

A.C. МАХМУТОВА, К.М. ТУРДЫБЕКОВ

МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ МОЛЕКУЛЫ ГЕРАНИЛПИРОФОСФАТА В ТЕРПЕНИЛКАТИОН

Методом квантовой химии промоделирована реакция циклизации молекулы геранилпирофосфата в циклический терпенилкацион.

Список сокращений

ССП – самосогласованное поле

МО – молекулярная орбиталь

ЛКАО – линейная комбинация атомных орбиталей

AM1 – Austin Model 1

В3МО – высшая занятая молекулярная орбиталь

НСМО – нижняя свободная молекулярная орбиталь

Терпеноиды углеродного состава С10 в количественном отношении (по весу, по валу) занимают лидирующее положение среди всех изопреноидов – они являются мажорными компонентами большинства эфирных масел растений, живиц хвойных. К настоящему времени в природных источниках идентифицировано, по некоторым данным, более 500 монотерпеноидов, но не исключено, что эта цифра существенно занижена [1]. Сезонные изменения в интенсивности биосинтеза того или иного монотерпеноида, пространственная разобщенность отдельных этапов биосинтеза и наличие не только межвидовых, но и внутривидовых хемотаксонамических различий делают задачу изучения биосинтеза монотерпеноидов особенно трудной. В связи с этим, методом квантовой химии была промоделирована

реакция циклизации молекулы геранилпирофосфата с образованием карбениевого иона, который в последствии может образовывать терпинолен или лимонен, а также служить субстратом для дальнейшей циклизации с образованием борнанового, пинанового или каранового скелетов и затем перегруппировываться, например, в фенханы [2].

Согласно литературным данным, биогенетическим предшественником монотерпеноидов является геранилпирофосфат или его *транс*-изомер нерилпирофосфат [3]. Реакция циклизации геранилпирофосфата происходит по схеме изображенной на рис.1.

Как видно из схемы, ионизация геранилпирофосфата дает карбокатион геранил (1), затем происходит миграция пириофосфатной группы – изомеризация. Этап ионизации-изомеризации в зависимости от стереоспецифиности энзима приводит к (-)-3R- или (+)-3S-линалилпириофосфату (3). Далее линалилпириофосфат подвергается вращению одной C1-C2 связи, за которым следует ионизация, порождающая катион линалил (5). Последний этап – циклизация приводит к образованию моноциклического терпенилкарбока-

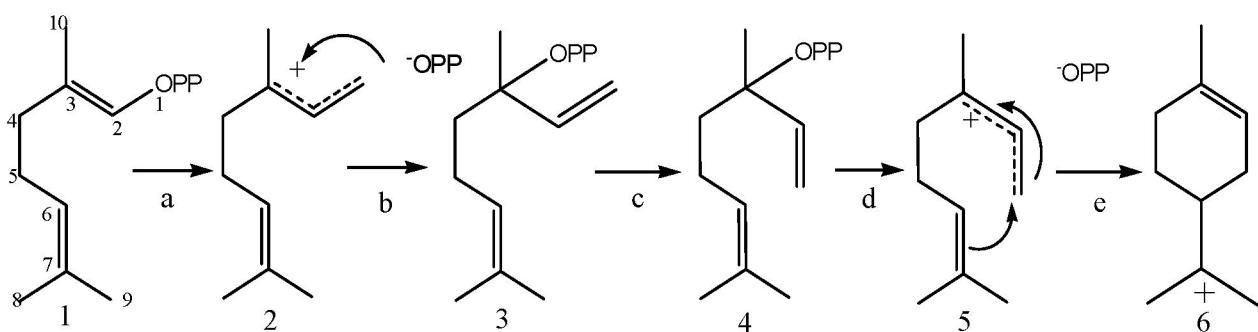


Рис.1. Схема реакции циклизации геранилпирофосфата (OPP-пирофосфат)

a – 1-я ионизация; b – миграция OPP и изомеризация; c – изменение конформации по связи C1-C2;
d – 2-я ионизация; e – циклизация по связи C1-C6.

