

С. В. Чапышев, В. М. Анисимов

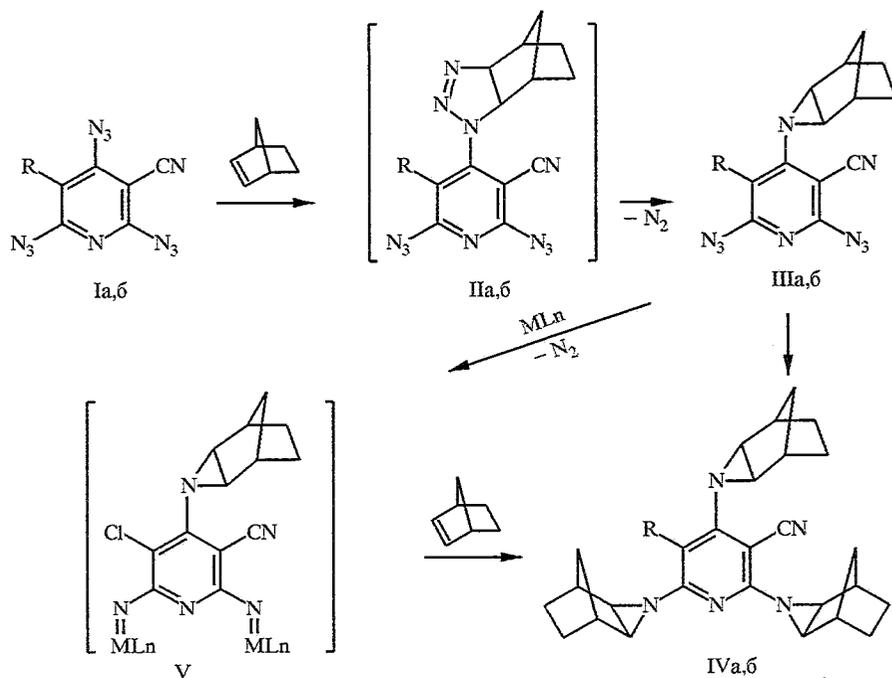
СТЕРЕО- И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ
НОРБОРНЕНА К 2,4,6-ТРИАЗИДОПИРИДИНАМ

Реакцией 2,4,6-триазидо-3,5-дицианопиридина с эквимолярным количеством норборнена получен 4-(3,3-азатрицикло[3.2.1.0]октанил)-2,6-диазидо-3,5-дицианопиридин, который легко реагирует при комнатной температуре с избытком норборнена, давая соответствующий трисазатрициклооктановый циклоаддукт. Аналогичный трисаддукт получен в реакции 4-(3,3-азатрицикло[3.2.1.0]октанил)-2,6-диазидо-3-хлор-5-цианопиридина с норборненом при кипячении в CCl_4 , а также в эфире при комнатной температуре в присутствии комплексов $Rh_2(OAc)_4$ и $Cu(OAc)_2$. Во всех случаях реакции циклоприсоединения протекают стереоселективно с образованием исключительно экзо-конформеров. Методами РМЗ и РНФ/3-21G* проведены расчеты 2,4,6-триазидо-3-хлор-5-цианопиридина и 2,4,6-триазидо-3,5-дицианопиридина, а также циклоаддуктов этих соединений с одной и двумя молекулами норборнена. Установлено, что присоединение норборнена по азидогруппам пиридинов относится к типу диполь — НСМО контролируемых реакций и приводит к образованию циклоаддуктов, имеющих более высокие энергии НСМО по сравнению с исходными азидами. В меньшей степени энергия НСМО повышается в результате присоединения норборнена к триазидам, молекулы которых содержат одинаковые заместители в β -положениях пиридинового кольца, что обусловлено особенностью симметрии НСМО образующихся циклоаддуктов.

Настоящая работа является продолжением проводимых нами систематических исследований по выяснению закономерностей селективного присоединения диполярофилов по азидогруппам 2,4,6-триазидопиридинов (см. [1—3]).

Ранее мы показали, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения пиридина Ia с норборненом протекает стерео- и региоселективно, давая экзо-циклоаддукт IIIa в качестве единственного продукта [1, 2]. Квантово-химическое изучение природы исключительно высокой реакционной способности γ -азидогрупп молекул Ia,б позволило установить, что эти группы отличает повышенная электрофильность концевых атомов азота, более высокий вклад АО в НСМО и значительная степень изогнутости цепи атомов N—N—N. Легкость присоединения молекул Ia,б к диполярофилам определяется разницей в энергиях НСМО диполя и ВЗМО диполярофила, а способность реакций останавливаться на стадии образования моноаддуктов — соотношением энергий НСМО образующегося аддукта и исходного соединения Ia,б. Исходя из этих данных было очевидно, что невысокая реакционная способность циклоаддукта IIIa по отношению к норборнену обусловлена электронодонорным характером образованного азиридинового цикла и недостаточно сильными электроноакцепторными свойствами других заместителей в пиридиновом кольце. Поэтому большой интерес представляло изучение реакции циклоприсоединения норборнена к соединению Ib, в молекуле которого содержатся более сильные электроноакцепторные группы по сравнению с производным Ia. Кроме того, оставался невыясненным вопрос, при каких условиях азидогруппы пиридина IIIa способны взаимодействовать с норборненом.

Цель настоящей работы состояла в изучении особенностей циклоприсоединения норборнена по азидогруппам молекулы Ib, а также в разработке метода синтеза трисаддукта на основе реакции норборнена с диазидопиридином IIIa.



I-IV а R = Cl, б R = CN

Реакцию соединения Ib с избытком норборнена проводили в эфире при комнатной температуре аналогично ранее описанному синтезу соединения IIIa [2]. Контроль за реакцией методом ТСХ показывал, что соединение Ib претерпевает полное превращение уже через 10 мин от начала реакции, образуя с выходом 92% единственный продукт — трисаддукт IVб.

