

*Посвящается памяти профессора
Генриха Августовича Швехгеймера,
нашего друга и учителя*

М. Микульска, Р. Ясиньски, А. Бараньски*

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

68.* РЕАКЦИЯ [2+3]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ 2-НИТРОПРОПЕНА-1 К (Z)-С,N-ДИФЕНИЛНИТРОНУ В СВЕТЕ РАСЧЁТОВ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ AM1 И AM1/COSMO

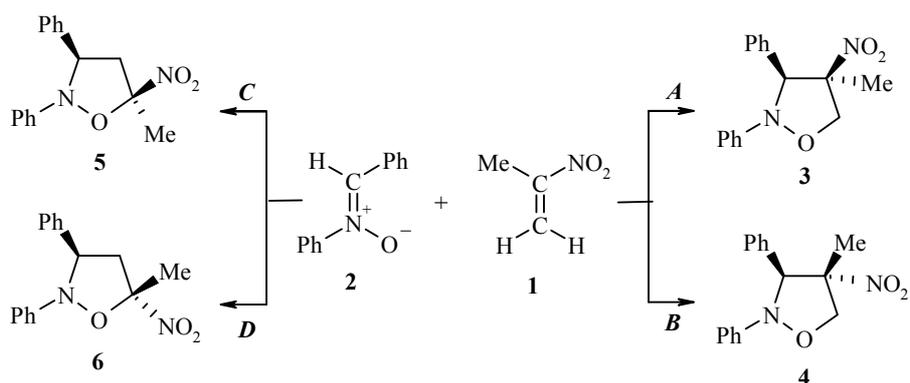
С использованием полуэмпирических квантово-химических методов AM1 и AM1/COSMO рассмотрены возможные пути [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-С,N-дифенилнитроноу. Показано, что в газовой фазе эти реакции протекают по согласованному механизму. Влияние толуола или нитрометана в качестве диэлектрической среды приводит к появлению цвиттерионных интермедиатов на путях, ведущих к 3,4-*цис*- и 3,4-*транс*-4-метил-4-нитро-2,3-дифенил-изоксазолидинам.

Ключевые слова: нитроалкены, нитроны, полуэмпирический квантово-химический метод AM1, [2+3]-циклоприсоединение.

Реакции [2+3]-циклоприсоединения нитронов к простым алкенам протекают по согласованному механизму [2]. Однако в случае сильных электрофильных алкенов или сильного экранирования одного из реакционных центров согласованный механизм может конкурировать со ступенчатым механизмом, включающим присутствие в реакции биполярного интермедиата [3, 4]. Поэтому в продолжение исследований механизма (4+2)- π -электронных циклоприсоединений [5–11] в настоящей работе изучены реакционные пути [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 (**1**) к (Z)-С,N-дифенилнитроноу (**2**). В данной реакции возможно образование четырёх регио- и стереоизомерных диарилнитроизоксазолидинов **3–6** (схема).

Механизм этой реакции до настоящего времени не был объектом кинетических исследований. Нитропропен **1** удовлетворяет указанным выше критериям. Его глобальная электрофильность ($\omega = 2.47$ эВ) позволяет

* Сообщение 67 см. [1].



отнести его к группе сильных π -дефицитных диполярофилов [12], а из-за наличия нитро- и метильной групп у одного и того же атома углерода винильного фрагмента алкена реакционные центры значительно различаются степенью экранирования.

Расчёты возможных реакционных путей выполнены с полной оптимизацией геометрических параметров по программе MOPAC 93 [13] стандартным методом AM1, как и для реакций циклоприсоединения, которые изучались ранее [5–8]. Влияние диэлектрической среды (толуол и нитрометан) моделировалось с помощью процедуры COSMO [14] при NSPA = 42 и RSOLV = 1. Геометрические и энергетические характеристики критических структур, отвечающих путям реакций **A–D**, приведены в табл. 1, а соответствующие параметры активации реакций – в табл. 2.

Энергетические профили реакций **A–D** в газовой фазе очень схожи (рис. 1). Движение реакционной системы вдоль координаты реакции от реагентов (**1 + 2**) к соответствующим переходным состояниям (TS) всегда происходит через неглубокие локальные минимумы (структуры **LM**) без преодоления барьеров активации. Следует отметить, что структуры **LM** не имеют характера ориентированных комплексов.

