

С. В. Чапышев

**РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ И РЕГИОСПЕЦИФИЧНОЕ
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЦЕТИЛЕНОВ
К 2,4,6-ТРИАЗИДОПИРИДИНАМ**

Циклоприсоединение *трет*-бутилацетилена к 2,4,6-триазидо-3,5-дицианопиридину и 2,4,6-триазидо-3-хлор-5-цианопиридину протекает региоселективно и региоспецифично по азидогруппам в положении 4 пиридинового кольца, приводя к образованию соответствующих 4-(4'-*трет*-бутил-1Н-1,2,3-триазоло)пиридинов в качестве единственных продуктов. Аналогичные реакции с менее стерически затрудненным *н*-бутилацетиленом характеризуются меньшей региоспецифичностью и дают смесь изомерных 4'- и 5'-*н*-бутилзамещенных триазолов в соотношении 96 : 4 и 91 : 9 соответственно для двух разных триазидов. Методом РМЗ рассчитаны энергии взаимодействия α - и γ -азидных групп пиридинов с молекулами ацетиленов, а также энергии переходных состояний для данных реакций. Установлено, что высокая реакционная способность γ -азидогрупп триазидопиридинов по отношению к ацетиленам обусловлена аномально низким распределением связывающей орбитальной плотности на этих группах и, как следствие этого, их существенно более низкой энергией активации в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения.

Ключевые слова: азиды, пиридины, триазолы, региоселективность, региоспецифичность, циклоприсоединение.

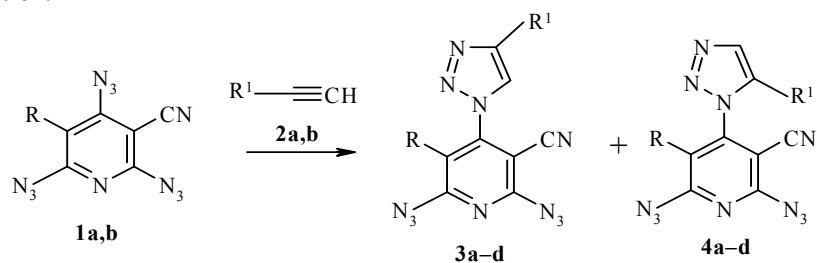
Настоящая работа является продолжением проводимых нами систематических исследований по выяснению закономерностей селективного присоединения диполярофилов по азидогруппам 2,4,6-триазидопиридинов [1–5].

Ранее мы показали, что 1,3-диполярное циклоприсоединение соединений **1a,b** к *трет*-бутилфосфаацетилену протекает региоселективно и региоспецифично по азидогруппе в положении 4 пиридинового кольца с образованием соответствующих 4-(5'-*трет*-бутил-3Н-1,2,3,4-триазафосфоло)пиридинов в качестве промежуточных продуктов [3]. Из анализа энергий граничных орбиталей исходных и промежуточно образующихся азидов следовало, что присоединение молекулы данного диполярофила по γ -азидогруппе пиридинов **1a,b** является примерно на 10 ккал/моль более выгодным процессом, чем реакция по α -азидной группе этих же соединений [4]. В то же время, природа обнаруженного эффекта оставалась до конца невыясненной. С равной вероятностью данные реакции могли контролироваться как кинетическими, так и термодинамическими параметрами. В первом случае причину селективного присоединения фосфаацетилена по γ -азидогруппе пиридинов **1a,b** следовало искать в разной энергии стабилизации переходных состояний для реакций по азидным группам в положениях 2 и 4 пиридинового кольца. В случае же

равной энергии активации для обоих процессов выбор пути реакции определялся бы энергией взаимодействия реакционных центров, описываемой уравнением:

$$\Delta E = - \sum_{ab} (q_a + q_b) \gamma_{ab} S_{ab} - \sum_{ab} \frac{Q_a Q_b}{\Omega/\epsilon} + \\ + 2 \sum_R \sum_S - \sum_R \sum_S \left(\sum_{rs} c_a c_b \gamma_{ab} \right)^2 / E_R - E_S, \quad (1)$$