Состав и строение соединения IVб полностью согласуются с данными элементного анализа, ИК, ПМР и ЯМР ^{13}C спектроскопии. Учитывая, что присоединение молекул норборнена по азидогруппам молекулы Ib теоретически способно приводить к образованию *экзо*- и *эндо*-конформеров (причем стереоселективность этих реакций может быть различной для разных азидогрупп молекулы Ib), особого внимания заслуживает обсуждение спектра ПМР соединения IVб. Как показывает анализ этого спектра, присоединение молекул норборнена по всем трем азидогруппам молекулы Ib приводит к образованию алифатических фрагментов, каждый из которых имеет наиболее выгодную *экзо*-конформацию. Так, в спектре ПМР соединения IVб в области 2,56...2,78 м. д. присутствует только четыре синглета двенадцати протонов, два из которых имеют вдвое большую интенсивность и принадлежат протонам в голове моста алифатических фрагментов (2,56 м. д.) и азиридиновых циклов (2,68 м. д.), относящихся к заместителям в α -положениях пиридинового кольца. Протоны в голове моста алифатического фрагмента и азиридинового цикла для γ -заместителя проявляются в виде двух других синглетов соответственно при 2,64 и 2,78 м. д. Эти данные убедительно говорят об отсутствии спин-спинового взаимодействия между протонами в голове моста алифатических фрагментов и азиридиновых циклов всех трех 3-азатрицикло[3.2.1.0]октановых заместителей циклоаддукта IVб. Спектр ПМР соединения IVб позволяет также выявить существенные различия в сигналах мостиковых протонов 8- $\text{H}_{\text{экзо}}$ для его α - и γ -азатрициклооктановых заместителей. Так, сигналы протонов этого типа для двух заместителей в α -положениях пиридинового

кольца проявляются в виде дублета при 1,37 м. д. с КССВ $J = 10$ Гц. Аналогичная картина ранее наблюдалась в спектрах ПМР других циклоаддуктов, получаемых в реакциях α -моноазидопиридинов с норборненом [4]. Напротив, сигнал протона 8-Н_{экзо} γ -заместителя соединения IVб заметно смещен в область сильного поля и перекрывается с сигналами протонов 6- и 7-Н_{акс} α - и γ -заместителей, которые дают мультиплет при 1,18 м. д. Такая же закономерность наблюдалась для сигнала протона 8-Н_{экзо} в спектре ПМР циклоаддукта IIIа [1, 2]. Приведенное сравнение показывает, что положение азатрициклооктановых заместителей в пиридинах можно надежно идентифицировать с помощью метода ПМР по положению характеристичных сигналов протонов 8-Н_{экзо}. Из спектра ЯМР ¹³C соединения IVб видно, что удаленные от пиридинового кольца углеродные атомы групп СН₂ всех трех алифатических заместителей являются эквивалентными и проявляются в виде двух сигналов при 25,44 (СН₂—СН₂) и 28,56 м. д. (СН—СН₂). Влияние пиридинового кольца сказывается лишь на положении сигналов углеродных атомов в голове моста и азиридиновых циклов алифатических заместителей соединения IVб. При этом сигналы для γ -заместителя смещены в область слабого поля и отмечаются соответственно при 36,63 и 42,39 м. д., что связано с более сильным характером сопряжения этого заместителя с пиридиновым кольцом соединения IVб [5]. Сигналы аналогичных углеродных атомов α -заместителей имеют существенно более высокую интенсивность и наблюдаются соответственно при 35,92 и 42,19 м. д. Углеродные атомы С₍₂₎, С₍₃₎ и С₍₄₎ пиридинового кольца циклоаддукта IVб дают сигналы при 167,17, 83,40 и 164,35 м. д., а углеродные атомы цианогруппы — один сигнал при 114,09 м. д.

Образование трисаддукта IVб в реакции соединения Ib с избытком норборнена свидетельствует, что в отличие от своего производного IIIа промежуточно образующийся циклоаддукт IIIб обладает существенно более высокой реакционной способностью по отношению к норборнену и легко присоединяет его при комнатной температуре по азидогруппам в α -положениях пиридинового кольца. Однако вопрос, способен ли исходный пиридин Ib взаимодействовать региоселективно с норборненом при комнатной температуре, оставался открытым. С этой целью нами была изучена реакция соединения Ib с эквимольным количеством норборнена при комнатной температуре.

Реакцию Ib с эквимольным количеством норборнена проводили путем медленного добавления эфирного раствора диполярфила к раствору азиды в эфире. Уже через 10 мин после добавления норборнена исходное вещество Ib полностью исчезало в реакционной смеси, образуя соединение IIIб с выходом 86%.

Аналогично соединению IIIа [2] в ИК спектре циклоаддукта IIIб наряду с полосой поглощения при 2229 см⁻¹ группы С≡N отмечается присутствие двух интенсивных полос поглощения при 2178 и 2128 см⁻¹, принадлежащих двум азидным группам. Как и следовало ожидать, циклоаддукт IIIб имеет наиболее выгодную экзо-конформацию, что следует из отсутствия спин-спиновой взаимодействия для протонов СН в голове моста алифатического фрагмента и азиридинового цикла, которые дают в спектре ПМР два синглета, соответственно при 2,78 и 3,02 м. д. Значительный сдвиг этих сигналов в область слабого поля указывает на очень сильный характер сопряжения азатрициклооктанового заместителя с пиридиновым кольцом циклоаддукта IIIб. Как и у производного IIIа, сигнал протона 8-Н_{экзо} соединения IIIб перекрывается с сигналами протонов 6- и 7-Н_{акс}, которые дают мультиплет при 1,22 м. д. Напротив, протон 8-Н_{эндо} проявляется в виде хорошо разрешенного дублета при 0,97 м. д. с КССВ $J = 10,6$ Гц. В спектре ЯМР ¹³C соединения IIIб наряду с сигналами углеродных атомов пиридинового кольца при 159,97 (С₍₂₎), 85,40 (С₍₃₎), 165,26 м. д. (С₍₄₎) и

групп $C=N$ при 112,27 м. д. отмечаются четыре сигнала алифатического фрагмента при 44,07 (NCH), 37,63 (CH), 29,33 (CH—CH₂) и 25,92 м. д. (CH₂—CH₂). При этом наличие только трех сигналов для углеродных атомов пиридинового кольца убедительно свидетельствует, что присоединение молекулы норборнена к молекуле Ib протекает региоселективно по азидогруппе в положении 4 пиридинового кольца.

