



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 1-ФЕНИЛБУТ-2-ЕН-3-ТИОНА И 2-(N-ПИРРОЛИДИНИЛ)ПЕНТ-2-ЕН-4-ТИОНА В РОЛИ ГЕТЕРОДИЕНОВ В РЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА

К. Л. Овчинников, И. Д. Карпов, М. В. Старостин, А. В. Колобов

Овчинников К.Л., канд. хим. наук, доцент; Карпов И.Д., магистрант; Старостин М.В., магистрант; Колобов А.В., д-р хим. наук, профессор

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: ovchinnikovkl@ystu.ru, pinselsch@gmail.com, misha.starostin@yandex.ru, kolobovav@ystu.ru

Ключевые слова:

непредельные тиокарбонильные соединения, гетерореакция Дильса-Альдера, синтез тиопиранов, квантово-химическое моделирование, метод AM1

Проведено квантово-химическое моделирование методом AM1 гетерореакции Дильса-Альдера 1-фенилбут-2-ен-3-тиона и 2-(N-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона с симметричными диенофилами. Рассчитаны энергии ВЗМО диенов и НСМО диенофилов, а также энергии активации соответствующих реакций. В результате анализа полученных данных показано, что данная реакция обладает прямыми электронными требованиями, обозначена принципиальная возможность реакции 2-(N-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона с электроноизбыточными диенофилами, обосновано значительное различие в реакционной способности диенофилов норборненового и циклогексенового рядов с α,β -непредельными тиокарбонильными соединениями.

Введение

Соединения группы тиопирана являются малоизученными органическими веществами и представляют интерес с точки зрения синтетической органической химии. Поэтому актуальной задачей является разработка методов их синтеза из легкодоступных исходных соединений.

Одним из наиболее подробно изученных методов синтеза тиопиранов является их получение по реакции Дильса-Альдера из α,β -непредельных тиокарбонильных соединений с различными диенофилами [1-6] (рис. 1):

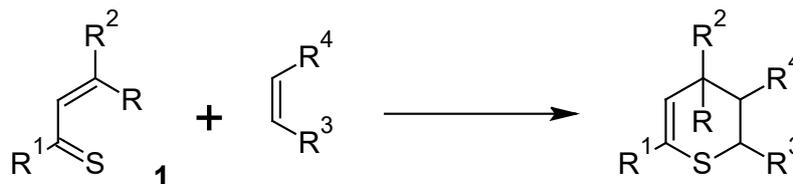


Рис. 1. Общая схема синтеза тиопиранов по реакции Дильса-Альдера

Так, в статьях [1, 2] описаны реакции Дильса-Альдера α,β -непредельных тиокарбонильных соединений **1** (R = H; R¹, R² = Me, Ar). С данными субстратами в реакцию



вступают как электроноизбыточные (норборнен, эндиловый ангидрид), так и электронодефицитные (малеиновый ангидрид, малеинимиды) диенофилы.

Однако для енаминотиокетонов **1** ($R = N(\text{Alk})_2$; $R^1, R^2 = \text{H, Me, Ar}$) описаны лишь реакции с электронодефицитными диенофилами, такими как малеиновый ангидрид [4], малеинимиды [5], кротоновый и коричный альдегиды [7]. Упоминания о попытках введения в данную реакцию электроноизбыточных диенофилов в литературе отсутствуют.

В настоящем исследовании нами было проведено квантово-химическое моделирование гетерореакции Дильса-Альдера 1-фенилбут-2-ен-3-тиона ($R = \text{H}$; $R^1 = \text{Me}$; $R^2 = \text{Ph}$) и 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона ($R = N$ -пирролидинил; $R^1, R^2 = \text{Me}$) с симметричными диенофилами, имеющими как донорные, так и акцепторные заместители с целью оценки возможности протекания реакции Дильса-Альдера 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона с электроноизбыточными диенофилами.

