

ВВЕДЕНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ S-N ПЕРЕГРУППИРОВКИ КЛЯЙЗЕНА В АЗИНАХ И АЗОЛАХ

А.Л. Фролов, Д.Г. Ким

Проведено квантовохимическое моделирование перегруппировки Кляйзена S-аллилзамещенных азинов и азолов. Исследовано геометрическое строение переходных комплексов. Произведена оценка кинетических и термодинамических факторов протекания реакций. Построены регрессионные модели, описывающие энергию активации и разницу в энергиях продуктов и реагентов.

Ключевые слова: перегруппировка Кляйзена, аллилтиоазолы, аллилтиоазины, моделирование реакций, метод внутренней координаты реакции, метод Гонзалеса—Шлегеля.

Введение

Перегруппировка Кляйзена (рис. 1), протекающая в циклических соединениях, имеет большое значение в органическом синтезе, прежде всего для удобного получения 2-аллилфенолов, 2-аллилтиофенолов и продуктов их циклизации [1]. Различают amino-, окси- и тио-перегруппировку Кляйзена. Кроме того, при наличии гетероатома, например, азота возможно протекание большого количества перегруппировок.

В настоящее время известно много работ по тио-перегруппировке Кляйзена в присутствии катализаторов [2, 3]. Экспериментально доказано, что превращения подобного типа также могут протекать в аллилтиопроизводных азолов и бензазолов при нагревании без использования катализаторов [4]. Для шестичленных гетероциклических систем экспериментальные данные недостаточны и неоднозначны. Исследования особенностей механизма их перегруппировки имеют фундаментальное значение для современной органической химии.

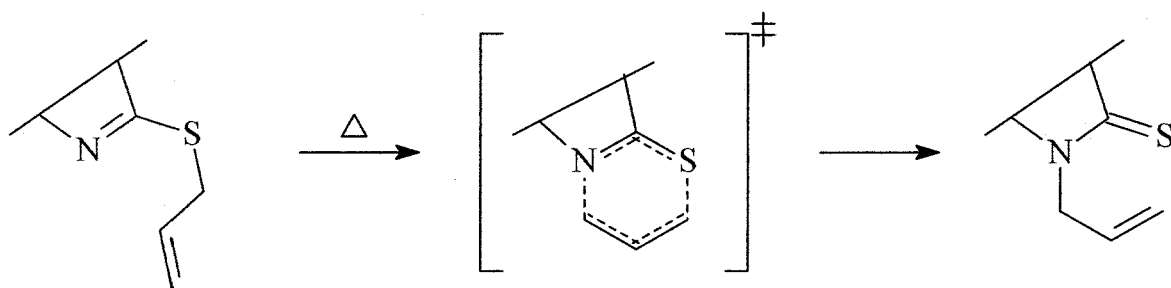
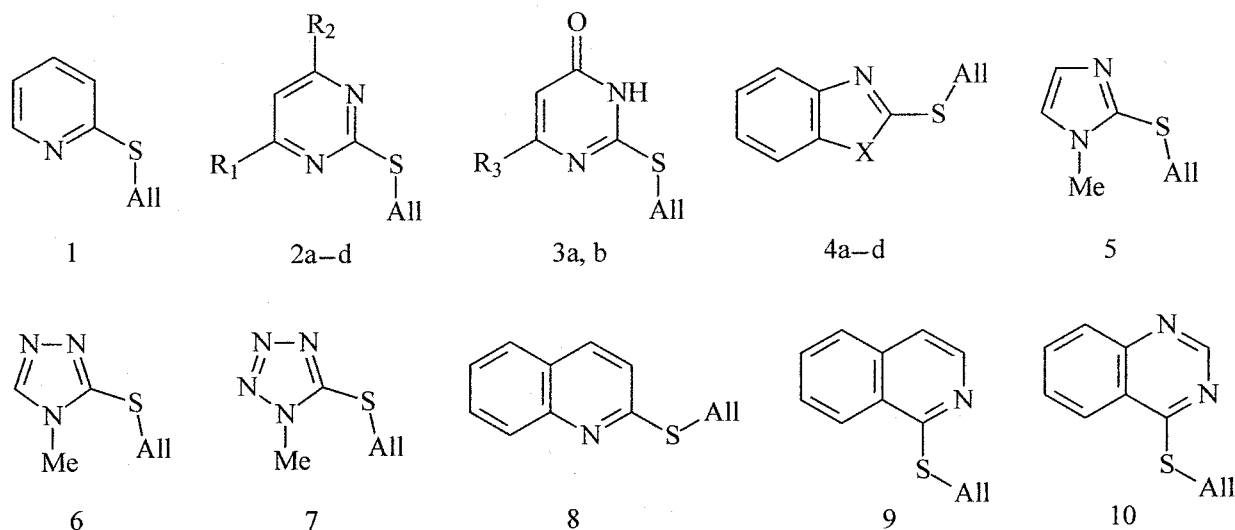