Региоселективный синтез соединения IIIб показывает, что, несмотря на довольно высокую реакционную способность при комнатной температуре α -азидных групп пиридинов Ib и IIIб, γ -азидогруппа исходного пиридина Ib является самым сильным диполем при взаимодействии с норборненом. Как и следовало ожидать, реакция циклоаддукта IIIб с избытком норборнена давала трисаддукт IVб, выход которого составил 94%.

Одна из основных задач настоящей работы состояла в разработке метода синтеза трисаддукта IVа на основе реакции диазидопиридина IIIа с норборненом. С этой целью нами были изучены реакции соединения IIIа с норборненом при разных температурах.

Реакцию соединения IIIа с избытком норборнена проводили при кипячении в растворе CCl₄. Оказалось, что в этих условиях диазид IIIа претерпевает полное превращение только через 48 ч от начала реакции, давая трисаддукт IVа с выходом 56%. Помимо целевого соединения в реакции образовывалось также большое количество полимерных продуктов.

Как и в случае с трисаддуктом IVб, все три алифатических фрагмента соединения IVа имеют более выгодную экзо-конформацию, о чем свидетельствует отсутствие в спектре ПМР этого соединения спин-спинового взаимодействия между протонами СН в голове моста и азиридиновых циклов каждого из этих фрагментов. Вследствие отсутствия симметрии в молекуле аддукта IVб все протоны СН являются неэквивалентными и проявляются в виде шести синглетов при 2,43, 2,49, 2,52, 2,55, 2,56 и 2,63 м. д. По аналогии со спектром ПМР соединения IVб можно предположить, что наиболее смещенный в область слабого поля сигнал в указанном ряду соответствует протонам азиридинового цикла в γ -положении пиридинового кольца циклоаддукта IVа. Характер расположения сигналов протонов 8-Н_{экзо} в спектрах ПМР соединений IVа,б также весьма сходен, с той лишь разницей, что протоны этого типа для α -заместителей пиридинового кольца производного IVа неэквивалентны между собой и проявляются в виде мультиплета с центром при 1,31 м. д. Основным различием в спектрах ЯМР ¹³C соединений IVа,б, помимо сигналов углеродных атомов пиридинового кольца, является неэквивалентность углеродных атомов в голове моста и азиридиновых циклов для α -азатрициклооктановых фрагментов трисаддукта IVа, которые вместе с аналогичными атомами γ -заместителя проявляются как две группы из трех сигналов при 36,68...37,25 и 42,73...43,87 м. д.

Невысокий выход соединения IVа в реакции диазидопиридина IIIа с норборненом при кипячении в растворе CCl₄ свидетельствует о том, что повышение температуры существенно влияет на ход реакции, инициируя протекание побочных процессов. Однако аналогичная реакция при более низких температурах (45...60 °C) и в других растворителях приводила к существенному снижению выхода (<20%) циклоаддукта IVа, причем при температуре 40 °C реакция не протекала вовсе.

С целью разработки более эффективного метода синтеза соединения IVа нами была изучена реакция диазидопиридина IIIа с норборненом при комнатной температуре в присутствии комплекса Rh₂(OAc)₄. Недавно мы показали, что этот комплекс способен легко разлагать при комнатной температуре высокостабильный диазодимедон, а образующийся при этом дикетокарбеноид проявляет высокую реакционную способность по отношению к непредельным соединениям [6]. Можно было ожидать, что комплекс тетраацетата родия окажется эффективным и для разложения азидных групп. Аналогичные реакции с участием палладиевых, медных и ряда других металлокомплексов не раз использовались в химии азидов [7].

Реакцию диазидопиридина IIIa с норборненом в присутствии $Rh_2(OAc)_4$ проводили при комнатной температуре в атмосфере азота. Добавление первых порций раствора азидов к суспензии катализатора в эфире сопровождалось бурным выделением из реакционной смеси газообразного азота и изменением окраски реакционной смеси от прозрачной до цвета морской волны. Анализ реакционной смеси показал, что единственным продуктом этой реакции является трисаддукт IVa, выход которого составил 89%.

Помимо $Rh_2(OAc)_4$ другим широко применяемым катализатором для разложения диазокетонов является комплекс ацетилацетоната меди [8]. Представлялось интересным сравнить каталитическую способность двух этих комплексов в реакции разложения диазидопиридина IIIa. Изучение реакции азидов IIIa с норборненом при комнатной температуре в присутствии $Cu(OAc)_2$ показало, что использование данного комплекса также является довольно эффективным и позволяет получать трисаддукт IVa с выходом 76%. Вместе с тем, более низкий выход целевого продукта свидетельствует, что по каталитической активности ацетилацетонат меди несколько уступает комплексу $Rh_2(OAc)_4$.

Высокий выход соединения IVa в реакциях диазидопиридина IIIa с норборненом в присутствии комплексов $Rh_2(OAc)_4$ и $Cu(OAc)_2$ показывает, что эти традиционные для разложения диазокетонов катализаторы [8] могут представлять большой интерес для иницирования реакций слабо-реакционноспособных азидов с непредельными соединениями, в частности для последующей модификации α -азидных групп в молекулах 2,6-диазидопиридинов. Однако важно отметить, что реакции 2,6-диазидопиридинов с олефинами в присутствии металлокомплексов протекают совершенно по иному механизму, чем реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, и практически исключают по стадийность присоединения молекул олефина. Так, было показано [9, 10], что в присутствии комплексов металлов азидогруппа претерпевает быстрое разложение с выделением молекулы азота и образованием очень реакционноспособного металлосвязанного нитрена, общей формулы V. Такой нитрен легко взаимодействует с непредельной связью по типу [2+2]-циклоприсоединения, а в отсутствие олефина в реакционной смеси претерпевает различные превращения в зависимости от своего строения и свойств окружающей среды [7, 9, 10]. Напротив, в отсутствие металлов азиды взаимодействуют с олефинами как 1,3-диполи ([3+2]-циклоприсоединение), давая, как правило, пятичленные циклоаддукты [11]. Образование азиридиновых циклоаддуктов IIIa,b—IVa,b в реакциях Ia,b с норборненом обусловлено исключительно общей нестабильностью триазилиновых циклов, связанных с электроноакцепторным пиридиновым кольцом (интермедиаты IIa,b) [11, 12]. Поскольку термолитиз ароматических азидов протекает при температурах не ниже 100 °C [11], можно утверждать, что реакция соединения IIIa с норборненом при кипячении в растворе CCl_4 также имеет механизм [3+2]-циклоприсоединения.