где q_a , q_b и Q_a , Q_b – орбитальная и полная электронная плотность на АО r и МО R молекулы a и АО s и МО S молекулы b , γ_{ab} – интеграл взаимодействия, S_{ab} – интеграл перекрывания между двумя АО, Ω – член кулоновского отталкивания между атомами, ϵ – локальная диэлектрическая постоянная растворителя, c_a и c_b – коэффициенты АО, E_R и E_S – энергии граничных МО соединений **a** и **b** [6, 7]. Полученные нами ранее данные позволяли оценить лишь вклад третьего члена уравнения (1) в общую энергию взаимодействия азидных групп пиридинов **1a,b** с молекулой фосфаацетиленна и не могли в полной мере объяснить причины выявленного эффекта. Кроме того, большой интерес представляло изучение реакций соединений **1a,b** с другими диполярфилами с целью выяснения зависимости селективности таких реакций от свойств диполярфилов.



1 a R = CN, **b** R = Cl; **2 a** R¹ = *t*-Bu, **b** R¹ = *n*-Bu; **3, 4 a** R = CN, R¹ = *t*-Bu, **b** R = Cl, R¹ = *t*-Bu, **c** R = CN, R¹ = *n*-Bu, **d** R = Cl, R¹ = *n*-Bu

В настоящей работе изучены реакции триазидопиридинов **1a,b** с ацетиленами **2a,b**, а также выполнены полуэмпирические расчеты энергий взаимодействия азидных групп с молекулами ацетиленов и энергий стабилизации разных типов переходных состояний.

Реакции соединений **1a,b** с избытком ацетилена **2a** проводили в растворе эфира при комнатной температуре в течение трех недель. Контроль за реакциями осуществляли методом ТСХ. За указанное время исходные триазиды претерпевали почти полное превращение с образованием единственного продукта – соединений **3a,b**.

Состав и строение пиридинов **3a,b** полностью согласуются с данными элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии (табл. 1–3). Так, наличие в спектре ЯМР ¹³C соединения **3a** только трех сигналов для атомов углерода пиридинового кольца при 160.4, 150.4 и 89.8 м. д. доказывает, что присоединение молекулы *трет*-бутил-ацетилена к триазиду **1a** протекает региоселективно по азидогруппе именно в положении 4 пиридинового кольца. Спектры ЯМР ¹³C позволяют также определить и положение *трет*-бутильного фрагмента в триазольном цикле

аддуктов **3a,b**. Ранее было установлено, что сигналы атомов $C_{(4')}$ для 4-алкилзамещенных 1Н-1,2,3-триазолов обычно проявляются при 120 м. д. и смещены примерно на 10 м. д. в область слабого поля по сравнению с сигналами атомов $C_{(5')}$ [8–10]. Поэтому сигнал при 119 м. д. в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3a,b** (табл. 3) уверенно можно отнести к атому $C_{(4')}$ триазольного цикла, тогда как сигнал при 110 м. д. – к атому $C_{(5')}$.

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений **3a–d**

Со-единение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Масс-спектр, m/z (относительная интенсивность, %)	Выход, %
		С	Н	Н			
3a	$C_{13}H_{10}N_{12}$	<u>46.86</u> 46.70	<u>3.22</u> 3.02	<u>49.92</u> 50.28	190–192	306 (44) $[M-N_2]^+$, 291 (100) $[M-N_2-CH_3]$, 278 (4) $[M-2N_2]$	86
3b	$C_{12}H_{10}ClN_{11}$	<u>42.15</u> 41.93	<u>3.26</u> 2.93	<u>44.56</u> 44.83	61–62	343 (52) $[M-N_2]^+$, 328 (100) $[M-N_2-CH_3]$, 315 (12) $[M-2N_2]$	82
3c	$C_{13}H_{10}N_{12}$	<u>46.90</u> 46.70	<u>3.16</u> 3.02	<u>49.94</u> 50.58	183–185	306 (40) $[M-N_2]^+$, 291 (100) $[M-N_2-CH_3]$, 278 (7) $[M-2N_2]$	85
3d	$C_{12}H_{10}ClN_{11}$	<u>42.22</u> 41.93	<u>3.23</u> 2.93	<u>44.67</u> 44.83	55–56	343 (46) $[M-N_2]^+$, 328 (100) $[M-N_2-CH_3]$, 315 (10) $[M-2N_2]$	80

