



## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ ГЕТЕРОРЕАКЦИИ ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА $\alpha,\beta$ -НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ТИОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С НЕСИММЕТРИЧНЫМИ ДИЕНОФИЛАМИ

К. Л. Овчинников, М. В. Старостин, Н. Н. Ларионов

Овчинников К.Л., канд. хим. наук, доцент, Старостин М.В., магистрант, Ларионов Н.Н., магистрант  
Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет,  
Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023  
E-mail: ovchinnikovkl@ystu.ru, misha.starostin@yandex.ru, larionov.company@gmail.com

### Ключевые слова:

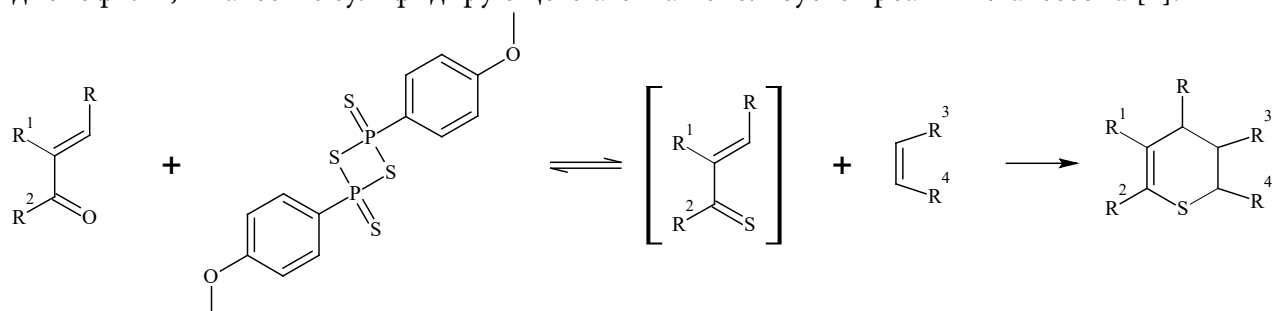
непределённые тиокарбонильные соединения, гетерореакция Дильса-Альдера, тиопираны, квантово-химическое моделирование, теория функционала плотности

Выполнено квантово-химическое исследование гетерореакции Дильса-Альдера получения различных замещённых 3,4-дигидро-2H-тиопиранов. Исследованы стерический и электронный факторы, влияющие на протекание реакции  $\alpha,\beta$ -непределённых тиокарбонильных соединений с несимметричными диенофилами. Использованы методы AM1, B3LYP. В результате анализа расчетных данных для случая несимметричных диенофилов было доказано, что региоселективность реакции подчиняется электронному фактору и может быть описана энергиями активации реакции, энергиями и параметрами локализации граничных орбиталей. Расчетные данные подтверждаются экспериментальными.

### Введение

Тиопираны являются практически значимыми соединениями и представляют интерес с позиций синтетической органической химии. Они могут являться исходными соединениями для синтеза различных биологически активных веществ, лекарственных препаратов. В связи со значимостью тиопиранов актуальной задачей является разработка и совершенствование способов их получения из доступных исходных соединений.

Одним из наиболее перспективных является способ получения тиопиранов по гетерореакции Дильса-Альдера [1-3]. Исходными соединениями для данной реакции являются  $\alpha,\beta$ -непределённые карбонильные соединения в качестве диена и различные диенофилы; в качестве сульфидирующего агента используется реактив Лавессона [4]:





В настоящем исследовании нами было проведено математическое моделирование данного способа получения тиопиранов для случая взаимодействия 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она со стирилом и акрилонитрилом и рассмотрены факторы, влияющие на региоселективность протекания реакции.

### Основная часть

Для быстрого расчета всех структур и реакционных путей был использован полуэмпирический метод AM1 [5, 6]. Для получения более точных результатов расчеты также проводились методом функционала электронной плотности B3LYP [7], обеспечивающим достаточно высокую точность определения геометрии при относительно невысоких требованиях к компьютеру.

Для расчетов был выбран современный трехэкспоненциальный 3 $\zeta$  (трипл-зета) базис def2-TZVP(-f) с поляризационными функциями [8, 9], который обеспечивает вполне приемлемую точность для расчета геометрии, энергетических и электронных параметров органических молекул и исследования реакций.