С целью выяснения закономерностей селективного присоединения норборнена по азидогруппам молекул Ia,b проведено квантово-химическое изучение геометрии и электронных свойств азидопиридинов Ia,b—IIIa,b. В работе использовался полуэмпирический метод расчета PM3 [13], входящий в пакет программ Spartan [14], неэмпирические расчеты в базисах STO-3G и 3-21G* выполнены с помощью программы GAMESS [15] на компьютере DEC Alpha 3000/600. Молекулярные структуры соединений рассчитывали с полной оптимизацией геометрических параметров. Применение метода расчета PM3 давало возможность провести сравнительный анализ характеристик соединений IIa,b—IIIa,b с аналогичными характеристиками циклоаддуктов, образующихся в реакциях азидопиридинов Ia,b с *трет*-бутилфосфацетиленом [16]. Неэмпирические расчеты

в базисе STO-3G точно описывают вклад атомных орбиталей азидогрупп в НСМО пиридинов [16], а выбор неэмпирического расчета в базисе 3-21G* был сделан с учетом данных, согласно которым использование более высоких базисов (6-31G, 6-31G* и 6-31G**) приводит к существенному расхождению в значениях расчетных и экспериментально определяемых характеристик для молекул органических азидов [17]. Данные расчетов представлены на рисунке и в табл. 1—5.

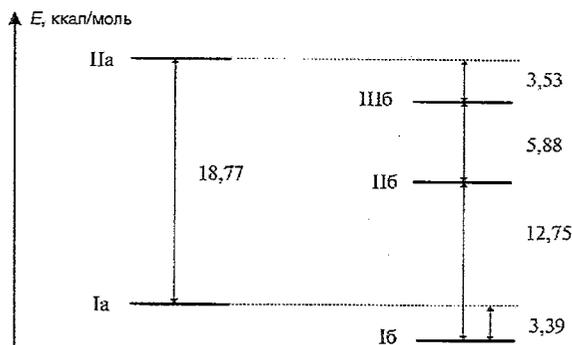


Диаграмма энергетических уровней НСМО азидопиридинов Ia,6—IIIa,6

Согласно данным расчетов методами РМ3 и 3-21G*, молекулы циклоаддуктов IIa,6 характеризуются абсолютно одинаковой ориентацией азатрициклооктановых фрагментов относительно плоскости пиридинового кольца с линией симметрии, проходящей через атом азота пиридинового кольца и вдоль связи C₍₄₎—N. Из этого следует, что различная реакционная способность диазидопиридинов IIa и IIб по отношению к норборнену обусловлена исключительно спецификой электронных эффектов в молекулах данных соединений. Оба азидиновых заместителя в молекулах бисаддуктов IIIa и IIIб имеют одинаковую пространственную ориентацию с азидиновыми заместителями в молекулах моноаддуктов Ia,6, но развернуты по отношению друг к другу на угол 180°. Интересно, что вследствие слабого электроноакцепторного характера пиридинового кольца барьер вращения алифатических заместителей в молекулах трисаддуктов IVa,6 не превышает 40 ккал/моль. При этом наименьшую энергию имеют изомеры вращения соединений IVa,6, α-заместители которых смотрят по разную сторону от плоскости пиридинового кольца.

Из анализа энергетических характеристик ВЗМО и НСМО азидопиридинов Ia,6—IIIa,6 (табл. 1) видно, что последовательное присоединение молекул норборнена по азидогруппам молекул Ia,6 приводит к образованию циклоаддуктов, имеющих более высокие значения энергий ВЗМО и НСМО, причем изменение последних проявляется в большей степени. Такая закономерность наблюдается, как правило, в тех случаях, когда усиливаются электронодонорные свойства заместителей в молекулах азидов [18]. Очевидно, что повышение энергий ВЗМО и НСМО в ряду соединений Ia,6—IIIa,6 вызвано увеличением числа азидиновых заместителей в их пиридиновом кольце. Расчет методом РМ3 значений энергий ВЗМО и НСМО норборнена показывает, что эти характеристики составляют соответственно -9,783 и +1,086 эВ, что неплохо согласуется с экспериментальными данными по измерению потенциала энергии ионизации норборнена (-8,97 эВ [19]). Меньшая разница в значениях энергий НСМО азидов Ia,6—IIIa,6 и ВЗМО норборнена по сравнению с разницей в энергиях ВЗМО азидов и НСМО

Т а б л и ц а 1

Энергии ВЗМО и НСМО соединений Ia,б—IIIa,б,
рассчитанные методами PM3 и RHF/3-21G*

Соеди- нение	ВЗМО, эВ		НСМО, эВ	
	PM3	3-21G*	PM3	3-21G*
Ia	-9,077 [4]	-8,895	-1,488 [4]	1,287
Iб	-9,661 [4]	-9,255	-1,707 [4]	1,140
IIa	-9,098	-8,621	-1,235	2,101
IIб	-9,546	-8,955	-1,494	1,693
IIIa	-9,022	—	-0,977	—
IIIб	-9,349	-8,833	-1,306	1,948

норборнена свидетельствует, что присоединение норборнена по азидогруппам пиридинов Ia,б—IIIa,б относится к типу диполь—НСМО контролируемых реакций [18]. Легкость протекания такого типа реакций циклоприсоединения определяется свойствами НСМО диполей. Поэтому дальнейший анализ реакционной способности азидов Ia,б—IIIa,б основывался на сравнении значений энергий НСМО данных соединений. Учитывая, что неэмпирический расчет в базисе 3-21G* позволяет с большей точностью описывать свойства азидов по сравнению с полуэмпирическим методом расчета PM3 [17], сравнительный анализ энергий НСМО азидопиридинов Ia,б—IIIa,б проводился по данным расчетов методом 3-21G*.