Т а б л и ц а 2

ИК и спектры ЯМР 1H соединений **3a–d** и **4c,d***

Соединение	ИК спектр, ν, cm^{-1}			Спектр ЯМР $^1H, CDCl_3$, $\delta, \text{м. д.}, J (\text{Гц})$	
	N_3	$C\equiv N$	$C=N, C=C$	$CH_{(5')}$	R^1
3a	2160	2230	1580, 1555, 1542	7.88	1.34 (9H, с, $C(CH_3)_3$)
3b	2148, 2125	2230	1583, 1556, 1536	7.60	1.35 (9H, с, $C(CH_3)_3$)
3c	2160	2230	1580, 1557, 1544	7.91	0.88 (3H, т, $J = 7.3, CH_3$); 1.36 (2H, м, $\gamma-CH_2$); 1.65 (2H, м, $\beta-CH_2$); 2.75 (2H, т, $J = 7.5, \alpha-CH_2$)
3d	2145, 2120	2225	1580, 1556, 1540	7.63	0.88 (3H, т, $J = 7.3, CH_3$); 1,35 (2H, м, $\gamma-CH_2$); 1.66 (2H, м, $\beta-CH_2$); 2.76 (2H, т, $J = 7.5, \alpha-CH_2$)

* Спектр ЯМР 1H соединения: **4c** 7.59 (1H, с, $CH_{(4')}$); 2.61 (2H, т, $J = 7.5, \alpha-CH_2$); 1.54 (2H, м, $\beta-CH_2$); 1.27 (2H, м, $\gamma-CH_2$); 0.84 (3H, т, $J = 7.3, CH_3$); **4d** 7.57 (1H, с, $CH_{(4')}$); 2.46 (2H, т, $J = 7.5, \alpha-CH_2$); 1.52 (2H, м, $\beta-CH_2$); 1.25 (2H, м, $\gamma-CH_2$); 0.84 (3H, т, $J = 7.3, CH_3$).

Параметры спектров ЯМР ^{13}C соединений **3a–d** (δ , м. д., CDCl_3)

Соединение	$\text{C}_{(2)}$	$\text{C}_{(3)}$	$\text{C}_{(4)}$	$\text{C}_{(5)}$	$\text{C}_{(6)}$	$\text{C}\equiv\text{N}$	$\text{C}_{(4')}$	$\text{C}_{(5')}$	R^1
3a	160.4	89.8	150.4	89.8	160.4	109.7	110.3	119.2	31.0; 29.8
3b	154.8	110.3	149.3	88.2	154.3	108.3	110.6	119.9	30.9; 29.9
3c	160.4	89.9	150.4	89.9	160.4	109.7	110.3	121.2	13.6; 22.0; 24.9; 30,7
3d	154.8	110.3	149.3	88.2	154.3	108.3	110.6	121.9	13.6; 22.0; 24.9; 30,9

Значительно более низкая интенсивность сигнала атома $\text{C}_{(4')}$ одновременно указывает, что именно при этом атоме углерода находится *трет*-бутильный заместитель. Следует отметить, что анализ спектров ЯМР ^1H реакционной смеси не обнаружил присутствие возможных изомеров **4a,b** в качестве минорных продуктов реакций. Таким образом, полученные результаты показывают, что циклоприсоединение молекулы *трет*-бутилацетилена к триазидам **1a,b** протекает региоселективно по γ -азидогруппам этих соединений и региоспецифично с образованием исключительно *4'*-*трет*-бутилзамещенных 1H-1,2,3-триазолов.