Присутствие **LM** на путях **A** и **B** связано со снижением энтальпии реакционной системы (ΔH), соответственно, на 5.9 и 5.4 ккал/моль, а на путях **C** и **D** – на 4.9 и 6.3 ккал/моль (табл. 2). Обнаруженные структуры имеют, однако, исключительно энтальпийный характер. Учёт энтропийного фактора ($T\Delta S$) приводит к тому, что при температуре 308 К разности энергий Гиббса (ΔG) соответствующих структур **LM** и супермолекулы **1 + 2** приобретают положительные значения.

Это позволяет заключить, что такие структуры не могут быть стабильными интермедиатами при данной температуре. Между реагентами, составляющими **LM**, отсутствует перенос заряда ($t = 0.0$). Образование **LM** связано, по-видимому, с дисперсионными взаимодействиями [16, 17], свойственными полярным молекулам реагентов.

Таблица 1

Параметры критических структур реакции [2+3]-циклоприсоединения
2-нитропропена-1 (1) к дифенилнитроу (2), по данным методов AM1 и AM1/COSMO

ε	Структура*	r, Å							∠CNO, град.	t, е**	D	H ₃₀₈ , ккал/моль	S ₃₀₈ , кал/(моль·К)
		O(1)-N(2)	N(2)-C(3)	C(3)-C(4)	C(4)-C(5)	C(5)-O(1)							
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1.0	1 + 2	1.228	1.339	—	1.342	—	124.4	—	—	92.0	171.6		
	LM_A	1.229	1.337	5.966	1.341	3.265	125.9	0.00	9.01	86.1	109.9		
	TS_A	1.267	1.359	2.534	1.405	1.822	119.4	0.20	6.71	112.5	112.8		
	3	1.346	1.504	1.581	1.546	1.450	108.1	0.05	4.23	67.3	111.3		
	LM_B	1.228	1.337	4.992	1.342	3.341	126.2	0.00	1.32	86.5	109.7		
	TS_B	1.301	1.336	2.854	1.442	1.551	122.3	0.44	7.82	108.8	117.3		
	4	1.349	1.502	1.580	1.548	1.449	108.5	0.05	2.34	67.2	111.1		
	LM_C	1.228	1.337	4.830	1.341	4.023	126.2	0.00	8.05	87.1	113.0		
	TS_C	1.232	1.403	2.031	1.405	2.139	117.7	0.08	7.52	116.6	114.7		
	5	1.371	1.507	1.545	1.539	1.443	107.4	0.09	5.57	64.7	111.9		
	LM_D	1.227	1.338	5.350	1.342	4.380	125.9	0.00	3.33	85.7	107.2		
	TS_D	1.231	1.403	2.017	1.405	2.146	117.3	0.08	5.92	112.9	111.7		
	6	1.351	1.506	1.546	1.539	1.450	108.4	0.05	4.27	62.8	115.3		

2.3	1+2	1.231	1.336	–	1.343	–	125.8	–	–	79.2	169.0
	LM_A	1.233	1.335	5.968	1.342	3.276	125.7	0.00	10.16	76.8	110.2
	TS_A	1.282	1.330	3.517	1.409	1.719	124.3	0.35	11.47	98.4	116.5
	I_A	1.320	1.327	3.661	1.454	1.506	122.0	0.59	15.03	94.2	116.9
	TS'_A	1.314	1.350	2.605	1.462	1.515	119.6	0.50	10.57	99.7	114.2
	3	1.365	1.498	1.578	1.549	1.447	108.1	0.10	2.75	61.1	108.3
	LM_B	1.232	1.335	4.951	1.342	3.369	126.0	0.18	1.41	77.7	109.8
	TS_B	1.281	1.327	3.546	1.408	1.745	124.3	0.34	8.99	95.2	113.2
	I_B	1.320	1.325	3.445	1.457	1.508	123.0	0.60	11.87	92.8	116.6
	TS'_B	1.311	1.342	2.660	1.459	1.521	120.7	0.50	9.16	96.8	117.9
	4	1.349	1.500	1.579	1.544	1.454	108.0	0.07	3.31	58.4	114.7
	LM_C	1.233	1.335	5.097	1.342	4.313	125.8	0.00	10.24	76.9	110.9
	TS_C	1.230	1.405	1.997	1.407	2.168	117.6	0.10	9.00	108.0	115.4
	5	1.371	1.507	1.545	1.538	1.441	107.7	0.10	6.64	56.7	108.7
	LM_D	1.232	1.335	5.347	1.342	4.407	125.8	0.00	4.21	76.8	107.4
	TS_D	1.230	1.405	1.993	1.406	2.173	117.4	0.10	7.14	104.8	112.0
	6	1.352	1.506	1.545	1.539	1.449	108.4	0.07	4.94	54.6	112.2

