

УДК 547.836.3:544.15

## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В СИНТЕЗЕ ПИРРОЛОХИНОЛИНОВ

О. В. Бояркина\*, О. Б. Томилин, С. А. Ямашкин<sup>1</sup>*(Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева;**\*e-mail:boyarkinaov@mail.ru)*

**Показано, что циклизация индолиленаминокетонов, полученных из замещенных 5-аминоиндоллов, осуществляемая по механизму электрофильного замещения, представляет собой орбитально-контролируемое взаимодействие. Образование пирролохинолинов линейного или ангулярного строения определяется величинами электронных заселенностей граничных орбиталей взаимодействующих атомов.**

**Ключевые слова:** электрофильное замещение, электронные заселенности атомов по Малликену, граничные орбитали, пирролохинолины, линейная или ангулярная конденсация колец.

Разработка методов синтеза пирролохинолинов из енаминокетонов, полученных конденсацией β-дикетонов с замещенными аминокетонами, и исследование влияния структурных и электронных факторов исходных соединений (наличие заместителей различной природы в пиррольной, бензольной и пиридиновой частях молекул) на особенности получения продуктов целевого строения имеют обширную библиографию [1–7]. Интерес к изучению методов синтеза данных соединений связан прежде всего с необходимостью развития фундаментальных основ химии гетероциклических соединений (в частности, химии индола), направленных на изучение процессов циклизации при получении новых гетероциклических систем.

Развитие химии пирролохинолинов как биологически активных веществ особенно актуально в связи с открытием нового витамина (кофермента некоторых природных дегидрогеназ) – трикарбоксихиперролохинолин хинона (PQQ). Особый интерес представляют синтетические фторсодержащие производные пирролохинолина, от которых можно ожидать антигрибковой и антимикробной активности. В работе [8] исследовано влияние новых синтезированных пирролохинолинов на физиолого-биохимическую активность гриба *Lentinus tigrinus* и показано, что производные пирроло[2,3-*f*] и [3,2-*g*]хинолинов оказывают противоположное действие на рост и развитие данного гриба. В [9] проведено исследование противомикробной и противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-

тетрагидро-1*H*-пирроло[3,2-*h*]хинолин-8-она. Методом абсолютных концентраций на среде Левинштейна–Иенсена установлено, что данный пирроло[3,2-*h*]хинолин способен подавлять рост и размножение микобактерий туберкулеза. Обобщая данные [1–7], можно отметить, что одним из способов синтеза пирролохинолинов является аннелирование пиридинового фрагмента к бензольному кольцу молекулы индола. Циклизация продуктов взаимодействия 2- или 2,3-замещенных аминокетонов и β-дикарбонильных соединений под действием кислотных агентов подчиняется правилам электрофильного замещения в молекуле индола. В зависимости от условий проведения реакций электрофильного замещения в индоле, положения и природы заместителей в пиррольной и бензольной частях промежуточных соединений электрофильные агенты могут занимать разные конечные положения в молекуле индола.

Результаты исследований методами квантовой химии особенностей электрофильного замещения в молекуле индола представлены в работах [10, 11]. В рамках теории граничных орбиталей Фукуи [12] показано, что электрофильное замещение в индоле является орбитально-контролируемым взаимодействием молекул субстрата и реагента, так как направление электрофильного замещения удовлетворительно согласуется с максимальной величиной электронной плотности нуклеофильного атома в верхней занятой молекулярной орбитали (ВЗМО).

<sup>1</sup> Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева.

В настоящей работе для оценки электрофильной и нуклеофильной характеристик атомов в молекуле индола использовали электронные заселенности атомов по Малликену (1), вычисленные для ВЗМО,

$$P_A = \sum_{\mu \in A} (C_{i\mu}^2 + 2 \sum_{\nu \in B} C_{i\mu} C_{i\nu} S_{\mu\nu}), \quad (1)$$

где  $P_A$  – заселенность атома  $A$  по Малликену;  $C_{i\mu}$ ,  $C_{i\nu}$  – коэффициенты, определяющие вклад  $\chi_{\mu}$ - и  $\chi_{\nu}$ -атомных орбиталей в  $\psi_i$ -молекулярную орбиталь,  $S_{\mu\nu}$  – интеграл перекрывания  $\chi_{\mu}$ - и  $\chi_{\nu}$ -атомных орбиталей. Как видно из уравнения (1), в электронной заселенности атомов по Малликену учитывается не только электронная плотность граничной орбитали, концентрируемая на данном атоме  $A$ , но также электронная плотность между валентно-связанными атомами  $A$  и  $B$  путем деления поровну без учета их природы.