Реакции триазидопиридинов **1a,b** с *n*-бутилацетиленом **2b** проводили в условиях, аналогичных описанному выше методу синтеза соединений **3a,b**. Анализ реакционной смеси методом спектроскопии ЯМР ^1H показал, что наряду с циклоаддуктами **3c,d** в реакциях образуется небольшое количество *5'*-замещенных триазолов **4c,d**. Как и следовало ожидать [8–10], сигналы протонов $\text{H}_{(4')}$ соединений **4c,d** смещены в область сильного поля по сравнению с сигналами протонов $\text{H}_{(5')}$ изомерных им триазолов **3c,d** (табл. 2). Из сравнения интегральных интенсивностей данных сигналов следует, что соотношение изомеров **3c/4c** и **3d/4d** в реакционной смеси равно соответственно 96/4 и 91/9. Из реакционной смеси были выделены только соединения **3c,d** с выходом 80–85%. Основные спектральные характеристики полученных соединений представлены в табл. 1–3.

Расчет геометрии и электронных свойств соединений **2a,b**, **3a–d** и **4c,d** проводился с помощью полуэмпирического метода PM3 [11], входящего в пакет программ Spartan [12]. Молекулярные структуры соединений рассчитывали с полной оптимизацией геометрических параметров.

Значения энергий граничных орбиталей ацетиленов **2a,b** и азидопиридинов **1a,b**, **3a–d** и **4c,d** представлены в табл. 4. Сравнение величин энергий показывает, что присоединение ацетиленов **2a,b** к триазидопиридинам **1a,b** относится к типу диполь – НСМО контролируемых реакций, протекающих в результате взаимодействия НСМО диполя с ВЗМО диполярофила, разница в энергиях между которыми на 1.5–2.5 эВ меньше разницы энергий НСМО диполярофила и ВЗМО триазида. Аналогично реакциям с *трет*-бутилфосфаацетиленом [4] присоединение одной молекулы ацетиленов **2a,b** к триазидопиридинам **1a,b** приводит к образованию циклоаддуктов, имеющих более низкие

энергии НСМО, чем у исходных соединений. При этом наименьшее понижение энергии НСМО азидопиридинов отмечено в случае образования триазольного заместителя, имеющего *трет*-бутильную группу (на 5.60–5.70 ккал/моль), а наибольшее – при образовании циклоаддуктов **3c,d** (на 5.74–5.93 ккал/моль, табл. 4). Анализ величин эффективных зарядов, длин связей и торсионных углов выявил, что различия в энергиях НСМО в ряду изомеров **3a**, **3c** и **4c**, а также **3b**, **3d** и **4d** обусловлены разной пространственной ориентацией их триазольного цикла по отношению к плоскости пиридинового кольца (табл. 5), влияющей на характер распределения электронной плотности в молекулах данных соединений (эффективных зарядов по Малликену и парциальной электронной плотности на граничных орбиталях).

Т а б л и ц а 4

Энергии граничных орбиталей соединений **1a,b**, **2a,b**, **3a–d** и **4c,d** и разницы в энергиях НСМО циклоаддуктов **3a–d** и **4c,d** и исходных пиридинов **1a,b**

Соединение	$E_{\text{ВЗМО}}$, эВ	$E_{\text{НСМО}}$, эВ	$\Delta E_{\text{НСМО}}$, ккал/моль
1a*	-9.661	-1.707	
1b*	-9.077	-1.488	
2a	-11.031	1.944	
2b	-10.762	1.882	
3a	-9.832	-1.950	5.60
3b	-9.317	-1.735	5.70
3c	-9.822	-1.956	5.74
3d	-9.312	-1.745	5.93
4c	-9.848	-1.953	5.67
4d	-9.386	-1.739	5.79

* Данные работы [4].