Рис. 1. Общая схема S-N перегруппировки Кляйзена

В качестве объектов исследования были выбраны аллилтиозамещенные различных классов органических соединений (рис. 2), для которых на основе экспериментальных данных известно, [4] будет ли протекать перегруппировка Кляйзена S-N типа при нагревании или нет. Среди объектов исследования имеются как пяти- (4-7), так и шестичленные (1-3, 8-10) гетероциклические системы, для которых термодинамическое равновесие S-N перегруппировки Кляйзена смещено в разные стороны.



2a: $R_1=R_2=H$; 2b: $R_1=H, R_2=CH_3$; 2c: $R_1=CH_3, R_2=H$; 2d: $R_1=R_2=CH_3$;
3a: $R_3=H$; 3b: $R_3=CH_3$; 4a: $X=NH$; 4b: $X=NCH_3$; 4c: $X=O$; 4d: $X=S$.

Рис. 2. Структуры рассмотренных S-аллилзамещенных гетероциклических соединений

Методы исследования

Для анализа механизма перегруппировки Кляйзена, были найдены соответствующие энергетические профили перехода реагентов в продукты через переходное состояние. Вначале была предположена структура переходного комплекса, геометрия которого затем была оптимизирована методом «восхождения» по поверхности потенциальной энергии вдоль мнимой колебательной моды, соответствующей изменению положения реагирующих атомов. Связь найденных переходных состояний с минимумами на ППЭ, соответствующими структурам исходных веществ и продуктов реакции, подтверждены спуском по координате реакции по методу Гонзалеса-Шлегеля [5]. Для всех полученных стационарных точек найдено число отрицательных собственных значений матрицы Гессе. Все неэмпирические расчеты выполнены в рамках теории функционала плотности (B3LYP) с базисом 6-31++G** с помощью программного пакета Firefly [6].

Обсуждение результатов

Геометрические параметры переходных комплексов различных соединений отличаются незначительно (табл. 1). В отличие от перегруппировки S-C типа [2], реакции образования N-аллилпроизводных протекают в одну стадию из-за отсутствия заместителей при атоме азота. Аллильный фрагмент смещен относительно плоскости пиримидинового кольца, образуя шестичленный цикл в искаженной конформации «кресло», что соответствует классическим представлениям [7].