Возможность использования электронной заселенности атомов по Малликену для описания реакций электрофильного замещения в молекуле индола изучена на производных индолов **1–4** и их протонированных формах **1a–4a**. Вычисление величины  $P_A$  проводили методом функционала плотности DFT при использовании гибридного функционала B3LYP [13] и базисного набора 6-31G(d) [14] в программных пакетах Firefly/GAMESS [15] и Orca [16].

В табл. 1 представлены рассчитанные значения электронных заселенностей  $P_A^{\text{ВЗМО}}$ , эффективных зарядов атомов  $q$  для производных индолов **1–4** и их протонированных форм **1a–4a** (схема 1). Значения электронных заселенностей атомов  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  и эффективных зарядов атомов  $q$  для производных индолов **1–4** и их протонированных форм **1a–4a** подтверждают выводы [10, 11] о том, что направление электрофильного замещения в индолах удовлетворительно согласуется с величинами электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  нуклеофильного атома.

Известно, что пиррольное кольцо в индоле является электроноизбыточным по сравнению с бензольным кольцом. В производных индолов

**1–4** первое положение (атом азота с неподеленной парой электронов) имеет значительный отрицательный эффективный заряд  $q$ , но не самое высокое значение электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  среди атомов, рассматриваемых в табл. 1.

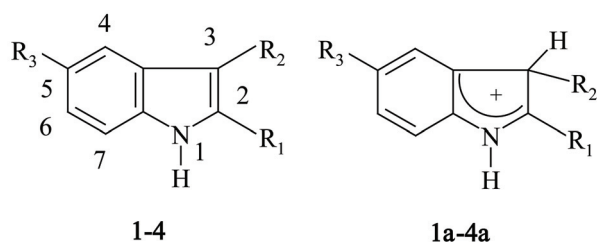
Атом углерода в положении 2 молекулы индола характеризуется вторым по величине значением электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  и максимальным положительным эффективным зарядом  $q$ . Исключение из приведенных закономерностей представляет молекула **4**. Наиболее нуклеофильным в молекуле индола является третье положение атома углерода, имеющее самое высокое значение электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$ , за исключением молекулы **4**. Величина и знак эффективного заряда  $q$  на данном атоме зависят от наличия заместителя в этом положении.

Кроме того, индолий-катион, образующийся в результате атаки электрофилом атома в третьем положении молекулы индола, характеризуется большей устойчивостью, так как имеет лучшие условия резонансной стабилизации, по сравнению с продуктами электрофильного замещения в положениях 1 и 2 индола [10]. Незамещенный индол и 3-алкилзамещенные индолы достаточно чувствительны к действию кислых агентов, что выражается в ацидофобности индола, однако наличие электронодонорных заместителей в положении 2 (соединения **1** и **2**) стабилизирует образующийся индолий-катион.

В концентрированных растворах сильных кислот атом в положении 3 индола первоначально протонируется, и в дальнейшем электрофильное замещение (например, нитрование) осуществляется в положение 5 [17–19]. Как видно из табл. 1, пятое положение протонированных форм **1a–3a**, в отличие от соединений **1–3**, характеризуется самым высоким значением электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$ , хотя значение отрицательного эффективного заряда  $q$  данного атома незначительно повышается по абсолютной величине.

В 25%-й  $\text{HNO}_3$  нитрование 2-фенил-1*H*-индола протекает в положения 3 и 6 индола [19]. Как видно из табл. 1, рассчитанные значения электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  для 2-фенил-1*H*-индола (соединение **2**) для атомов углерода в положении 3 имеют максимальное значение, а в положении 6 меньше на 33%. Если в положениях 2 и 3 индола находятся алкильные заместители (соединения **1** и **3**), то происходит присоединение реагента по связи 2–3 [10, 11], так как величины  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  для данных атомов углерода имеют максимальные значения, различающиеся на 30–32%.

Схема 1



Т а б л и ц а 1

Значения электронных заселенностей атомов  $P_A^{\text{ВЗМО}}$ , эффективных зарядов атомов  $q$  (а.е.) для производных индолов 1–4 и их протонированных форм 1а–4а