Представленная на рисунке диаграмма энергетических уровней НСМО соединений Ia,б—IIIa,б позволяет количественно оценить изменения в энергиях НСМО азидов, происходящие в процессе последовательного присоединения молекул норборнена по азидогруппам молекул Ia,б. Из данного рисунка видно, что присоединение одной молекулы норборнена по γ -азидогруппе молекулы Ia приводит к образованию циклоаддукта IIa, энергия НСМО которого на 18,77 ккал/моль выше, чем у исходного азидо. Несколько иные закономерности наблюдаются в ряду соединений Iб—IIIб. Так, присоединение одной молекулы норборнена по γ -азидогруппе пиридина Iб приводит к образованию циклоаддукта IIб, энергия НСМО которого всего на 12,75 ккал/моль выше, чем у исходного соединения, и на 9,41 ккал/моль ниже по сравнению с энергией НСМО производного IIa. Эти данные позволяют предположить, что сильно различающаяся реакционная способность соединений IIa,б по отношению к норборнену во многом обусловлена существенным различием энергий их НСМО. Из приведенного рисунка также видно, что присоединение норборнена по одной из азидогрупп пиридина II приводит к образованию циклоаддукта IIIб, энергия НСМО которого на 3,53 ккал/моль ниже, чем у соединения IIa. Интересно, что примерно такая же разница в значениях энергий НСМО (3,39 ккал/моль) наблюдается и для исходных молекул Ia,б, характер взаимодействия которых с норборненом при комнатной температуре существенно различался [1, 2]. Так, если реакция с пиридином Ia гладко протекала во времени [2], то взаимодействие производного IIб с норборненом происходило за считанные секунды и сопровождалось большим выделением тепла. Учитывая приведенные данные, можно предположить, что разница в значениях энергий НСМО азидопиридинов IIa и IIIб порядка 3,5 ккал/моль вполне адекватно отражает существенное различие в реакционной способности данных соединений. Важно отметить, что энергия НСМО азидо является далеко не единственным фактором, который определяет реакционную способность этого класса соединений [10]. Не менее важными факторами в этом ряду являются электронные свойства самих азидогрупп, а также их геометрия [16]. Поэтому различие в энергиях НСМО соединений IIa и IIIб

можно рассматривать лишь как один из признаков более высокой реакционной способности бисаддукта IIIб по сравнению с моноаддуктом IIа.

Расчетные данные по распределению зарядов, вкладу АО в НСМО и геометрических параметров для азидогрупп пиридинов Ia,б—IIIа,б представлены в табл. 2—4.

Из сравнения величин зарядов на атомах азидогрупп соединений Ia,б—IIIа,б (табл. 2) видно, что электронодонорное влияние азиридиновых циклов на атомы азидогрупп пиридинов IIа,б—IIIа,б выражено слабо и проявляется лишь в небольшом (0,01) повышении отрицательного заряда на атомах N(γ) в молекулах циклоаддуктов IIа,б по сравнению с исходными молекулами Ia,б. Сравнение зарядов на атомах N(γ) в азидогруппах соединений IIб, IIIб и IIа показывает, что эти характеристики для реакционноспособных азидов IIб и IIIб на 0,02 меньше по абсолютной величине, чем у хлорпиридина IIа. Точно такое же различие в величинах зарядов на атомах N(γ) наблюдается для α - и γ -азидных групп пиридинов Ia,б (табл. 2), характеризующихся сильно различающейся реакционной способностью по отношению к диполярфилам [1, 2, 16]. Исходя из приведенных сравнений очевидно, что одной из причин более высокой реакционной способности азидопиридинов IIб и IIIб по сравнению с производным IIа является повышенная электрофильность концевых атомов азота у азидогрупп соединений IIб и IIIб, по которым протекает первоначальная атака молекул диполярфилов [16, 21].

Данные табл. 3 позволяют сравнить коэффициенты АО азидных групп в НСМО соединений IIа,б—IIIа,б. Аналогичные характеристики для азидогрупп исходных молекул Ia,б приведены в работе [16]. Как видно из данных табл. 2, наиболее высоким вкладом АО атомов N(β) и N(γ) в НСМО характеризуется молекула хлорпиридина IIа (соответственно 0,49 и -0,49 для азидогруппы в положении 2 пиридинового кольца). Между тем, данный азид является менее реакционноспособным по отношению к норборнену по сравнению с производными IIб и IIIб [1—3]. На основании этих данных можно сделать заключение, что вклад АО азидных групп в НСМО пиридинов не оказывает заметного влияния на реакционную способность азидов, а лишь контролирует стреселективность и стереоспецифичность их циклоприсоединения к диполярфилам [16, 18]. Более высокий вклад АО в НСМО для азидогруппы в положении 2 пиридинового кольца в молекуле соединения IIа позволяет предположить, что именно по этой группе диазидопиридин IIа должен присоединять молекулу норборнена, образуя бисаддукт IIIа в качестве промежуточного соединения.