тиона (6), из которого впоследствии могут образовываться лимонен или терпинолен.

Следует отметить, что некоторые авторы, к примеру [4, 5], предполагают, что биогенетическим родоначальником монотерпеноидов является гераниол, что не меняет однако дальнейшей схемы биосинтеза.

Квантово-химические расчеты геометрической и электронной структур и энергетики модельной реакции были выполнены полуэмпирическим методом ССП МО ЛКАО в параметризации AM1 (MOPAC версия 7.0).

Установление наиболее вероятного, т.е. энергетически выгодного конформационного со-

стояния осуществлялось путем вращения 7-метил-7-бутиленильной группы по связи C3-C4, а также вращением пирофосфатной группы по связи C1-C2, результаты представлены на рисунках 1 и 2. При этом, ввиду большого расстояния между атомами C6 и C1, невалентными взаимодействиями между вышеуказанными группами пре-небрегали.

Результаты показывают, что наиболее выгодные конформации молекула геранилпирофосфата принимает при двугранном угле 7-метил-7-бутиленильной группы 60, 260 и 340° (рисунок 2) и двугранном угле пирофосфатной группы 0, 60 и 200° (рисунок 3). Поиск подходящей геометрии

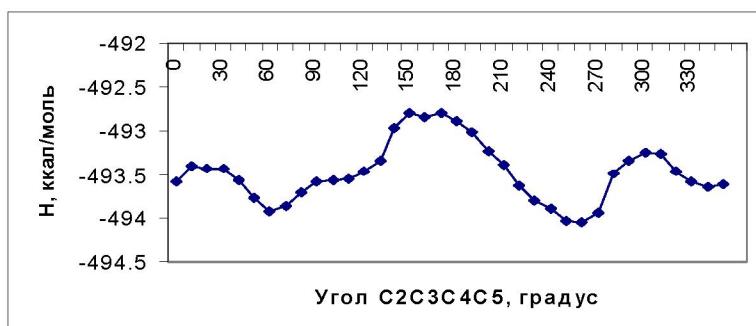


Рис. 2. Зависимость теплоты образования от конформации вдоль связи C3-C4.

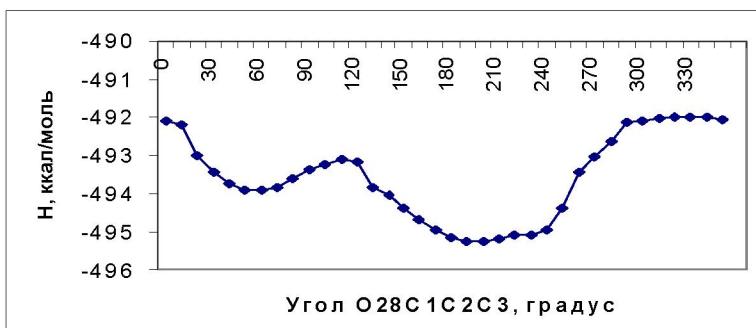


Рис. 3. Зависимость теплоты образования от конформации вдоль связи C1-C2.

Таблица 1. Электронные и энергетические характеристики исходной молекулы (1), интермедиатов реакции (2,5), промежуточных продуктов (3,4) и образовавшегося кationa (6)

Характеристики	1	2	3	4	5	6
Теплота образования, ккал/моль	-491,87	-445,23	-474,35	-473,12	-453,37	170,90
Потенциал ионизации, эВ	9,39	10,24	9,52	9,47	9,78	12,93
Полная энергия, эВ	-4062,91	-4060,89	-4062,15	-4062,09	-4061,24	-1506,99
ВЗМО, эВ	-9,386	-10,241	-9,519	-9,467	-9,782	-12,931
НСМО, эВ	0,206	-14,182	0,168	0,193	-0,465	-6,705

для дальнейшего моделирования реакции дал результаты, близкие к вышеуказанным (249,8° и 18,7° соответственно) с теплотой образования - 491,87 ккал/моль. Процесс ионизации, вращение вокруг связи C1-C2 и циклизацию C6-C1 моделировали при помощи изменения межатомного расстояния C1-O28 (1-ая ионизация), C3-O28 (2-ая ионизация) и C6-C1 (циклизация) и изменения значения торсионного угла C1C2C3C4 (вращение). Энергетические и электронные характеристики, полученные при полной оптимизации геометрии исходной молекулы, интермедиатов реакции, промежуточных продуктов и образовавшегося терпенилкатаиона представлены в табл. 1.