Величина	Номер атома						
	1	2	3	4	5	6	7
<b>1</b> ( $R_1=\text{CH}_3$ , $R_2=R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,175	0,340	0,500	0,312	0,017	0,293	0,184
$q$	-0,732	0,355	-0,272	-0,209	-0,139	-0,152	-0,170
<b>1a</b> ( $R_1=\text{CH}_3$ , $R_2=R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,036	0,165	0,004	0,043	0,568	0,390	0,012
$q$	-0,626	0,440	-0,440	-0,193	-0,113	-0,136	-0,147
<b>2</b> ( $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$ , $R_2=R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,074	0,334	0,436	0,226	0,004	0,290	0,088
$q$	-0,761	0,271	-0,260	-0,210	-0,138	-0,150	-0,173
<b>2a</b> ( $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$ , $R_2=R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,120	0,059	0,003	0,039	0,445	0,216	0,049
$q$	-0,707	0,365	-0,436	-0,200	-0,116	-0,135	-0,156
<b>3</b> ( $R_1=R_2=\text{CH}_3$ , $R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,221	0,357	0,508	0,282	0,027	0,233	0,171
$q$	-0,743	0,299	0,046	-0,210	-0,140	-0,151	-0,170
<b>3a</b> ( $R_1=R_2=\text{CH}_3$ , $R_3=\text{H}$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,037	0,161	0,005	0,030	0,549	0,407	0,009
$q$	-0,634	0,453	-0,284	-0,195	-0,114	-0,136	-0,149
<b>4</b> ( $R_1=R_2=\text{CH}_3$ , $R_3=\text{OCH}_3$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,344	0,060	0,367	0,408	0,217	0,004	0,241
$q$	-0,750	0,302	0,041	-0,276	0,376	-0,219	-0,180
<b>4a</b> ( $R_1=R_2=\text{CH}_3$ , $R_3=\text{OCH}_3$ )							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$	0,016	0,157	0,002	0,220	0,238	0,315	0,010
$q$	-0,638	0,443	-0,282	-0,269	0,408	-0,178	-0,147

Если в бензольном кольце имеются сильные электронодонорные заместители (например, метоксигруппа  $\text{OCH}_3$  в соединении **4**), то электрофильное замещение может полностью контролироваться данными заместителями. А именно, электрофильное замещение осуществляется в *ortho*-положения по отношению к данному заместителю. Так, при нитровании 5-метокси-1*H*-индола в концентрированной серной кислоте нитрующей смесью образуются изомерные 4- и 6-нитрозамещенные индолы с преобладанием последних [18]. Из табл. 1 видно, что в протонированной форме 5-метокси-2,3-диметил-1*H*-индола **4a** величина  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  для атома углерода в положении 6 индола максимальна, для атома углерода в положении 4 отличается на 30%, причем оба атома имеют отрицательный эффективный заряд, тогда как атом в положении 5, обладая сопоставимой электронной заселенностью атома ВЗМО, имеет положительный эффективный заряд.

В настоящей работе в рамках представленной выше концепции описания электрофильного замещения в индолах величинами электронной заселенности атомов по Малликену  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  рассмотрены закономерности циклизации индолиленаминокетонов **7**, образующихся при взаимодействии замещенных 5-аминоиндолов **5** с diketонами **6**. В результате циклизации под действием кислотных агентов (трифторуксусной кислоты и ПФК) происходит аннелирование пиридинового кольца к бензольной части индольного бицикла и образуются пирролохинолины с различным сочленением

колец: линейные пирроло[3,2-*f*]- **8** и угловые пирроло[2,3-*g*]хинолины **9** (схема 2).

Образование именно енаминокетонной (а не иминоенольной или иминокетонной) формы соединения **7** однозначно доказывается наличием в ЯМР-спектрах сигналов  $\text{NH}_{\text{амин}}$ -группы. Согласно [20], при взаимодействии аминаиндолов с 1,2-diketонами возможно образование *Z*- и *E*-изомеров индолиленаминокетонов, причем количество первого изомера в смеси значительно выше. Стабилизация *Z*-изомера индолиленаминокетона, по сравнению с его *E*-изомером, происходит при образовании хелатного цикла за счет водородной связи между водородом  $\text{NH}$ -группы и кислородом карбонильной группы.

Рассмотрим относительную стабильность *Z*- и *E*-изомеров, а также процесс кислотной циклизации, осуществляемый по механизму электрофильного замещения, на примере 4-[(2-метил-1*H*-индол-5-ил)амино]пент-3-ен-2-она, образующегося при взаимодействии 2-метил-1*H*-индол-5-амина с ацетилацетоном. Значение полной энергии  $\Delta E$  *Z*-изомера индолиленаминокетона **10** на 0,337 эВ меньше, чем его *E*-изомера **11**, что обусловлено дополнительной стабилизацией соединения **10** за счет образования водородной связи. Вероятно, отсутствием данной связи в иминокетонной (**12**) и иминоенольной (**13**) формах объясняется большее значение их полной энергии по сравнению с енаминокетонными формами **10** и **11** (схема 3).