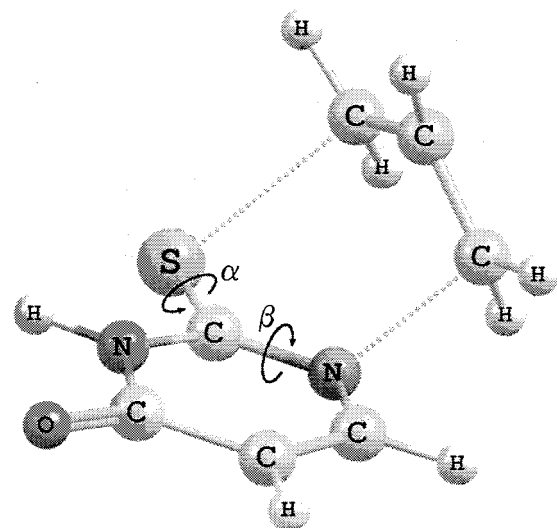


Рис. 3. Структура переходного комплекса перегруппировки соединения 3a

Присутствие заместителя рядом с реагирующим атомом азота приводит к небольшому отдалению аллильной группы в переходных комплексах и увеличению торсионных углов α и β (рис. 3), что приводит к смещению аллильной группы в сторону от плоскости пиримидинового цикла. Так, например, при введении металлической группы в соединение 2a торсионные углы увеличиваются в среднем на $6,5^\circ$. Среднее значение торсионных углов α и β по всем соединениям - 46° и $43,5^\circ$ соответственно. Среднее расстояние аллильного фрагмента до атома S составляет $2,43 \text{ \AA}$, до атома N - $1,98 \text{ \AA}$.

Следует обратить внимание на то, что в переходных комплексах шестичленных гетероциклических систем в большинстве случаев длины контактов C-N и C-S немного меньше, чем у пятичленных, что может свидетельствовать о меньшей прочности последних, а, значит, и большей склонности к перегруппировки.

Торсионные углы α , β и длины контактов между реагирующими атомами C-N и C-S

Таблица 1

Соединение	α , °	β , °	d(C-N), Å	d(C-S), Å
1	44,2	37,6	1,91	2,35
2a	40,2	38,0	1,90	2,40
2b	38,8	36,9	1,90	2,39
2c	45,1	43,7	1,90	2,43
2d	44,3	43,2	1,89	2,42
3a	45,0	42,8	2,03	2,46
3b	49,9	47,3	2,02	2,50
4a	48,2	46,7	2,05	2,46
4b	48,9	47,5	2,05	2,45
4c	45,3	44,8	2,04	2,49
4d	49,3	46,6	2,02	2,50
5	47,6	43,8	2,02	2,43
6	48,8	46,8	2,06	2,43
7	45,7	45,4	2,05	2,48
8	49,8	46,9	1,94	2,43
9	46,9	40,8	1,96	2,37
10	44,0	40,7	1,98	2,40

Для всех соединений выборки были рассчитаны полные энергии стационарных точек, энергии активации и разность энергий продуктов реакции и исходных веществ с учетом энергии нулевых колебаний. Из табл. 2 видно, что учет энергии нулевых колебаний вносит существенный вклад в значения энергий, причем в случае соединений 3b и 9 ее учет приводит к качественному изменению направления протекания реакции.

Таблица 2

Активационные барьеры реакции S- ($E_{aS(ZPE)}$) и N-замещенного ($E_{aN(ZPE)}$) с учетом энергии нулевых колебаний и без (E_{aS} , E_{aN}), энергия перегруппировки (ΔE_{S-N}) и направление смещения равновесия согласно теоретическому расчету и эксперименту

Соединение	E_{aS} , КДж/моль	E_{aN} , КДж/моль	$E_{aS(ZPE)}$, КДж/моль	$E_{aN(ZPE)}$, КДж/моль	ΔE_{S-N} , КДж/моль	Теор.	Эксп.
1	146,35	132,67	145,62	126,95	18,67	S	S
2a	156,64	119,43	155,19	114,87	40,33	S	S
2b	156,74	121,88	155,25	116,71	38,54	S	S
2c	167,19	116,41	167,15	111,49	55,66	S	S
2d	167,32	118,52	167,91	114,33	53,58	S	S
3a	125,21	144,93	124,02	138,59	-14,57	N	S
3b	135,61	140,10	134,22	131,71	2,52	S	S
4a	113,79	153,36	112,66	146,93	-34,26	N	N
4b	112,00	155,04	110,88	149,43	-38,56	N	N
4c	119,54	141,17	117,99	135,52	-17,53	N	N
4d	125,97	142,04	124,40	135,79	-11,39	N	N
5	115,10	147,37	113,84	142,08	-28,23	N	N
6	98,69	156,43	98,16	150,52	-52,36	N	N
7	108,01	144,72	106,89	139,47	-32,57	N	N
8	149,13	136,37	148,98	129,67	19,32	S	S
9	139,68	142,01	139,26	135,92	3,34	S	S
10	138,60	146,14	137,93	140,75	-2,82	N	S

Расчет показывает, что равновесие перегруппировки Кляйзена гетероциклических соединений, в которых в реакции участвуют атомы шестичленного кольца, преимущественно смещено в сторону образования S-замещенных, тогда как реакции пятичленных систем приводят к N-замещенным. Это практически полностью согласуется с экспериментальными данными.