Все полуэмпирические квантово-химические расчеты были выполнены с помощью программы MOPAC 2016. Все расчеты методами функционала электронной плотности – с помощью программы Orca 4.0.1.2 [10].

Сначала для оценки влияния стерического фактора на строение переходного состояния для несимметричных диенофилов были рассчитаны структуры продуктов и переходных состояний обоих вариантов присоединения (табл. 1).

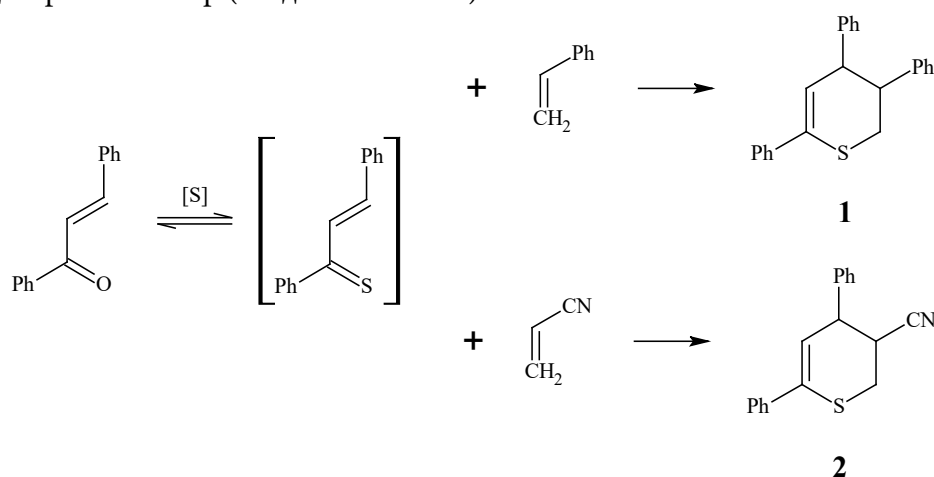
**Таблица 1.** Длины связей в региоизомерах некоторых тиопиранов и переходных состояниях их образования (метод B3LYP)

Диенофил	Тиопиран	Тиопиран		Переходное состояние	
		$R_{C-S}$ , Å	$R_{C-C}$ , Å	$R_{C-S}$ , Å	$R_{C-C}$ , Å
		1,83	1,56	2,20	2,48
		1,85	1,54	2,60	2,13
		1,83	1,56	2,21	2,44
		1,85	1,54	2,47	2,17



Из таблицы видно, что в переходных состояниях во всех случаях наблюдается увеличенное межатомное расстояние со стороны объемного заместителя в диенофиле, независимо от направления его присоединения. Такая ситуация полностью соответствует классическим представлениям о стерическом эффекте, поэтому можно с уверенностью говорить о влиянии стерического фактора на геометрию переходного состояния в этих реакциях. Для конечных продуктов влияние стерического фактора на геометрию нивелируется, судя по минимальным различиям в длинах соответствующих связей.

Однако, по экспериментальным данным [1], в результате реакций образуется только один региоизомер (соединения 1 и 2):



Поскольку наблюдаемая экспериментально региоселективность не согласуется с влиянием стерического фактора, описанного выше, нами было сделано предположение, что протекание реакции подчиняется электронному фактору.

В табл. 2 приведены расчетные энергии активации реакции получения различных региоизомеров циклоприсоединения тиохалкона к стиролу и акрилонитрилу.

**Таблица 2.** Расчетные энергии активации реакции получения различных региоизомеров циклоприсоединения тиохалкона к стиролу и акрилонитрилу (метод B3LYP)

Диенофил	Тиопиран	$E_a$ , кДж
		65,10
		79,59
		55,89
		75,70

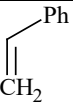
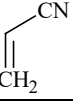


Как видно из таблицы, для стирола и акрилонитрила расчетные энергии активации меньше именно для экспериментально полученных продуктов. То есть энергетически выгодно присоединение диенофила к диену таким образом, что его незамещенный атом углерода образует связь с атомом серы тиохалкона.

Вероятно, это связано со значительной долей ВЗМО, локализуемой на атоме серы, что обеспечивает нуклеофильные свойства серы. Для диенофила, содержащего электроноакцепторную группу, электрофильные свойства характерны для бета-углеродного атома по отношению к этой группе.