Для объяснения закономерностей кислотной циклизации индолиленаминокетонов (как

Схема 2

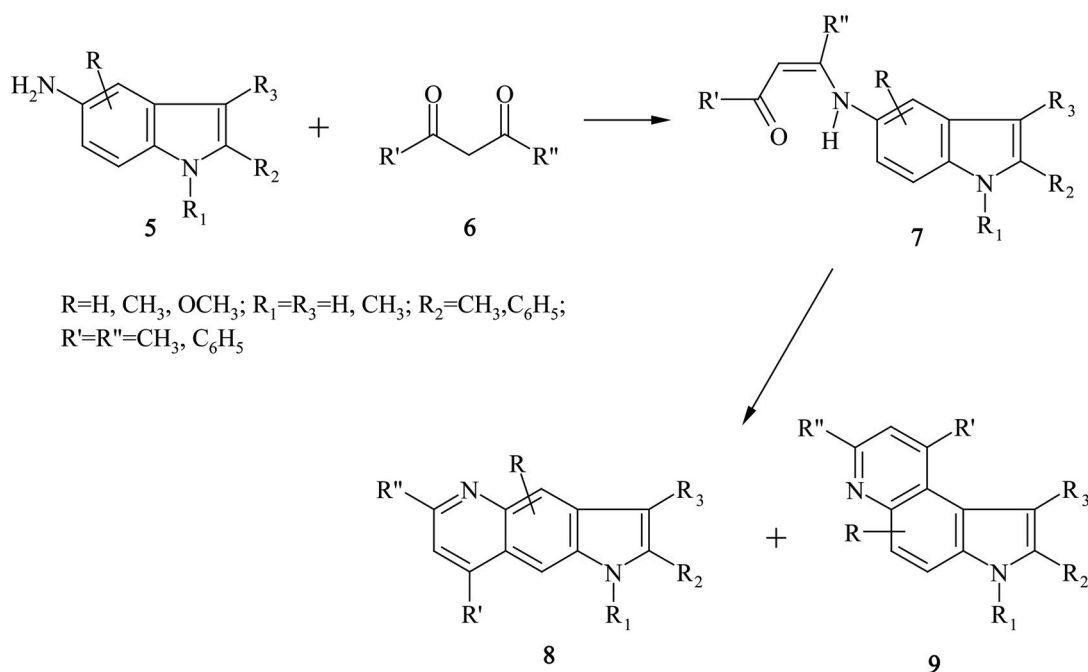


Схема 3

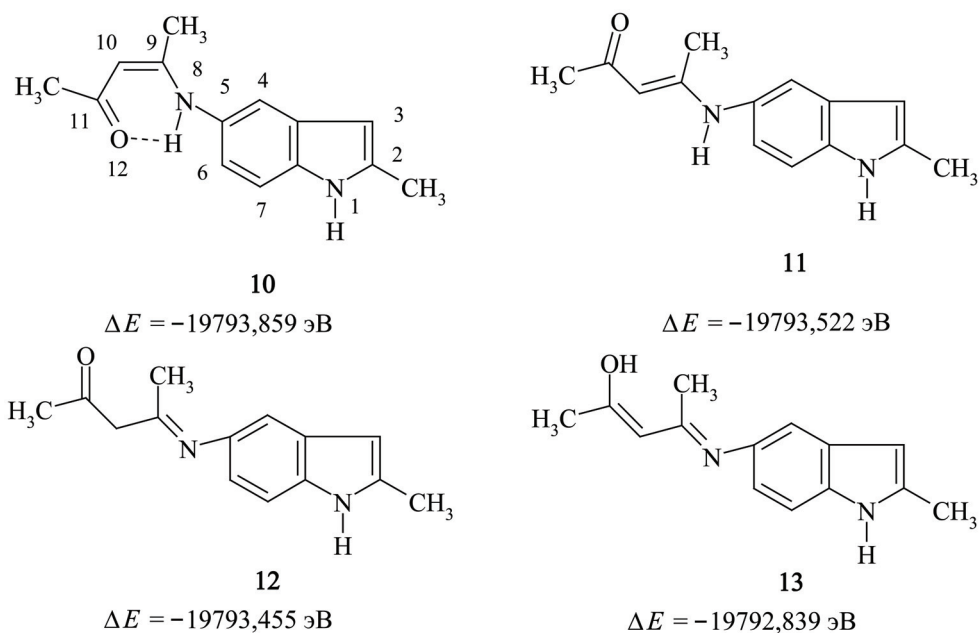
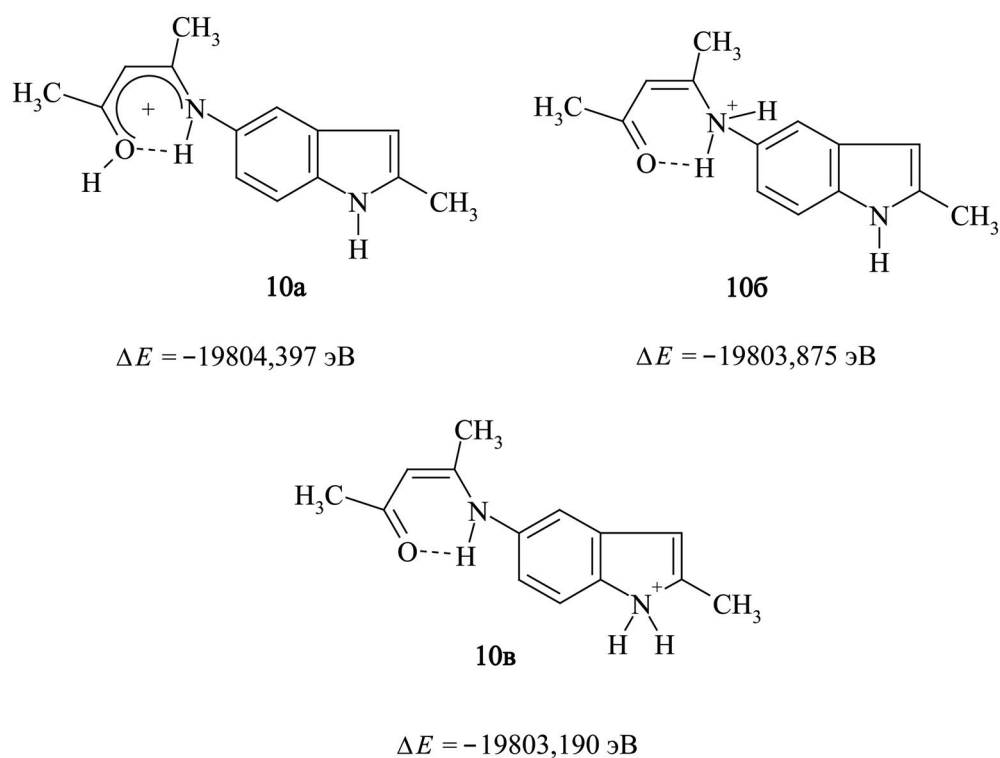