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
38.2	1+2	1.244	1.330	—	1.345	—	125.2	—	—	62.8	166.6
	TS_A	1.275	1.328	3.858	1.399	1.866	123.8	0.27	14.90	79.1	108.1
	I_A	1.331	1.327	3.745	1.478	1.472	121.4	0.69	20.24	68.1	117.5
	TS'_A	1.324	1.366	2.445	1.480	1.494	116.4	0.37	11.76	83.0	114.0
	3	1.364	1.496	1.579	1.546	1.448	108.7	0.11	3.85	50.6	114.7
	TS_B	1.274	1.329	3.763	1.400	1.871	123.9	0.27	10.40	79.2	110.6
	I_B	1.330	1.326	3.594	1.480	1.473	122.1	0.69	15.59	69.1	113.9
	TS'_B	1.320	1.363	2.447	1.478	1.498	117.4	0.52	10.49	80.2	114.0
	4	1.350	1.501	1.578	1.543	1.458	108.0	0.10	4.32	48.2	111.8
	TS_C	1.198	1.412	1.916	1.412	2.888	122.3	0.37	16.32	94.4	118.4
	5	1.371	1.508	1.544	1.539	1.436	107.9	0.10	8.38	45.5	109.2
	TS_D	1.201	1.410	1.904	1.410	2.822	122.5	0.34	13.17	92.4	116.7
	6	1.353	1.507	1.545	1.538	1.447	108.4	0.09	5.96	43.7	112.4

* **I_A** и **I_B** — интермедиагы (см. рис. 3).

** Перенос заряда рассчитан по формуле Лероя [15].

Таблица 2

Параметры активации реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропролена-1 (1) к дифенилнитроэну (2)
по данным методов АМ1 и АМ1/COSMO (T = 308 К)*

ε	Переход	A			B			C			D		
		ΔH	ΔS	ΔG	ΔH	ΔS	ΔG	ΔH	ΔS	ΔG	ΔH	ΔS	ΔG
1.0	1 + 2 → LM	-5.9	-61.7	12.5	-5.44	-61.9	13.0	-4.9	-58.6	12.6	-6.3	-64.4	12.9
	1 + 2 → TS	20.6	-58.8	38.1	16.8	-54.2	33.0	24.6	-56.9	41.5	20.9	-59.9	38.8
	1 + 2 → LM	-2.4	-58.8	15.1	-1.6	-59.2	16.1	-2.3	-58.1	15.0	-2.4	-61.6	16.0
2.3	1 + 2 → TS	19.2	-52.5	34.8	16.0	-55.8	32.6	28.8	-53.6	44.8	25.6	-57.0	42.6
	1 + 2 → I	14.9	-52.1	30.5	13.5	-52.4	29.1	-	-	-	-	-	-
	1 + 2 → TS'	20.5	-54.8	36.8	17.6	-51.1	32.8	-	-	-	-	-	-
38.2	1 + 2 → TS	16.3	-58.6	33.8	16.4	-56.0	33.1	31.7	-48.2	46.03	29.7	-49.9	44.5
	1 + 2 → I	5.4	-49.2	20.0	6.34	-52.7	22.1	-	-	-	-	-	-
	1 + 2 → TS'	20.2	-52.6	35.9	17.4	-52.7	33.1	-	-	-	-	-	-