Таблица 2

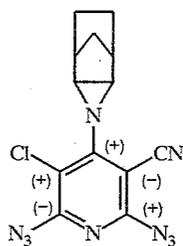
Заряды на атомах азидных групп соединений Ia,б—IIIа,б, рассчитанные методом РМЗ

Соединение	Группа	Атом		
		N(α)	N(β)	N(γ)
Ia	2-N ₃	-0,42	0,75	-0,28
	4-N ₃	-0,42	0,72	-0,26
	6-N ₃	-0,43	0,75	-0,28
IIб	2-N ₃	-0,41	0,75	-0,27
	4-N ₃	-0,41	0,71	-0,24
	6-N ₃	-0,42	0,75	-0,26
IIIа	2-N ₃	-0,42	0,75	-0,29
	6-N ₃	-0,42	0,75	-0,29
IIб	2-N ₃	-0,42	0,75	-0,27
	6-N ₃	-0,42	0,75	-0,27
IIIа	6-N ₃	-0,43	0,76	-0,29
IIIб	6-N ₃	-0,42	0,76	-0,28

Коэффициенты АО для атомов азидогрупп в НСМО соединений
IIa,б и IIIa,б, рассчитанные методами PM3 и STO-3G

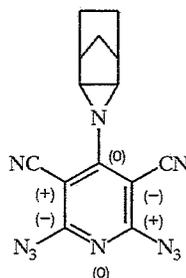
Соединение	Группа	Атом					
		N(α)		N(β)		N(γ)	
		PM3	STO-3G	PM3	STO-3G	PM3	STO-3G
IIa	2-N ₃	0,02	-0,11	0,26	0,49	-0,26	-0,49
	6-N ₃	0,00	-0,01	0,10	0,27	0,10	-0,26
IIб	2-N ₃	-0,03	-0,06	-0,22	-0,40	0,22	0,40
	6-N ₃	0,03	0,06	0,22	0,40	-0,22	-0,40
IIIa	6-N ₃	-0,01	—	-0,22	—	0,22	—
IIIб	6-N ₃	0,03	—	0,26	—	-0,26	—

Принципиальным различием в электронных свойствах циклоаддуктов IIa,б является разная симметрия их НСМО. В случае циклоаддукта IIб НСМО имеет узловую плоскость, проходящую через атомы N и C(4) пиридинового кольца, тогда как НСМО производного IIa характеризуется большим числом антисвязывающих взаимодействий между АО пиридинового кольца.



IIa

$$\psi_{\text{НСМО}} = 0,15 C_1 - 0,45 C_2 + 0,27 C_3 + \\ + 0,22 C_4 - 0,40 C_5 + 0,27 C_6 + M$$

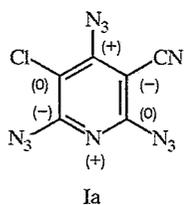


IIб

$$\psi_{\text{НСМО}} = -0,41(C_2 - C_6) + \\ + 0,34(C_3 - C_5) + M$$

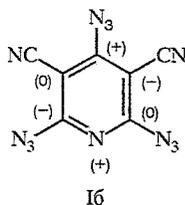
Молекулы исходных пиридинов Ia,б характеризуются одинаковой симметрией НСМО, которая имеет узловую плоскость, проходящую через атомы C(3) и C(6) пиридинового кольца. Можно предположить, что различный характер повышения энергии НСМО пиридинов в результате присоединения молекулы норборнена по γ -азидогруппам молекул Ia,б обусловлен разной симметрией НСМО образующихся циклоаддуктов IIa,б. Меньшая разница в энергиях НСМО азидопиридинов Ib и IIб свидетельствует, что симметричные молекулы циклоаддуктов норборнена с триазидами характеризуются более низкими значениями энергий НСМО.

Из сравнения длин связей в азидогруппах соединений Ia,б—IIIa,б (табл. 4) видно, что общей для всех азидопиридинов тенденцией является удлинение связей C—N(α) и N(β)—N(γ) и сокращение связей N(α)—N(β) по мере усиления электронодонорных свойств заместителей в пиридиновом кольце. Такой характер изменения длин связей в азидогруппах свидетельствует о понижении реакционной способности по отношению к дипольярофилам в ряду соединений Ia,б—IIIa,б [12, 13]. При этом удлиненные связи C—N(α) и укороченные связи N(α)—N(β) в азидогруппах циклоаддукта IIa по сравнению с азидогруппами производных IIб и IIIб указывают, что более низкая реакционная способность соединения IIa по отношению к норборнену отчасти обусловлена слабым сопряжением его азидогрупп с пиридиновым кольцом.



Ia

$$\psi_{\text{НСМО}} = 0,31 C_1 - 0,39 C_2 + \\ + 0,41 C_4 - 0,36 C_5 + P$$



Iб

$$\psi_{\text{НСМО}} = 0,30 C_1 - 0,39 C_2 + 0,39 C_4 + \\ + 0,36 C_5 + Q$$

Анализ величин валентных углов N—N—N и C—N—N в молекулах пиридинов Ia,б—IIIa,б (табл. 5) не позволяет выявить какие-либо существенные различия для азидогрупп циклоаддуктов IIa, IIб и IIIб, характеризующихся различной реакционной способностью по отношению к норборнену. Можно лишь констатировать, что с усилением электронодонорных свойств заместителей в пиридиновом кольце азидов углы N—N—N увеличиваются, а углы C—N—N уменьшаются, свидетельствуя о понижении реакционной способности по отношению к норборнену в ряду соединений Ia,б—IIIa,б [16, 22, 23].

Специального рассмотрения заслуживают данные расчетов в базе 3-21G* величин валентных углов C—N—N и N—N—N в молекулах Ia,б (табл. 5). Используя метод расчета PM3, было показано, что исключительно высокая реакционная способность γ -азидогрупп в молекулах Ia,б по отношению к диполярфилам во многом обусловлена сильной изогнутостью цепи атомов N—N—N и высокими значениями валентных углов C—N—N [16]. Из данных табл. 5 видно, что валентные углы N—N—N и C—N—N еще существеннее различаются для α - и γ -азидогрупп молекул Ia,б по расчетам методом 3-21G*. Рассчитанные этим методом углы C—N—N и N—N—N в молекулах соединений Ia,б—IIIa,б хорошо согласуются с данными РСА для молекулы *para*-нитрофенилазида (соответственно 115,0 и 173,4° [24]).