Т а б л и ц а 5

Торсионные углы (ϕ , град.) в молекулах циклоаддуктов **3a–d** и **4c,d**

Соединение	Параметр	ϕ , град.
3a	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	58.4
3b	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	48.3
3c	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	52.7
3d	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	46.3
4c	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	68.5
4d	$C_{(3)}-C_{(4)}-N_{(1)}-N_{(2)}$	65.7

На рис. 1 показано распределение орбитальной плотности в НСМО азидопиридинов **1a,b** и **3a,b** (все циклоаддукты **3a–d** и **4c,d** имеют одинаковую симметрию НСМО). Хорошо видно, что молекула триазида **1a** имеет практически одинаковую орбитальную плотность на азидных группах в положениях 2 и 4 пиридинового кольца. Примерно одинаковое

распределение орбитальной плотности на таких же группах наблюдается и в молекуле триазида **1b**. Это дает основание предположить, что существенно различающаяся реакционная способность данных групп в реакциях с ацетиленами связана не со свойствами НСМО исходных триазидов. Довольно высокая орбитальная плотность на одной из азидных групп в НСМО циклоаддуктов **3a,b** (рис. 1) свидетельствует, что реакции

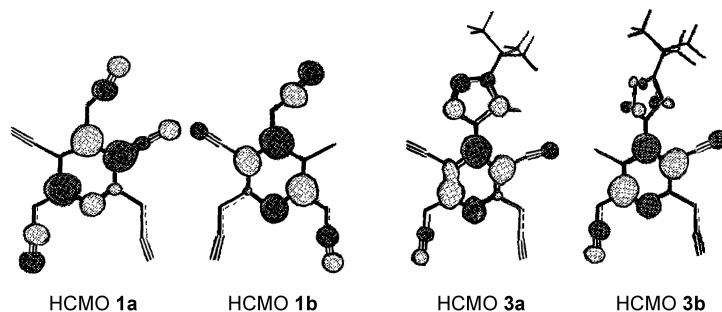
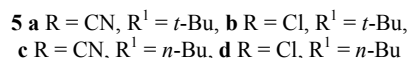
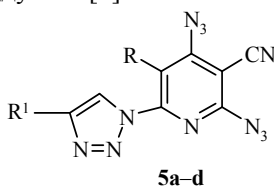


Рис. 1. Распределение орбитальной плотности в НСМО пиридинов **1a,b** и **3a,b**

этих соединений с ацетиленами разрешены по правилам орбитального отбора [7]. В то же время, сравнивая НСМО соединений **3a** и **3b**, нетрудно заметить, что при более копланарном расположении двух гетероциклических фрагментов в молекулах циклоаддуктов азидные группы имеют более низкую орбитальную плотность и, следовательно, должны быть менее реакционноспособны по отношению к богатым электронами диполярфилам. Учитывая, что реакционная способность азидных групп связана не только с величинами коэффициентов АО для атомов данных групп, но и с целым рядом других параметров (см. уравнение (1)), дальнейший анализ термодинамической предпочтительности взаимодействия ацетиленов **2a,b** с α - и γ -азидными группами пиридинов **1a,b**, **3a-d** и **4c,d** проводился на основе определения полной энергии взаимодействия реагентов. Согласно теории химических реакций, такая энергия равна разнице между полной энергией изолированных исходных молекул и полной энергией циклоаддуктов [7].



Для определения энергий взаимодействия α - и γ -азидных групп пиридинов **1a,b** с ацетиленами **2a,b** были рассчитаны теплоты образования данных соединений, а также циклоаддуктов **3a-d** и **4c,d** и гипотетических соединений **5a-d** (табл. 6). Энергии взаимодействий находили как разницу между суммой теплот образования исходных соединений и теплотой образования соответствующего циклоаддукта. Выяснилось, что для триазида **1a** энергия взаимодействия с молекулой

ацетилена **2a** по γ -азидогруппе ниже на 0.7 ккал/моль, чем по азидной группе в положении 2 пиридинового кольца (табл. 7). Это означает, что термодинамически несколько более предпочтительным направлением взаимодействия данных соединений должна быть реакция по α -азидной группе пиридина **1a**. Поскольку в эксперименте циклоприсоединение ацетилена **2a** к триазиду **1a** протекает исключительно по γ -азидной группе, то становится очевидным, что направление реакции в данном случае определяется не термодинамическими параметрами.