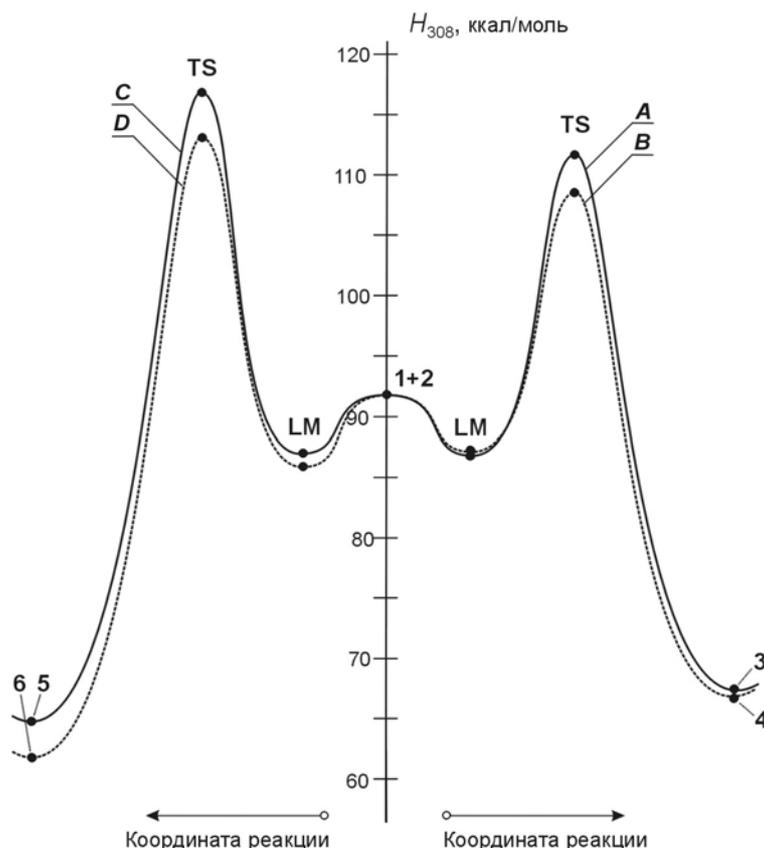


Рис. 1. Энергетические профили реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-С,N-дифенилнитрону в газовой фазе.

Структуры **TS** реакции **A–D** схожие. В них формирование новых σ -связей происходит синхронно, однако с различной скоростью. В частности, расстояния между реакционными центрами C(3) и C(4) в **TS_A** и **TS_B** составляют, соответственно, 2.534 и 2.854 Å, а между атомами C(5) и O(1) – только 1.822 и 1.551 Å (табл. 1, рис. 2). Дипольные моменты обоих **TS** больше 6 D, а перенос заряда между образующими их реагентами составляет 0.20 и 0.44 e соответственно (табл. 1). Это указывает на полярный характер обоих **TS**. Однако согласно принятой терминологии [18], реакции **A** и **B** можно рассматривать как согласованные процессы с нормальным орбитальным контролем.

TS реакций **C** и **D** характеризуются значительно меньшей асимметрией. Об этом свидетельствуют расстояния между атомами C(3) и C(4), а также C(5) и O(1) в структурах **TS_C** и **TS_D**: в **TS_C**, соответственно, 2.031 и 2.139 Å, а **TS_D** – 2.017 и 2.146 Å. Перенос заряда в обоих случаях не превышает 0.08 e (табл. 1).

Рассчитанные энергии активации ΔG (табл. 2) указывают на предпочтение реакции **B** в газовой фазе. Энергетические барьеры на альтернативных направлениях выше более чем на 5 ккал/моль. К сожалению, к настоящему моменту экспериментальные данные, относящиеся к этой проблеме, отсутствуют.