Полученные расчетные значения энергетических параметров свидетельствуют о термодинамической стабильности исходной молекулы и промежуточных продуктов. Из литературных источников известно, что по знаку энергетических величин граничных молекулярных орбиталей можно определить нуклеофильные (электрофильные) свойства молекул [6]. Поскольку значение НСМО>0, то можно предположить, что молекула геранилпироfosфата в целом проявляет нуклеофильные свойства, следовательно, реакция

будет носить электрофильный характер, что согласуется с литературными данными [3].

Реакция изомеризации сопровождается энергетическим барьером, высота которого равна - 29,29 ккал/моль. На рис. 4 приведена энергетическая зависимость реакции изомеризации геранилпироfosфата от межатомного расстояния d(C1-O28). Точка максимума соответствует переходному состоянию, когда пиросфатная группа фактически удалена на равное расстояние от атомов C1 и C3.

Для упрощения моделирования реакции циклизации мы удалили пиросфатную группу после второй ионизации, так как, по сути, она не участвует в дальнейшем процессе. В отличие от реакции изомеризации циклизация происходила безбарьерно, как это видно из рис. 5. Теплота образования линалилкатаиона (5) (без пиросфатной группы) равна 184,94 ккал/моль, а теплота образования терпенилкатаиона (6) равна 170,90 ккал/моль, из чего следует, что теплота реакции равна -14,04 ккал/моль и, следовательно, реакция циклизации носит экзотермический характер.

Данные по распределению заряда на углеродных атомах показывают, что положительный за-

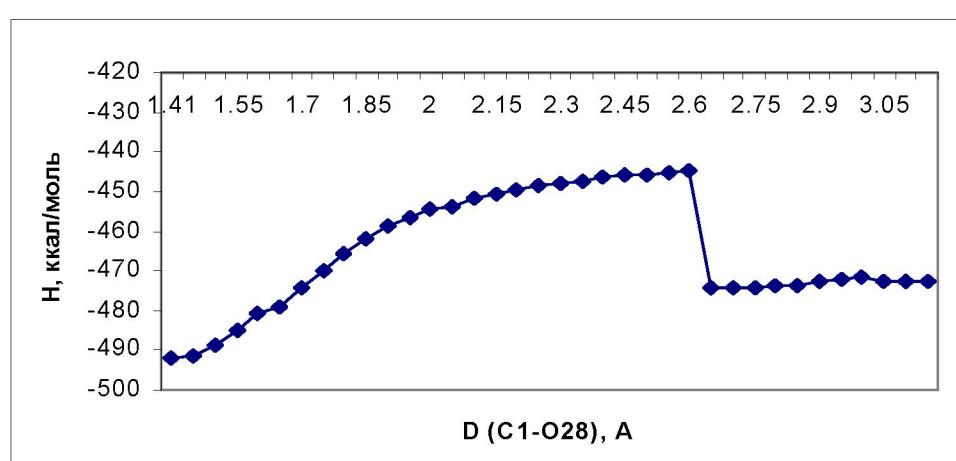


Рис. 4. Энергетическая зависимость реакции изомеризации от межатомного расстояния d(C1-O28).

