Я. Головенко. – К. 1980. – 279 с.
2. Буркерт У. Молекулярная механика / У. Буркерт, Н. Эллинджер – М., 1986. – 364 с.

3. Вандерваальсовы взаимодействия как причина конформационных свойств. Концептуализация данных молекулярной механики с помощью метода предоптимальных структур / Н. С. Зефирова, В. В. Самошин, В. А. Святкин, И. Г. Мурсакулов // ЖОрХ. – 1987. – Т. 23, вып. 4. – С. 704–713.
4. Орлов В. Д. Конформационный анализ ароматических производных 2,3-дигидро-1H-1,5-бензодиазепина / В. Д. Орлов, Н. М. Колос, А. Ф. Абрамов // ХГС. – 1984. – №12. – С. 1662-1666.
5. Структура и внутримолекулярная подвижность 7-бром-5-арил-1,2-дигидро-3H-1,4-бензодиазепин-2-онов / А. В. Богатский, С. А. Андронати, Т. И. Коротенко и др. // Вопр. стереохимии. – 1977. – №6. – С. 74-80.
6. 1-Acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-4-methyl-2,4-diphenyl-5H-1,5-benzodiazepine / P. Laavanya, K. Panchanatheswaran, M. Verkatri et al. // Acta crystallogr. C. – 1999. – V. 55, N 8. – P. 1355-1357.
7. 1-Benzyl-4-(4-nitrophenyl)-2,3-dihydro-1H-1,5-benzodiazepine / H. Torres, B. Insuasty, J. Cobo et al. // Acta crystallogr. C. – 2005. – V. 61, N 6. – P. 404-407.
8. Alkylation en catalyse par transfert de phase de dihydro-1,3 (2H) benzo [2,3 b] diazepines-1,5 ones-2. Anxiolytiques potentials / G. Vermin, H. Domloj, C. Siv et al. // Chemica Scripta. – 1980. – V. 16. – P. 157-162.
9. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A. D. Becke // J. Chem. Phys. – 1993. – V.98, N7. – P. 5648-5652.
10. Crystal structures of N<sub>1</sub>, N<sub>5</sub>-debenzoyletetrahydro-4-methyl-1,5-benzodiazepin-2-one (DBTO) and tetrahydro-4-methyl-1,5-benzodiazepin-2-one (TBO) / A. Nallini, K. Saraboji, M. N. Ponnuswamy et al. // Cryst. Res. and Technol. – 2005. – V. 40, N 6. – P. 622-626.
11. Hariharan P. C. The effect of d-functions on molecular orbital energies for hydrocarbons / P. C. Hariharan, J. A. Pople // Chem. Phys. Lett. – 1972. – V. 66. – P. 217-219.
12. Hunter P. W. W. An NMR study of some substituted 1,5-benzodiazepines and 1,5-benzothiazepines / P. W. W. Hunter, G. A. Webb // Tetrahedron. – 1973. – V. 29. – P. 147-153.
13. Lee C. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density / C. Lee, W. Yang, R. G. Parr // Phys. Rev. B. – 1988. – V. 37, N2. – P. 785-789.
14. NMR spectra and conformational analysis of substituted 1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,5-benzodiazepin-2-one derivatives / F. Malik, M. Hassan, D. Rosenbaum, H. Duddeck // Magn. Reson. Chem. – 1989. – V. 27. – P. 391-395.

Надійшла до редколегії 12.01.08

УДК 547.217.1

**И. В. Ткаченко, И. Н. Тарабара, Л. И. Касьян**

*Днепропетровский национальный университет им. Олеса Гончара*

## ИМИДЫ РЯДА НОРБОРНЕНА В СИНТЕЗЕ КАРКАСНЫХ $\gamma$ -ГИДРОКСИЛАКТАМОВ

На основі імідів ряду норборнену запропоновано метод синтезу N-замішених ендо-5-гідрокси-3-оксо-4-азатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-8-енів, будову отриманих сполук підтверджено за допомогою даних ІЧ-спектрів і спектрів ЯМР <sup>1</sup>H

В работах последних лет нами была продемонстрирована возможность трансформации эпоксиимидов ряда норборнана (1) в новые гетероциклические соединения со структурой 3-оксо-4-аза-11-оксатетрацикло[5.2.1.1<sup>5,8</sup>.0<sup>2,6</sup>]ундеканов (3)