Обобщая результаты сравнительного анализа электронных свойств и геометрических параметров молекул соединений Ia,б—IIIa,б, можно сделать

Таблица 4

Длины связей в азидогруппах пиридинов Ia,б—IIIa,б, рассчитанные методами PM3 и RHF/3-21G*

Соединение	Группа	Длина связи (Å)					
		C—N(α)		N(α)—N(β)		N(β)—N(γ)	
		PM3	3-21G*	PM3	3-21G*	PM3	3-21G*
Ia	2-N ₃	1,4167	1,3928	1,2777	1,2896	1,1221	1,0975
	4-N ₃	1,4152	1,3883	1,2773	1,2927	1,1228	1,0974
	6-N ₃	1,4173	1,3941	1,2790	1,2880	1,1216	1,0974
Iб	2-N ₃	1,4126	1,3872	1,2809	1,2928	1,1211	1,0963
	4-N ₃	1,4111	1,3833	1,2807	1,2965	1,1218	1,0962
	6-N ₃	1,4135	1,3882	1,2818	1,2937	1,1207	1,0960
IIa	2-N ₃	1,4181	1,3956	1,2772	1,2876	1,1222	1,0979
	6-N ₃	1,4180	1,3962	1,2776	1,2859	1,1221	1,0981
IIб	2-N ₃	1,4146	1,3919	1,2802	1,2898	1,1212	1,0971
	6-N ₃	1,4146	1,3919	1,2802	1,2898	1,1212	1,0971
IIIa	6-N ₃	1,4193	—	1,2774	—	1,1221	—
IIIб	6-N ₃	1,4159	1,3926	1,2799	1,2904	1,1214	1,0968

Валентные углы (ω , град.) в азидных группах соединений Ia,б—IIIa,б, рассчитанные методами PM3 и RHF/3-21G*

Соединение	Группа	Параметр			
		N—N—N		C—N—N	
		PM3	3-21G*	PM3	3-21G*
Ia	2-N ₃	169,67	171,77	122,04	113,07
	4-N ₃	166,35	166,50	126,28	119,37
	6-N ₃	169,70	172,22	122,04	113,41
Iб	2-N ₃	169,68	171,76	122,27	113,43
	4-N ₃	166,29	166,70	126,59	119,43
	6-N ₃	169,70	171,94	122,15	113,31
IIa	2-N ₃	169,62	171,91	121,95	113,08
	6-N ₃	169,66	172,25	122,09	113,47
IIб	2-N ₃	169,65	172,01	122,18	113,37
	6-N ₃	169,65	172,01	122,18	113,47
IIIa	6-N ₃	169,47	—	121,83	—
IIIб	6-N ₃	169,49	172,24	121,91	113,09

вывод, что разный характер протекания реакций молекул Ia,б с норборненом обусловлен не только различием электронных свойств их β -заместителей, но и разной симметрией НСМО образующихся циклоаддуктов. Менее склонны останавливаться на стадии присоединения одной молекулы норборнена реакции триазидопиридинов, молекулы которых содержат одинаковые заместители в β -положениях пиридинового кольца.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Spesord M-80, спектры ПМР — на приборе Bruker AC-200 (200 МГц) с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ¹³С регистрировались на приборе Bruker AM-400 (100,6 МГц). Контроль за реакциями осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. В работе использованы комплексы Rh₂(OAc)₄ и Cu(AsAc)₂ фирмы Aldrich.

Метод получения исходных Iб, IIб и Ia описан в [2, 3] соответственно.

4-(3,3-Азагрицикло[3.2.1.0]октил)-2,6-диазидо-3,5-дицианопиридин (IIб). К перемешиваемому раствору 0,252 г (1 ммоль) соединения Iб в 100 мл сухого диэтилового эфира добавляют по каплям раствор 0,094 г (1 ммоль) норборнена в 300 мл сухого диэтилового эфира, после чего реакционную смесь перемешивают еще 0,5 ч. Растворитель отгоняют под вакуумом, а белый кристаллический остаток перекристаллизовывают из смеси гексан—бензол. После сушки получают 0,274 г (86%) соединения IIб. $T_{пл} > 260$ °С. ИК спектр: 2229 (C=N), 2172, 2128 см⁻¹ (N₃). Спектр ПМР (CDCl₃): 0,94 (1H, д, $J = 11,6$ Гц, 8-Н_{эндо}); 1,25 (3H, м, 8-Н_{экзо}, 6- и 7-Н_{акс}); 1,56 (2H, м, 6- и 7-Н_{экв}); 2,72 (2H, с, Н_{мост}); 2,99 (2H, с, NCH). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃): 25,92 (CH₂—CH₂); 29,33 (CH—CH₂); 37,63 (CH); 44,07 (NCH); 85,40 (C_(3,5)); 112,47 (C≡N); 159,97 (C_(2,6)); 165,26 (C₍₄₎). Найдено, %: С 52,95; Н 3,21; N 43,85. C₁₄H₁₀N₁₀. Вычислено, %: С 52,82; Н 3,17; N 44,00.

2,4,6-Три(3,3-азагрицикло[3.2.1.0]октил)-3,5-дицианопиридин (IVб). К перемешиваемому раствору 0,252 г (1 ммоль) соединения Iб в 100 мл сухого диэтилового эфира при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,376 г (4 ммоль) норборнена в 100 мл сухого диэтилового эфира, после чего реакционную смесь перемешивают еще 0,5 ч. Растворитель отгоняют под вакуумом, а белый кристаллический остаток перекристаллизовывают из смеси гексан—бензол. После сушки получают 0,414 г (92%) соединения IVб. $T_{пл} 251...253$ °С. ИК спектр: 2216 (C≡N). Спектр ПМР (CDCl₃): 0,81 (3H, м, 8-Н_{эндо}); 1,18 (7H, м, 8-Н_{экзо}, 6- и 7-Н_{акс}); 1,37 (2H, д, $J = 10$ Гц, 8-Н_{экзо}); 1,43 (6H, м, 6- и 7-Н_{экв}); 2,56 (4H, с, α -Н_{мост}); 2,64 (2H, с, γ -Н_{мост}); 2,68 (4H, с, α -NCH); 2,78 (2H, с, γ -NCH). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃): 25,44 (CH₂—CH₂); 28,56 (CH—CH₂); 35,92 (α -CH); 36,63 (γ -CH); 42,19 (α -NCH); 42,39 (γ -NCH); 83,40 (C_(3,5)); 114,09 (C=N); 164,35 (C₍₄₎); 167,17 (C_(2,6)). Найдено, %: С 74,85; Н 6,63; N 18,52. C₂₈H₃₀N₆. Вычислено, %: С 74,63; Н 6,71; N 18,65.