Схема 4



внутримолекулярного электрофильного замещения) мы провели исследование на первом этапе стадии образования электрофильного агента в *Z*-изомере индолиленаминокетона **10**. Электрофильным агентом является атом углерода карбонильной группы, и его способность к электрофильному замещению можно оценить величиной  $P_A^{НВМО}$  (НВМО – нижняя вакантная молекулярная орбиталь).

В присутствии трифторуксусной кислоты возможно протонирование атомов кислорода и азота аминогруппы индолиленаминокетона **10**, а также пиррольного атома азота, имеющих значительный отрицательный заряд. Рассмотрим возможные протонированные формы **10а–10в** *Z*-изомера **10** (схема 4).

Протонированная форма индолиленаминокетона **10а** является более стабильной, чем

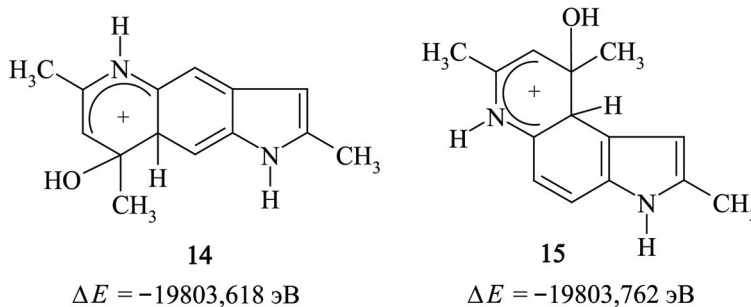
Т а б л и ц а 2

Значения электронных заселенностей атомов  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  и  $P_A^{\text{НВМО}}$ , эффективных зарядов на атомах  $q$  (а.е.) для индолиленаминкетонов 10, 11, протонированных форм 10а–10в и дважды протонированной формы 10г