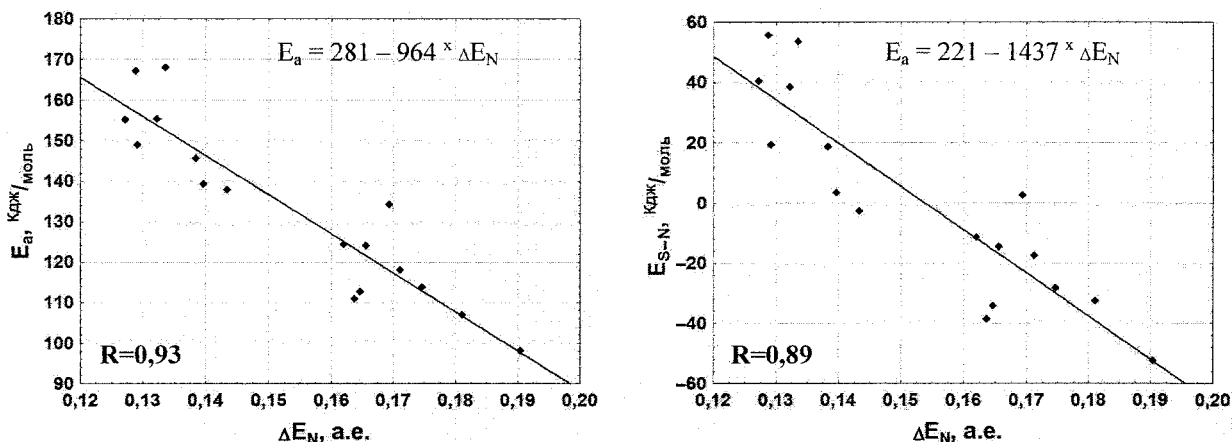


Рис. 4. Корреляция энергии активации и энергетического эффекта реакции с разницей между энергиями граничных орбиталей N-замещенных

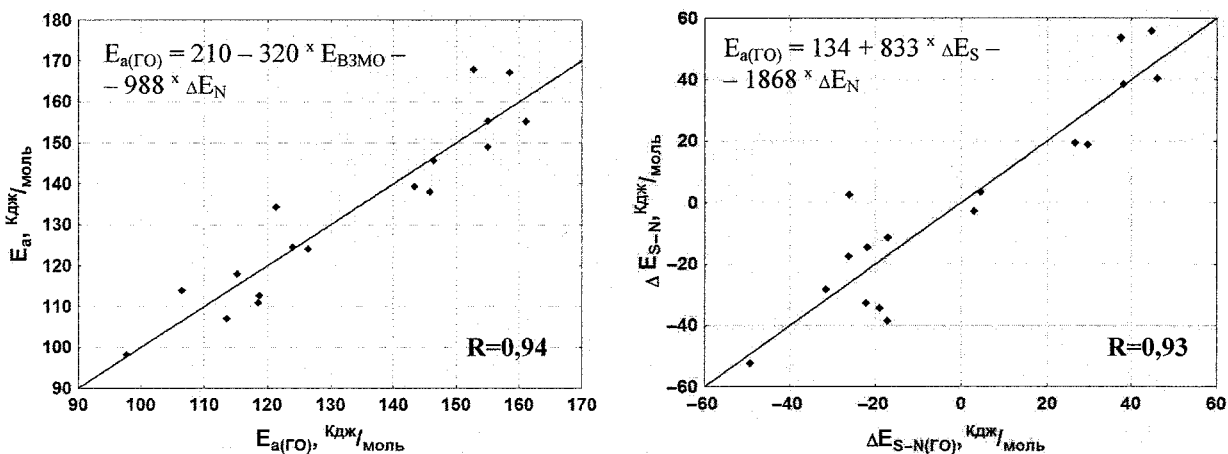


Рис. 5. Корреляция энергии активации и энергетического эффекта реакции с рассчитанными значениями, исходя из энергий граничных орбиталей продуктов и реагентов