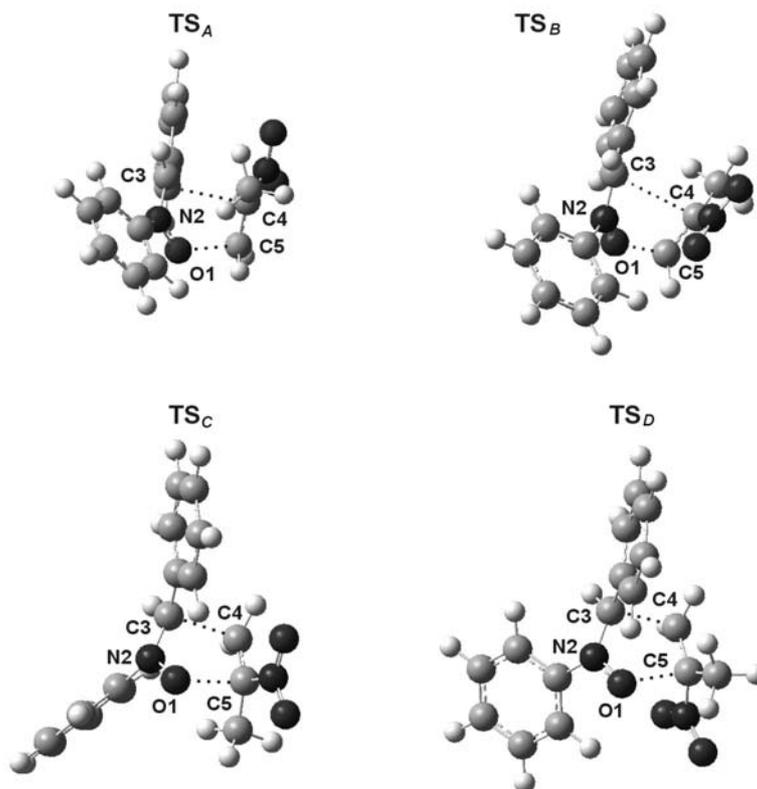


Рис. 2. Переходные комплексы реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-С,N-дифенилнитрону в газовой фазе

После преодоления энергетических барьеров дальнейшие движения реакционной системы вдоль координат реакций по всем четырём направлениям ведут непосредственно в долины соответствующих циклоаддуктов. Это однозначно свидетельствует о согласованном характере реакций *A–D* в газовой фазе.

Наличие толуола ($\epsilon = 2.3$) в качестве растворителя значительно меняет рассчитанные энергетические профили реакций *A* и *B* (рис. 3). В обоих случаях между минимумами реагентов и продуктов обнаружены четыре критические точки, соответствующие структурам LM_A и LM_B , переходным состояниям TS_A и TS_B , интермедиатам I_A и I_B , а также переходным состояниям TS'_A и TS'_B .

Подробный анализ геометрии структур LM_A и LM_B указывает на то, что в растворителе, как и в газовой фазе, они не имеют характера ориентированных комплексов. Энтальпия реакционной системы в результате образования LM_A и LM_B снижается меньше, чем в случае газовой фазы (табл. 2). Как и в газовой фазе, в толуоле не наблюдается переноса заряда между реагентами, образующими LM (табл. 1).

Продвигаясь вдоль координат реакций *A* и *B* от долин LM_A и LM_B к долинам продуктов **3** и **4**, мы обнаружили переходные состояния TS_A и TS_B .