Величина	Номер атома						
	1 / 2	3 / 4	5 / 6	7 / 8	9 / 10	11	12
<b>10</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,088/ 0,016	0,040/ 0,146	0,138/ 0,068	0,054/ 0,418	0,032/ 0,584	0,044 (0,424)	0,178
$q$	-0,649/ 0,312	-0,257/ -0,235	0,268/ -0,192	-0,169/ -0,656	0,366/ -0,296	0,353	-0,462
<b>11</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,072/ 0,010	0,036/ 0,128	0,108/ 0,058	0,048/ 0,456	0,076/ 0,636	0,024 (0,290)	0,200
$q$	-0,650/ 0,313	-0,254/ -0,228	0,264/ -0,189	-0,175/ -0,652	0,385/ -0,333	0,333	-0,417
<b>10а</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,146/ 0,390	0,612/ 0,248	0,008/ 0,292	0,080/ 0,000	0,000/ 0,000	0,000 (0,556)	0,000
$q$	-0,633/ 0,315	-0,242/ -0,217	0,237/ -0,194	-0,155/ -0,597	0,380/ -0,246	0,369	-0,559
<b>10б</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,140/ 0,392	0,630/ 0,242	0,006/ 0,296	0,060/ 0,000	0,002/ 0,002	0,000 (0,522)	0,000
$q$	-0,640/ 0,317	-0,241/ -0,243	0,196/ -0,169	-0,161/ -0,733	0,284/ -0,220	0,368	-0,385
<b>10в</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,002/ 0,002	0,000/ 0,128	0,016/ 0,146	0,004/ 0,458	0,130/ 0,708	0,010 (0,008)	0,182
$q$	-0,716/ 0,202	-0,128/ -0,224	0,348/ -0,204	-0,150/ -0,692	0,373/ -0,280	0,363	-0,432
<b>10г</b>							
$P_A^{\text{ВЗМО}}$ ( $P_A^{\text{НВМО}}$ )	0,018/ 0,064	0,002/ 0,090	0,172/ 0,126	0,026/ 0,310	0,010/ 0,536	0,200 (0,136)	0,140
$q$	-0,543/ 0,400	-0,435/ -0,192	0,269/ -0,171	-0,136/ -0,623	0,393/ -0,246	0,387	-0,546



Схема 5



протонированные формы **10б** и **10в**:  $\Delta E$  (**10а**) <  $\Delta E$  (**10б**) <  $\Delta E$  (**10в**). Можно утверждать, что стадия образования электрофильного агента при циклизации индолилениаминокетона определяется термодинамическим контролем, так как при протонировании индолилениаминокетона **10** образуется термодинамически более стабильная протонированная форма **10а**, что соответствует механизму реакции Комба [21].

Анализ найденных величин  $P_A^{\text{НВМО}}$  (табл. 2) для электрофильного атома углерода карбонильной группы в индолилениаминокетоне **10** и его *E*-изомере **11** и протонированных формах **10а–10в** однозначно свидетельствует, что электрофильная способность максимальна в протонированных формах индолилениаминокетона **10а** и **10б**.

Как следует из табл. 2, указанные оценки электрофильной способности атома углерода карбонильной группы нельзя однозначно установить, исходя из величины его эффективного заряда, которая изменяется в молекулах **10а–10в** не более чем на 0,017 а.е.

Более того, атомы в положениях 4 и 6 индольной части молекулы, обеспечивающие линейную и ангулярную циклизации с образованием пирролохинолинов **8** и **9**, соответственно, имеют самые высокие значения  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  в протонированных формах **10а** и **10б**, по сравнению с изомерами **10** и **11** и протонированной формой **10в**. Таким образом, образование протонированных форм **10а** и **10б** максимально благоприятствует дальнейшей внутримолекулярной циклизации с образованием пирролохинолинов по механизму электрофильного замещения в ароматическом кольце, которое (как для производного индола) является орбитально-контролируемым процессом.

Значения электронной заселенности  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  на атомах углерода в положениях 4 и 6 более стабильной протонированной формы **10а**, характеризующие нуклеофильную способность атомов в завершающей стадии циклизации, незначительно отличаются друг от друга, хотя значение  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  (**6**)

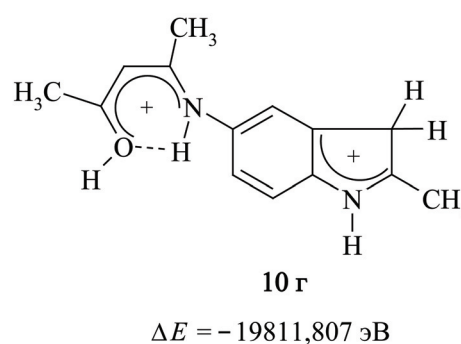
немного выше (табл. 2). Согласно [1], при циклизации индолилениаминокетона **10** в присутствии трифторуксусной кислоты был выделен пирролохинолин ангулярного строения **9** ( $R'=R''=R_2=\text{CH}_3$ ,  $R_1=R_3=R=\text{H}$ ).

Для интерпретации экспериментальных данных изучим стабильность  $\sigma$ -комплексов **14** и **15**, приводящих к линейной и ангулярной конденсации колец соответственно, образование которых является лимитирующей стадией реакций электрофильного замещения (схема 5).