Для более полного понимания механизма перегруппировки Кляйзена в рассматриваемых соединениях был проведен поиск регрессионных уравнений зависимости энергии активации и энергетического эффекта реакции перехода S→N от геометрических, зарядовых и орбитальных характеристик реагентов и продуктов. Были найдены уравнения от одного и двух факторов. Наибольший коэффициент корреляции в моделях от одного фактора (рис. 4) соответствует зависимости от разницы между энергиями граничных орбиталей N-аллилпроизводных (ΔE_N). Чем больше ВЗМО и НСМО расходятся в значениях, тем менее вероятна перегруппировка N-замещенного, а значит выше вероятность превращения S-замещенного и ниже значения E_a и E_{S-N} .

Качество двухфакторной модели ненамного лучше (рис. 5). При этом независимыми переменными, дополнительно к величине ΔE_N , выступают разница между ВЗМО и НСМО и энергия ВЗМО S-аллилпроизводных. Исходя из уравнения видно, что при увеличении энергии ВЗМО активационный барьер снижается, что, очевидно, связано с уменьшением разницы в энергиях ВЗМО и НСМО. Все это позволяет утверждать, что скорость и равновесие перегруппировки Кляйзена в рассматриваемых соединениях связаны с орбитальными характеристиками реагентов и продуктов.

Литература

1. Органические реакции / под ред. А.Я. Берлина. - М.: Изд-во иностр. лит., 1950. - 532 с.
2. Shauman, E. Sulfur-mediated rearrangements II // Topics in current chemistry. - Springer, 2007. - Vol. 275. - 265 p.
3. Mizutani, M. Palladium-catalyzed polyhetero-claisen rearrangement of 2-(allylthio)pyrimidin-4(3#)-ones / M. Mizutani, Y. Sanemitsu // J. Org. Chem. - 1985. - Vol. 50. - P. 764-768.
4. Кривожейко, К.М. Новый случай Кляйзеновской перегруппировки / К.М. Кривожейко, А.В. Ельцов // Журн. орган. химии. - 1968. - Т. 4. - С. 1114.
5. Gonzales, C. An improved algorithm for reaction path following / C. Gonzales, H.B. Schlegel // J. Chem. Phys. - 1989. - Vol. 90. - P. 2154-2161.
6. Granovsky, A. A. Firefly version 7.1.G. -<http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
7. Krishna, C. Majumdar The thio-Claisen rearrangement 1980-2001 / C. Majumdar Krishna, Subhojit Ghosh, Manish Ghosh // Tetrahedron. - 2003. - Vol. 59. - P. 7251-7271.

Поступила в редакцию 13 сентября 2010 г.

AB INITIO MODELING OF S-N CLAISEN REARRANGEMENT OF AZINES AND AZOLES

Quantum chemical modeling of Claisen rearrangement of heterocyclic compounds S-allyl substituents was carried out. Transition complexes geometry was examined. Kinetic and thermodynamic parameters of reaction were estimated. Regression models describing activation energy and the gap between products and reactants.

Keywords: Claisen rearrangement, allylthioazoles, allylthioazines, methods of quantum chemistry, reaction modeling, intrinsic reaction coordinate method, Gonzales-Schlegel method.

Frolov Alexey Lydvikovich - Postgraduate Student of Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, 454080.

Фролов Алексей Львович - аспирант кафедры органической химии, химический факультет, ГОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет». 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: gsorcal@gmail.com

Kim Dmitriy Gymnanovich - Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Head of Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, 454080.

Ким Дмитрий Гымнанович - доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии, химический факультет, ГОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет». 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: kim_dg48@mail.ru