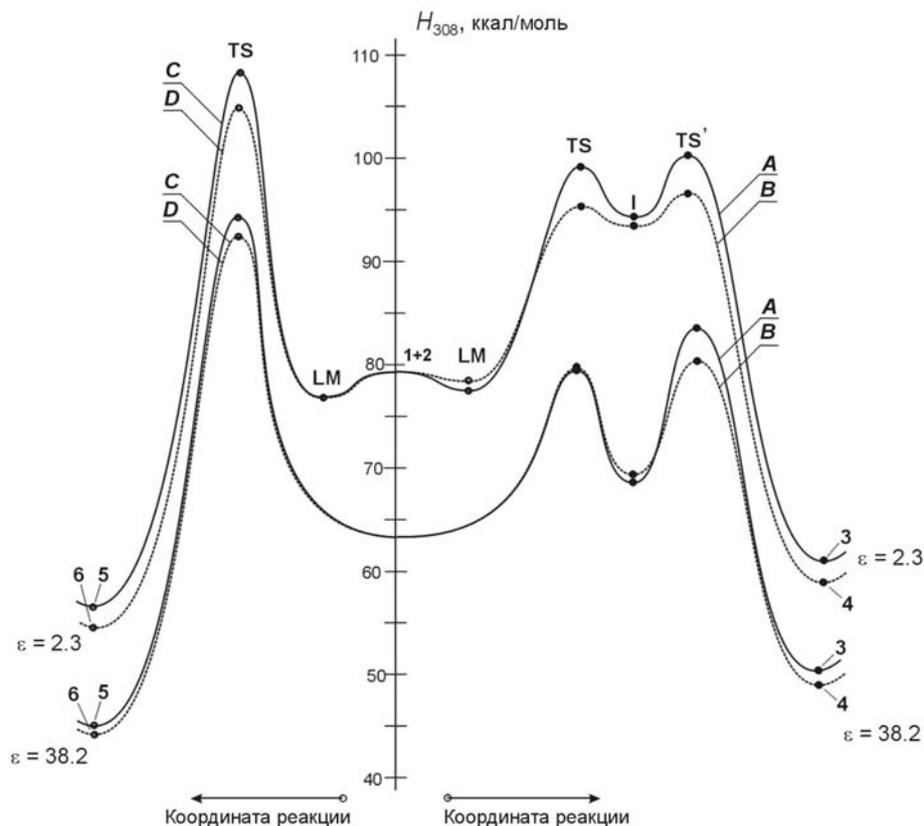


Рис. 3. Энергетические профили реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-C,N-дифенилнитрону в присутствии толуола ($\epsilon = 2.3$) и нитрометана ($\epsilon = 38.2$)

Их структуры характеризуются большей асимметрией в растворителе, чем в газовой фазе (табл. 1). В частности, длина связи C(5)–O(1) в TS_A составляет 1.719 Å, а расстояние между реакционными центрами C(3) и C(4) – 3.517 Å. Для TS_B те же величины равны, соответственно, 1.745 и 3.546 Å. Перенос заряда между реагентными фрагментами в TS_A и TS_B достигает 0.35 и 0.34 e, соответственно, а их дипольные моменты превышают 9 D. Следовательно, TS_A и TS_B более полярны в растворителе, чем в газовой фазе.

Последующие критические точки на энергетических профилях реакций **A** и **B** отвечают интермедиатам I_A и I_B . В этих структурах связи C(5)–O(1) уже практически сформированны: их длины составляют 1.506 и 1.508 Å соответственно. Расстояния между атомами C(3) и C(4) остаются, однако, далеко за пределами значений, типичных для нитроизоксазолидинов **3** и **4** (табл. 1). Экстремально высокие дипольные моменты обоих интермедиатов ($\mu > 11$ D), а также степени переноса заряда в них ($t > 0.59$ e) однозначно указывают на их цвиттерионный характер.

При движении вдоль координат реакций **A** и **B** от долин соответствующих интермедиатов к долинам продуктов **3** и **4** обнаружены переходные состояния TS'_A и TS'_B . Расстояния в них между атомами C(3)