2,4,6-Три(3,3-азатрицикло[3.2.1.0]октил)-3-хлор-5-цианопиридин (IVa). А. Смесь 0,328 г (1 ммоль) соединения Па и 0,376 г (4 ммоль) норборнена в 200 мл CCl_4 кипятят 48 ч, после чего растворитель отгоняют под вакуумом, а желтый кристаллический остаток перекристаллизовывают из смеси гексан — бензол. После сушки получают 0,257 г (56%) соединения IVa. $T_{пл}$ 131...132 °С. ИК спектр: 2212 (C=N). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 0,74 (3H, м, 8- $H_{энд}$); 1,10 (7H, м, 8- $H_{экзо}$, 6- и 7- $H_{акс}$); 1,31 (2H, м, 8- $H_{экзо}$); 1,37 (6H, м, 6- и 7- $H_{экв}$); 2,43 (2H, с, α - $H_{мост}$); 2,49 (2H, с, α - $H_{мост}$); 2,52 (2H, с, γ - $H_{мост}$); 2,55 (2H, с, α -NCH); 2,56 (2H, с, α -NCH); 2,63 (2H, с, γ -NCH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 26,56 (CH_2-CH_2); 29,33 ($CH-CH_2$); 36,68 (α -CH); 36,75 (α -CH); 37,25 (γ -CH); 42,73 (α -NCH); 43,14 (α -NCH); 43,37 (γ -CH); 87,09 (C₍₃₎); 106,71 (C₍₅₎); 115,71 (C=N); 158,82 (C₍₄₎); 162,04 (C₍₆₎); 164,62 (C₍₂₎). Найдено, %: C 70,65; H 6,63; N 15,12. $C_{27}H_{30}N_5Cl$. Вычислено, %: C 70,49; H 6,57; N 15,23.

Б. Раствор 0,328 г (1 ммоль) соединения Па в 100 мл сухого диэтилового эфира добавляют по каплям при комнатной температуре в атмосфере азота к перемешиваемому раствору 0,376 г (4 ммоль) норборнена и 0,013 г (0,03 ммоль) ацетата родия (II) в 100 мл сухого диэтилового эфира, после чего реакционную смесь перемешивают еще 30 мин. Растворитель отгоняют под вакуумом, а остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь гексан—бензол, 2 : 1. После перекристаллизации и сушки получают 0,409 г (89%) соединения IVa.

В. Раствор 0,328 г (1 ммоль) соединения Па в 100 мл сухого диэтилового эфира добавляют по каплям при комнатной температуре в атмосфере азота к перемешиваемому раствору 0,376 г (4 ммоль) норборнена и 0,016 г (0,06 ммоль) ацетилацетоната меди (II) в 100 мл сухого диэтилового эфира, после чего реакционную смесь перемешивают еще 1 ч. Растворитель отгоняют под вакуумом, а остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь гексан—бензол, 2 : 1. После перекристаллизации и сушки получают 0,35 г (76%) соединения IVa.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chapyshev S. V., Ibata T. // *Heterocycles*. — 1993. — Vol. 36. — P. 2185.
2. Чапьев С. В. // *ХГС*. — 1993. — № 12. — С. 1650.
3. Чапьев С. В., Бергштрассер У., Редиг М. // *ХГС*. — 1996. — № 1. — С. 67.
4. Чапьев С. В., Чапьева Н. В. // *ХГС*. — 1994. — № 5. — С. 666.
5. Чапьев С. В., Ибата Т. // *Изв. АН. Сер. хим.* — 1996. — Т. 11. — С. 2702.
6. Чапьев С. В., Ибата Т. // *Изв. АН. Сер. хим.* — 1996. — Т. 2. — С. 491.
7. Scriven E. F. V., Turnbull K. // *Chem. Rev.* — 1988. — Vol. 88. — P. 297.
8. Padwa A., Hornbuckle S. F. // *Chem. Rev.* — 1991. — Vol. 91. — P. 263.
9. Takeuchi H., Shiobara Y., Mitani M., Koyama K. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* — 1985. — N 11. — P. 1251.
10. Takeuchi H., Koyama K., Mitani M., Ihara R., Uno T., Okazaki Y., Kai Y., Kasai N. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* — 1985. — N 3. — P. 677.
11. L'Abbe G. // *Chem. Rev.* — 1969. — Vol. 69. — P. 345.
12. Bernard I. R. A., Chivers G. E., Cremlyn R. J. W., Mootoosamy K. G. // *Austral. J. Chem.* — 1974. — Vol. 27. — P. 171.
13. Stewart J. J. P. // *J. Computational Chem.* — 1989. — Vol. 10. — P. 209.
14. Spartan version 4.0 Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman Ave., # 370 Irvine, CA 92715 USA, 1995.
15. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupius M., Montgomery J. A. // *J. Comput. Chem.* — 1993. — Vol. 14. — P. 1347.
16. Чапьев С. В., Анисимов В. М. // *ХГС*. — 1997. — № 5. — С. 676.
17. Costa M. L., Costa Cabral B. J., Almoester Ferreira M. A. // *J. Mol. Struct.* — 1991. — Vol. 249. — P. 181.
18. 1,3-Dipolar cycloaddition chemistry / Ed. Padwa A. — N. Y.: Wiley, 1984. — P. 559.
19. Bischof P. // *Helv. Chim. Acta.* — 1970. — Vol. 53. — P. 1677.
20. Houk K. N., Sims J., Watts C., Luskus L. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1973. — Vol. 95. — P. 7301.
21. Sustmann R., Sicking W., Quast H. // *J. Comput. Chem.* — 1992. — Vol. 13. — P. 314.
22. Tsuda M., Oikawa S., Nagayama K. // *Photogr. Sci. and Eng.* — 1983. — Vol. 27. — P. 118.
23. Gronowitz S., Zanirato P. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans II.* — 1994. — N 8. — P. 1815.
24. Mugnoli A., Mariani C., Simonetta M. // *Acta crystallogr.* — 1965. — Vol. 19. — P. 367.