Полная энергия  $\sigma$ -комплекса **15** на 0,144 эВ меньше, чем  $\sigma$ -комплекса **14**. Данное отличие, вероятно, связано с тем, что в структуре **15** сохраняется сопряженная ароматическая система пиррольного кольца, что и определяет структуру продуктов циклизации.

Необходимо отметить, что электрофильное замещение атомом углерода карбонильной группы в протонированной форме **10а** возможно также по атому углерода в третьем незамещенном положении индольной части молекулы. Причем нуклеофильная способность данного атома  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  (табл. 2) значительно превышает нуклеофильную способность атомов в положениях 4 и 6, внутримолекулярная циклизация по которым приводит к пирролохинолинам. Это обстоятельство предполагает возможность протекания внутримолекулярного электрофильного замещения атомом углерода

Схема 6



карбонильной группы соединения **10a** в положении 3 индольной части молекулы. Однако такой процесс обусловлен значительными стерическими затруднениями, и поэтому не рассматривается в настоящей работе.

Межмолекулярное электрофильное замещение (как конкурирующая реакция получения пирролохинолинов) с участием атома углерода карбонильной группы одной молекулы индолиленаминокетона и атома углерода в третьем положении индольной части другой молекулы индолиленаминокетона или образующегося конечного продукта – пирролохинолина, может приводить к образованию полимеров. Такие реакции конденсации характерны для индолов и альдегидов или кетонов [22].

Следует также отметить, что наличие кислотной среды открывает возможность вторичного протонирования соединения **10a** в  $\beta$ -положение пиррольного кольца, образуя дважды протонированную форму **10г**. Сравнение значения полных энергий  $\Delta E$  форм **10a** и **10г** показало, что при вторичном протонировании происходит уменьшение полной энергии системы на 7,410 эВ (схема б).

Как видно из значений электронных заселенностей  $P_A^{\text{ВЗМО}}$  и  $P_A^{\text{НВМО}}$  нуклеофильных и электрофильных атомов соединений **10a** и **10г** (табл. 2), возможных участников электрофильного замещения, вторичное протонирование по положению 3 индольного бицикла блокирует процесс электрофильной атаки по этому положению атома карбонильной группы индолиленаминокетона. Дважды протонированная форма **10г** не способствует, как следует из табл. 2, осуществлению и внутримолекулярной циклизации с образованием пирролохинолинов.

Согласно экспериментальным данным [1], при кислотной циклизации индолиленаминокетона **10** после нагревания из осмолившейся массы, содержащей окрашенный полимер, был выделен пирролохинолин ангулярного строения **9** ( $R_1=R_3=R=H$ ,  $R'=R''=R_2=CH_3$ ) с невысоким выходом (40%), т.е. протонирования положения 3 пиррольного кольца не происходит. Отметим, что индолиленаминокетон

**7** ( $R=R_1=H$ ,  $R_2=R_3=R'=R''=CH_3$ ) под действием трифторуксусной кислоты даже при комнатной температуре образует только линейный пирролохинолин с высоким выходом (80%). Таким образом, наличие метильной группы в  $\beta$ -положении индольной части молекулы **7** существенно ограничивает протекание побочных реакций конденсации с образованием окрашенных полимерных продуктов, однако может оказывать стерические затруднения в реакциях циклизации при образовании пирролохинолина ангулярного строения. Влияние стерических факторов на процессы циклизации в синтезе пирролохинолинов будет являться предметом отдельного исследования.

Вторичное протонирование можно рассматривать в качестве препятствия осуществлению процессов электрофильного замещения, например, для индолиленаминокетонов, полученных из 2,5- и 1,2,5-замещенных 6-аминоиндолов и  $\beta$ -дикетонов, которые не подвергаются циклизации под действием различных кислотных агентов ( $ZnCl_2$ ,  $CF_3COOH$ ,  $H_2SO_4$ ) [6]. В реакционной смеси после проведения реакции обнаруживаются лишь исходные соединения и продукты их распада.

Таким образом, в настоящей работе показано, что кислотная циклизация индолиленаминокетонов, приводящая к аннелированию пиридинового кольца к бензольной части индола с образованием линейных и ангулярных пирролохинолинов и осуществляемая по механизму электрофильного замещения, является орбитально-контролируемым взаимодействием. Направление электрофильного замещения при кислотной циклизации индолиленаминокетонов успешно описывается величинами электронных заселенностей нуклеофильного и электрофильного атомов в граничных орбиталях, вычисленных по Малликену.