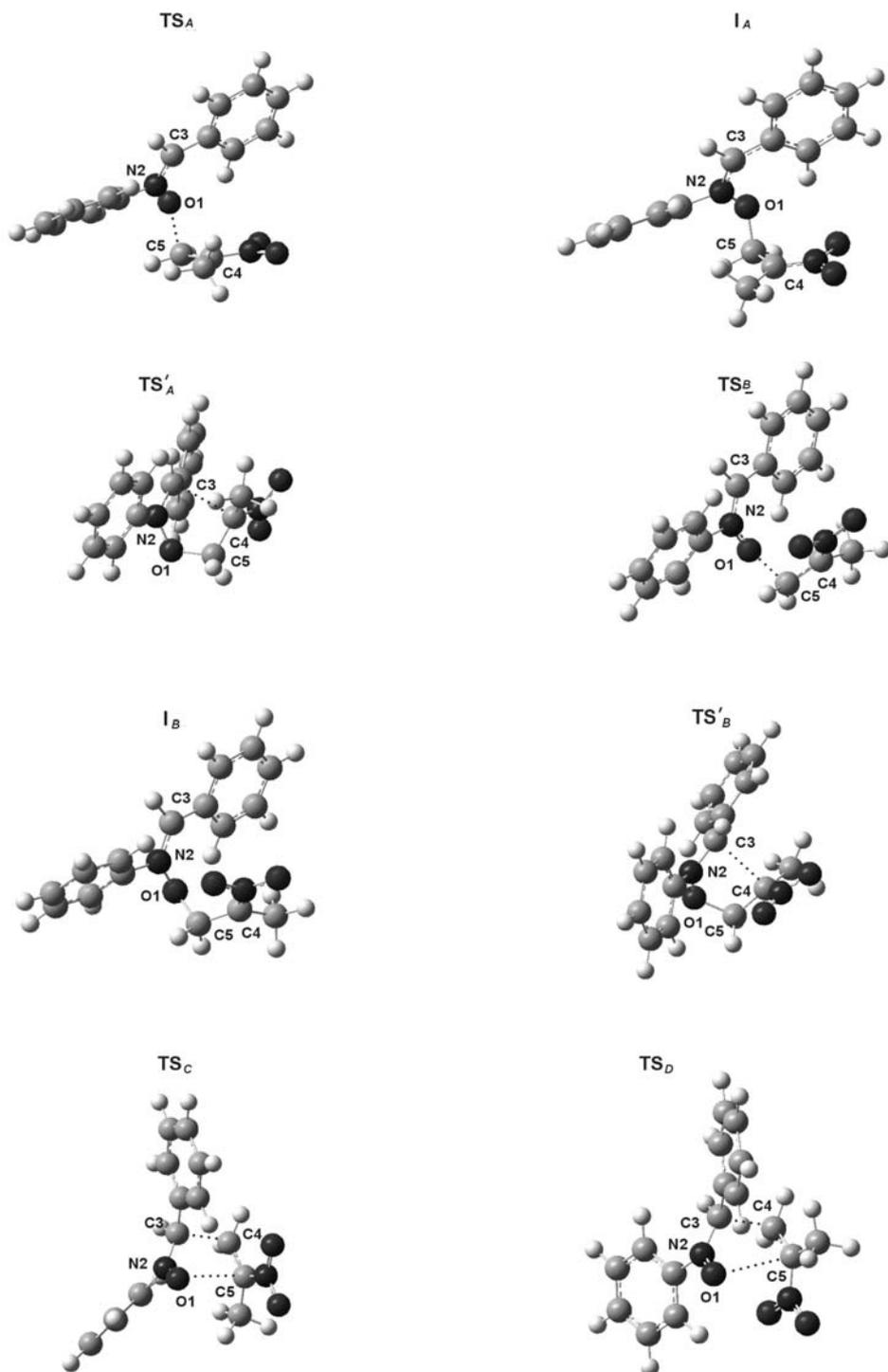


Рис. 4. Избранные критические структуры реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-C,N-дифенилнитрону в присутствии нитрометана

и C(4) равны, соответственно, 2.605 и 2.660 Å, т. е. значительно меньше, чем в TS_A и TS_B . Остальные связи в формирующихся азолидиновых кольцах изменились незначительно. Интересно отметить, что перенос заряда в TS'_A и TS'_B в 1.5 раза выше, чем в TS_A и TS_B (табл. 1).

Дальнейшее продвижение системы вдоль координат реакций приводит непосредственно к минимумам, отвечающим нитроизоксазолидинам **3** и **4**. Таким образом, на основании результатов расчетов методом AM1/COSMO можно заключить, что введение толуола в реакционную среду может привести к изменению механизма реакции на направлениях **A** и **B** с согласованного на двухступенчатый, однако не окажет принципиального влияния на профили реакций **C** и **D**. Как и в газовой фазе реакция **B** в растворе с кинетической точки зрения является предпочтительной. Энергия активации реакции **A** (ΔG_A^\ddagger) выше, чем реакции **B** (ΔG_B^\ddagger) на 4 ккал/моль. Пути **C** и **D** практически полностью запрещены, так как $\Delta G_C^\ddagger - \Delta G_B^\ddagger = 12.9$, а $\Delta G_D^\ddagger - \Delta G_B^\ddagger = 11.3$ ккал/моль.