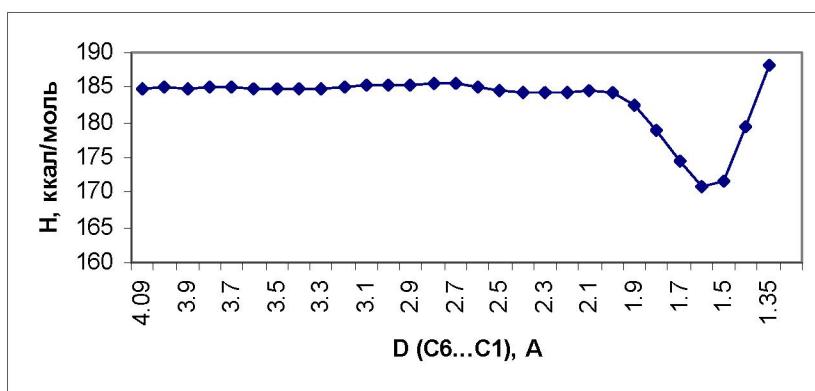


Рис. 5. Энергетическая зависимость реакции циклизации карбониевого иона от межатомного расстояния $d(C_6 \dots C_1)$.

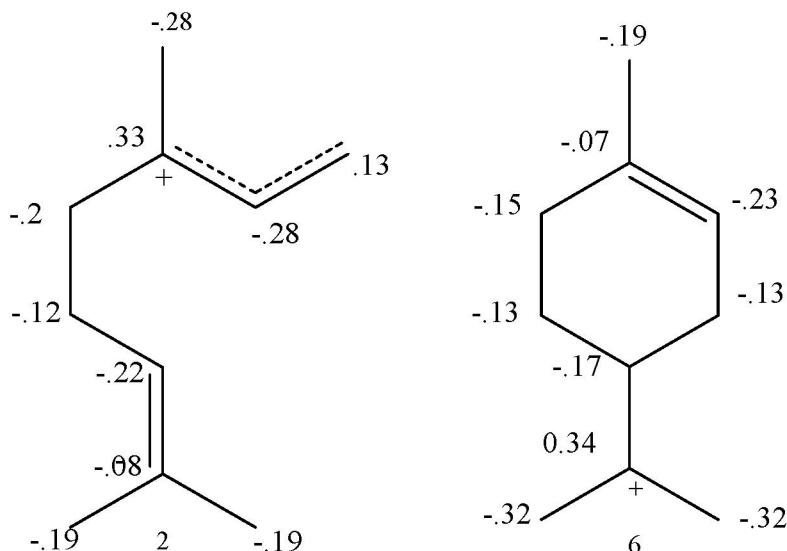


Рис. 6. Распределение зарядов в ациклическом и моноциклическом карбкатионах.

ряд, в основном, концентрируется на атоме C3 у катиона 2 и, следовательно, этот атом будет являться реакционным центром при электрофильном присоединении, что подтверждает реакция изомеризации. В циклическом катионе скопление положительного заряда наблюдается при атоме C7, а значит можно предположить, что дальнейшая нуклеофильная атака придется на этот атом, что согласуется с проводимыми ранее исследованиями автора [7].

Таким образом, на основании квантово-химических расчетов было найдено наиболее выгодное конформационное состояние молекулы гераниллирофосфата для реакции циклизации, изучены энергетические и электронные характеристики интермедиатов, промежуточных продуктов и образовавшегося терпенилкатаиона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Племенков В.В. Химия изопреноидов: учебное пособие. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2007.-С22.
2. Общая органическая химия// под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. Т.11.М.: Химия, 1986.- С. 73
3. Lamarti A., Badoc A., Deffieux G., Carde J.-P., Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 1994, 133.-P100.
4. П. де Майо. Терпеноиды.- Москва, 1963.-С 494.
5. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. Новосибирск: Наука, 2000.-С664.
6. Ласло П. Логика органического синтеза. Москва: 1998.Т.1.-С229.
7. Croteau Rodney. Chem.Rev.1987.- 87.-Р. 929-954.

Резюме

Кванттық химия әдісі бойынша циклдық терпенил катиондағы гераниллирофосфаттың молекуласының циклдену реакциясы модельденген.

Научно-производственный центр

«Фитохимия» МОН РК

Поступила 9.03. 2008 г.