Основная часть

Для моделирования молекул всех соединений и реакционных путей нами был применен полуэмпирический метод AM1 [8, 9], обладающий достаточно высокой степенью точности оптимизации геометрии при относительно невысоких требованиях к вычислительной мощности компьютера [10, 11], все квантово-химические расчеты были выполнены с помощью программы MORAC 2016.

В недавней работе [12] было показано, что реакция Дильса-Альдера 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-тиона с несимметричными диенофилами может быть охарактеризована энергиями граничных орбиталей диена и диенофила. Поскольку полученные результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными, для оценки возможности протекания реакции Дильса-Альдера 1-фенилбут-2-ен-3-тиона и 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона с различными диенофилами нами были рассмотрены две аналогичные реакционные серии для обоих диенов и рассчитаны энергии активации каждой реакции, а также разности энергий НСМО диенофила и ВЗМО диена. Полученные значения приведены в таблице 1.

Таблица 1. Расчетные значения энергии активации E_a и разности энергий НСМО диенофила и ВЗМО диена ΔE

Диен	Диенофил	E_a , кДж/моль	ΔE , эВ
		22,92	6,928
		56,87	7,949
		84,68	9,830
		107,1	9,874



Диен	Диенофил	E_a , кДж/моль	ΔE , эВ
		18,40	6,171
		58,42	7,192
		77,48	9,073
		100,3	9,117

Из данных таблицы видно, что наибольшие значения энергий активации и разностей энергий НСМО диенофила и ВЗМО диена наблюдаются в случаях электроноизбыточных диенофилов (норборнена и циклогексена), в то время как для электронодефицитных диенофилов (малеинового ангидрида и диметилмалеата) ситуация противоположная. Также для обеих реакционных серий очевидна симбатность между энергиями активации и разностями энергий граничных молекулярных орбиталей. Такая картина указывает на прямые электронные требования данной реакции.

Согласно экспериментальным данным [2] реакция 1-фенилбут-2-ен-3-тиона идет с 5-норборнен-2,3-дикарбоновой кислотой **2**, в то время как с 5-циклогексенен-2,3-дикарбоновой кислотой **3** взаимодействия уже не происходит (рис. 2):

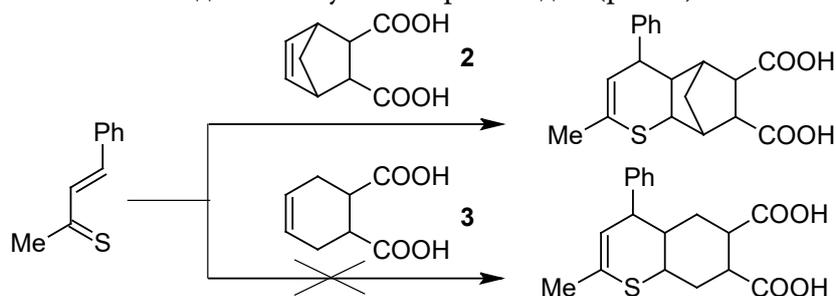


Рис. 2. Реакции 1-фенилбут-2-ен-3-тиона с 5-норборнен-2,3-дикарбоновой и 5-циклогексенен-2,3-дикарбоновой кислотами

С этим экспериментальным результатом хорошо согласуются повышенные значения энергий активации реакций гетеродиенов с циклогексеном, по сравнению с энергиями для норборнена. В то же время незначительные различия в разности энергий граничных орбиталей для циклогексена и норборнена с 1-фенилбут-2-ен-3-тионом не объясняют экспериментальные данные, что указывает на влияние стерического фактора, повышающего энергию переходного состояния для реакции с циклогексеном.

Учитывая экспериментально доказанную возможность реакции электронодефицитных диенофилов и диенофилов норборненового ряда с 1-фенилбут-2-ен-3-тионом [2], можно сделать вывод о принципиальной возможности протекания аналогичных



реакций и с 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тионом, поскольку в случаях обоих диенов для соответственных пар диен-диенофил получены близкие энергетические характеристики.