Использование в качестве растворителя более полярного нитрометана ($\epsilon = 38.2$) не влияет на предпочтение реакционных путей. Незначительным изменениям подвергаются, однако, энергетические профили. В частности, не проявляются минимумы предреакционных комплексов **LM**, а локальные минимумы интермедиатов **I_A** и **I_B** являются более глубокими (рис. 3). Изменяются также TS_C и TS_D : они становятся более асимметричными (рис. 4) и более полярными ($t > 0.34$ e, $\mu > 13$ D), однако, не настолько, чтобы механизм реакции стал двухступенчатым.

Таким образом, рассчитанные методами AM1 и AM1/COSMO возможные пути реакции [2+3]-циклоприсоединения 2-нитропропена-1 к (Z)-С,N-дифенилнитрону показывают, что кинетически преимущественным продуктом должен быть 3,4-*транс*-2,3-дифенил-4-метил-4-нитроизоксазолидин **4**. Полученные результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными [19, 20]. Кроме того, они указывают, что на направлениях, ведущих к образованию нитроизоксазолидинов **3** и **4** (схема), в случае наличия в реакционной системе растворителя возможен двухступенчатый механизм реакции с цвиттерионным интермедиатом. Для подтверждения этого требуются, однако, тщательные исследования кинетики реакции, которые в настоящее время ведутся в нашей лаборатории. Полученные результаты будут предметом отдельной публикации.

Авторы выражают благодарность Польскому Комитету по научным исследованиям за финансовую поддержку данной работы (грант С 2/293/DS/09).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Jasiński, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **74**, 1541 (2009).
2. R. Huisgen, in: *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), Wiley Intersci., New York, 1984, p. 1.
3. R. Huisgen, G. Mloston, in: *Modern Problems of Organic Chemistry*, A. A. Potekhin, R. R. Kostikov, M. S. Baird (Eds.), St. Petersburg Univ. Press, St. Petersburg, 2004, p. 23.
4. R. Jasiński, M. Kwiatkowska, A. Barański, *Wiad. Chem.*, **61**, 485 (2007).

5. A. Barański, M. Olszańska, K. Barańska, *J. Phys. Org. Chem.*, **13**, 489 (2000).
6. A. Barański, R. Jasiński, K. Żurowski, *J. Phys. Org. Chem.*, **16**, 279 (2003).
7. R. Jasiński, A. Barański, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **73**, 649 (2008).
8. В. Таборски, А. Бараньски, *ХГС*, 1204 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 1032 (1998)].
9. A. Barański, *J. Mol. Struct. (TheoChem)*, **432**, 229 (1998).
10. R. Jasiński, K. Wąsik, M. Mikulska, A. Barański, *J. Phys. Org. Chem.*, **22**, 717 (2009).
11. R. Jasiński, M. Kwiatkowska, A. Barański, *J. Mol. Struct. (TheoChem)*, **910**, 80 (2009).
12. P. Perez, L. R. Domingo, A. Aizman, R. Contreras, in: *Theoretical and Computational Chemistry*, A. Toro-Labbé (Ed.), Elsevier, 2007, vol. 19, p.139.
13. J. J. P. Steward, *MOPAC 93 Manual*, Fujitsu, Tokio, 1993.
14. A. Klamt, G. Shuurmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 799 (1993).
15. G. Leroy, M. Sana, L. A. Burke, M. T. Nguyen, *Quantum Theory Chem. React.*, **1**, 91 (1980).
16. И. Г. Каплан, *Введение в теорию межмолекулярных взаимодействий*, Наука, Москва, 1982.
17. A. D. Buckingham, in: *Intermolecular Interactions: From Diatomics to Biopolymers*, B. Pullman (Ed.), J. Wiley and Sons, Chichester, 1978, p. 7.
18. R. Sustmann, *Tetrahedron Lett.*, 2117 (1971).
19. Р. Ясиньски, А. Ценжковска, А. Любимцев, А. Бараньски, *ХГС*, 243 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 206 (2004)].
20. R. Jasiński, M. Mikulska, in: *Abstract of Papers of 50th Polish Chemical Society Meeting*, Toruń 2007, p. 213.

Institute of Organic Chemistry and Technology
Cracow University of Technology
 31-155 Cracow, Poland
 e-mail: pbarans@chemia.pk.edu.pl

Поступило 29.10.2009