Для проверки этого предположения были рассчитаны квадраты коэффициентов волновой функции  $p_z$ -орбитали ВЗМО на реакционных центрах в диене и НСМО в диенофиле. Так, энергия ВЗМО тиохалкона составляет -8,508 эВ,  $C^2p_z$  ВЗМО на атоме серы 0,862 эВ, а на атоме углерода – 0,011 эВ. Для диенофилов энергии НСМО и  $C^2p_z$  на реакционных центрах представлены в табл. 3.

**Таблица 3.** Расчетные энергии НСМО некоторых несимметричных диенофилов и квадраты коэффициентов волновой функции на  $\alpha$ - и  $\beta$ -углеродных атомах (метод AM1)

Диенофил	$E_{НСМО}$ , эВ	$C^2p_z$ $\alpha$ -углеродного атома	$C^2p_z$ $\beta$ -углеродного атома
	0,019	0,089	0,202
	-0,050	0,305	0,466

Из таблицы видно, что во всех случаях наибольшая доля НСМО диенофилов приходится на бета-углеродный атом, обуславливая его высокую электрофильность относительно альфа-углеродного атома. Таким образом, наиболее предпочтительной мишенью для атаки нуклеофильного атома серы тиохалкона является высокоэлектрофильный бета-углеродный атом несимметричного диенофила. Это объясняет наблюдаемую региоселективность протекания таких реакций.

### Выводы и рекомендации

В результате анализа расчетных данных, полученных методами AM1 и V3LYP, для гетерореакции Дильса-Альдера синтеза 3,4-дигидро-2H-тиопиранов из несимметричных диенофилов и  $\alpha,\beta$ -непредельных тиокарбонильных соединений было показано, что региоселективность реакции соответствует рассчитанной энергии активации, подчиняется электронному фактору и может быть охарактеризована энергиями и параметрами локализации граничных орбиталей. Расчетные данные полностью согласуются с экспериментально наблюдаемой региоселективностью протекания реакции.

### Литература

1. Takayuki Karakasa, Shinichi Motoki. Chemistry of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thione Dimers. 1. Preparation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thione Dimers and Thermolysis of These Dimers in the Presence of Acrylonitrile or Acrylamide. *J. Org. Chem.* 1978. Vol. 43. N 21. P. 4147-4150. DOI: 10.1021/jo00415a036.



2. **Takayuki Karakasa, Shinichi Motoki.** Chemistry of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thione Dimers. 2. Reactions of Thiochalcones and 2-Arylidene-1-thiotetralones with Some Olefins and the Parent Ketones of the Thiones. *J. Org. Chem.* 1979. Vol. 44. N 23. P. 4151-4155. DOI: 10.1021/jo01337a029.
3. **Takayuki Karakasa, Hiroshi Yamaguchi, Shinichi Motoki.** Chemistry of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thione Dimers. 3. Reactions of Thiochalcones and 2-Arylidene-1-thiotetralones with Cumulenes Containing a Carbon-Carbon Double Bond. *J. Org. Chem.* 1980. Vol. 45. N 6. P. 927-930. DOI: 10.1021/jo01294a001.
4. **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., Int. Ed.* 2019. Vol. 68. N 3. P. 606-609. DOI: 10.1007/s11172-019-2462-y.
5. **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. Vol. 107. N 13. P. 3902-3909. DOI: 10.1021/ja00299a024.
6. **Dewar M.J.S., Yuan Y.C.** AM1 parameters for sulfur. *Inorg. Chem.* 1990. Vol. 29. N 19. P. 3881-3890. DOI: 10.1021/ic00344a045.
7. **Becke A.D.** A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.* 1993. Vol. 98. Iss. 2. P. 1372-1377. DOI: 10.1063/1.464304.
8. **Weigend F.** Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006. Vol. 8. Iss. 9. P. 1057-1065. DOI: doi.org/10.1039/B515623H.
9. **Weigend F., Ahlrichs R.** Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005. Vol. 7. Iss. 18. P. 3297-3305. DOI: 10.1039/B508541A.
10. **Neese F.** The ORCA program system. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2012. Vol. 2. Iss. 1. P. 73-78. DOI: 10.1002/wcms.81.

Поступила в редакцию 06.09.2021

Принята к опубликованию 20.09.2021