Выводы и рекомендации

По результатам анализа величин энергий активации и разности энергий НСМО диенофила и ВЗМО диена для реакции Дильса-Альдера симметричных диенофилов с 1-фенилбут-2-ен-3-тионом и 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тионом, полученных методом АМ1, показано, что данная реакция обладает прямыми электронными требованиями. Полученные значения показывают принципиальную возможность реакции 2-(*N*-пирролидинил)пент-2-ен-4-тиона с электронодефицитными диенофилами и диенофилами норборненового ряда. Значительное различие в реакционной способности диенофилов норборненового и циклогексенового рядов с α,β -непределными тиокарбонильными соединениями, по-видимому, обусловлено влиянием стерического фактора.

Литература

1. Merkulova E.A., Kolobov A.V., Ovchinnikov K.L. A convenient synthesis of 3,4-dihydro-2H-thiopyran-2,3-dicarboxylic acid derivatives. *Rus. Chem. Bull.* 2019. V. 68. N 3. P. 606–609. DOI: 10.1007/s11172-019-2462-y.
2. Merkulova E.A., Kolobov A.V., Ovchinnikov K.L., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. Unsaturated carboxylic acids in the one-pot synthesis of novel derivatives of 3,4-dihydro-2H-thiopyran. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2021. V. 57. N 3. P. 245–252. DOI: 10.1007/s10593-021-02900-y.
3. Rasmussen J.B., Shabana R., Lawesson S. Enamine chemistry-XXIII: The [4+2] cycloaddition reactions between enaminothiones and electrophilic olefins and acetylenes. *Tetrahedron*. 1981. V. 37. N 21. P. 3693–3698. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)98900-8.
4. Takehiko Nishio, Naoko Nakajima, Yoshimori Omote. Photochemical reactions of β -aminovinyl aryl thioketones. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 1980. V. 17. N 2. P. 405-406. DOI: 10.1002/jhet.5570170242.
5. Bogdanowicz-Szwed K., Budzowski A. Hetero-Diels-Alder Reactions of Enaminothione with Electrophilic Olefins. Synthesis of 2-Furyl Substituted 2H-Thiopyrans. *Zeitschrift für Naturforschung B*. 2002. V. 57. N 6. P. 637–644. DOI: 10.1515/znb-2002-0608.
6. Takayuki Karakasa, Shinichi Motoki. Chemistry of α,β -Unsaturated Thione Dimers. 1. Preparation of α,β -Unsaturated Thione Dimers and Thermolysis of These Dimers in the Presence of Acrylonitrile or Acrylamide. *J. Org. Chem.* 1978. V. 43. N 21. P. 4147–4150. DOI: 10.1021/jo00415a036.
7. Greif D., Pulst M., Weißenfels M. Die Synthese von 2H-Thiopyranen aus β -Thioxoaldehyden. *Synthesis*. 1987. N 5. P. 456–460. DOI: 10.1055/s-1987-33432.
8. Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.* 1985. V. 107. N 13. P. 3902–3909. DOI: 10.1021/ja00299a024.
9. Dewar M.J.S., Yuan Y.C. AM1 parameters for sulfur. *Inorg. Chem.* 1990. V. 29. N 19. P. 3881–3890. DOI: 10.1021/ic00344a045.
10. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия. М.: СОЛОН-Пресс. 2005. 536 с.
11. Соловьев М.Е., Дмитриев К.Е. Компьютерное моделирование в химии. Ярославль: Изд-во ЯГТУ. 2021. 256 с.
12. Овчинников К.Л., Старостин М.В., Ларионов Н.Н. Квантово-химическое изучение региоселективности гетерореакции Дильса-Альдера α,β -непределных тиокарбонильных соединений с несимметричными диенофилами. *От химии к технологии шаг за шагом*. 2021. Т. 2. Вып. 3. С. 56-60. DOI: 10.52957/27821900_2021_03_56.

Поступила в редакцию 06.12.2021

Принята к опубликованию 09.12.2021