Использование величин электронных заселенностей нуклеофильного и электрофильного атомов в граничных орбиталях позволяет интерпретировать детали процесса внутримолекулярной циклизации с образованием пирролохинолинов, в частности, типа конденсации пиридинового кольца с бензольным.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кост А.Н., Ямашкин С.А., Юдин Л. Г. // ХГС. 1977. С. 770.
2. Ямашкин С.А., Юровская М.А. // ХГС. 2001. С. 1587.
3. Ямашкин С.А., Романова Г.А., Романова И.С., Юровская М.А. // ХГС. 2003. С. 1202.
4. Ямашкин С.А., Орешкина Е.А., Романова И.С., Юровская М. А. // ХГС. 2005. С. 1529.
5. Жукова Н.В., Ямашкин С.А. // ХГС. 2008. С. 163.
6. Ямашкин С.А., Алямкина Е.А., Артаева Н.Н. // ХГС. 2010. С. 529.
7. Ямашкин С.А., Позднякова О.В., Юровская М.А. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2014. Т. 55. № 1. С. 31.
8. Кадималиев Д.А., Степаненко И.С., Надежина О.С., Ямашкин С.А. Микология и фитопатология. 2014. Т. 48. № 5. С. 309.



9. Степаненко И.С., Котькин А.И., Ямашкин С.А., Бородулина М.В., Лямина Е.Л., Рогожина Н.А. // Современные проблемы науки и образования [Электронный журнал]. 2014. Вып. 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15881>.
10. Юдин Л.Г., Будьлин В.А., Кост А.И., Минкин В.И. // Докл. АН СССР. 1967. Т. 176. № 5. С. 1096.
11. Юдин Л.Г., Кост А.И., Зинченко Е.Я., Жигулин А.Г. // ХГС. 1974. С. 1070.
12. Fukui K., Yonezawa T., Nagata C. // J. Chem. Phys. 1957. Vol. 27. P. 1247.
13. Stephens P. J., Devlin F. J., Chabrowski C. F., Frisch M. J. // J. Phys. Chem. 1994. Vol. 98. P. 11623.
14. Francl M.M., Pietro W.J., Hehre W.J., Binkley J.S., Gordon M.S., DeFrees D.J., Pople J.A. // J. Chem. Phys. 1982. Vol. 77. P. 3654.
15. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.J., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. // J. Comput. Chem. 1993. Vol. 14. P. 1347; Alex A. Granovsky, Firefly version 8.0, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
16. Neese F. // WIREs Comput. Mol. Sci. 2012. Vol. 2. N 1. P. 73.
17. Noland W.E., Smith L.R., Johnson D.C. // J. Org. Chem. 1963. Vol. 28. N 9. P. 2262.
18. Ямашкин С.А., Юровская М.А. // ХГС. 1999. С. 1630.
19. Noland W.E. // J. Org. Chem. 1966. Vol. 31. N 1. P. 65.
20. Ямашкин С.А., Юровская М.А. // ХГС. 1999. С. 1336.
21. Combes A. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1988. Vol. 49. P. 89.
22. Noland W.E., Venkiteswaran M.R., Richards C.G. // J. Org. Chem. 1961. Vol. 26. N 11. P. 4241.

Поступила в редакцию 12.11.16

## QUANTUM CHEMICAL STUDY REGULARITIES OF ELECTROPHILIC SUBSTITUTION IN THE SYNTHESIS PYRROLOQUINOLINES

O.V. Boyarkina\*, O.B. Tomilin, S.A. Yamashkin

(Mordovian state University named after N. P. Ogarev; \*e-mail: [boyarkinaov@mail.ru](mailto:boyarkinaov@mail.ru))

**It is shown that the cyclization of the indolilenaminoketones prepared from substituted 5-aminoindoles, carried out by the mechanism of electrophilic substitution is a orbital-controlled interaction. Formation of the pyrroloquinolines with linear or angular structure is determined by the values of the electronic populations of frontier orbitals of the interacting atoms.**

**Key words:** electrophilic substitution, electron Mulliken population of atoms, frontier orbitals, pyrroloquinolines, linear or angular condensation of rings.

**Сведения об авторах:** Бояркина Ольга Владимировна – доцент кафедры физической химии ФГБОУ ВО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, канд. хим. наук ([boyarkinaov@mail.ru](mailto:boyarkinaov@mail.ru)); Томилин Олег Борисович – зав. кафедрой физической химии ФГБОУ ВО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, канд. хим. наук ([tomilinob@mail.ru](mailto:tomilinob@mail.ru)); Ямашкин Семен Александрович – профессор кафедры химии, технологии и методик обучения ФГБОУ ВО Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева, докт. хим. наук ([yamashk@yandex.ru](mailto:yamashk@yandex.ru)).