Таблица 6

Теплоты образования пиридинов **1a,b**, **2a,b**, **3a-d**, **4c,d**, гипотетических соединений **5a-d** и **6** и переходных состояний **7a,b**, **8a,b** и **9**

Соединение	H_f , ккал/моль	Соединение	H_f , ккал/моль	Соединение	H_f , ккал/моль
1a	329.6	3d	262.3	6	290.6
1b	286.8	4c	307.3	7a	387.0
2a	25.1	4d	263.2	7b	344.6
2b	24.6	5a	311.1	8a	392.5
3a	311.8	5b	268.7	8b	350.1
3b	263.8	5c	310.1	9	373.0
3c	306.8	5d	267.7		

Таблица 7

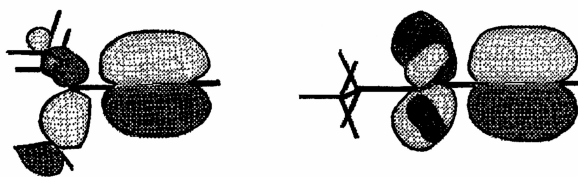
Энергии взаимодействия (ΔE , ккал/моль) азидных групп пиридинов **1a,b** и **3a** с молекулами ацетиленов **2a,b**

Группа	Ацетилен 2a	Ацетилен 2b	
		ориентация $N_{(\gamma)}-C_{(2)}$	ориентация $N_{(\gamma)}-C_{(1)}$
γ -N ₃ 1a	42.9	47.4	46.9
α -N ₃ 1a	43.6	44.1	—
γ -N ₃ 1b	48.1	49.1	48.2
α -N ₃ 1b	43.2	43.7	—
α -N ₃ 3a	46.3	—	—

В отличие от своего дигидропроизводного **1a** НСМО триазида **1b** характеризуется более высокой орбитальной плотностью на γ -азидогруппе по сравнению с азидной группой в положении 2 пиридинового кольца (рис. 1, коэффициенты АО на атомах $N_{(\gamma)}$ данных групп соответственно равны 0.45 и -0.37 по данным расчетов методом STO-3G [4]). Поэтому вполне закономерно, что энергия взаимодействия ацетилена **2a** с пиридином **1b** по γ -азидогруппе выше на 4.9 ккал/моль, чем по α -азидной группе (табл. 7). Хотя эти данные хорошо согласуются с экспериментом, совсем не обязательно, что реакция подчиняется термодинамическому контролю.

Сравнивая энергии взаимодействия ацетиленов **2a** и **2b** с α - и γ -азидными группами триазидов **1a,b** (табл. 7), можно оценить зависимость этих характеристик от свойств диполярфилов. Так, по сравнению с

ацетиленом **2a** изомер **2b** характеризуется более высокой энергией ВЗМО (на 1.5 ккал/моль, табл. 4), несколько повышенной орбитальной плотностью в ВЗМО на атоме $C_{(1)}$ (рис. 2) и менее объемным заместителем при тройной связи. Исходя из общей теории 1,3-диполярного циклоприсоединения следует, что в реакциях с участием более реакционноспособных соединений должна соблюдаться и более высокая региоселективность [13]. Как показывают расчеты (табл. 7), действительно, энергия взаимодействия молекулы ацетилена **2b** с триазидом **1a** по γ -азидогруппе выше на 3.3 ккал/моль, чем по азидной группе в положении 2 пиридинового кольца. Для реакции ацетилена **2b** с триазидом **1b** аналогичная разница в энергиях достигает 5.4 ккал/моль. Кроме того, общая энергия взаимодействия молекулы ацетилена **2b** с γ -азидными группами триазидов **1a,b** выше на 1.0–4.5 ккал/моль, чем для ацетилена **2a**. Учитывая, что в реакциях триазидов **1a,b** с ацетиленом **2b** наблюдается образование двух типов изомеров – соединений **3c,d** и **4c,d**, представляется целесообразным сравнить энергии взаимодействия ацетилена **2b** с γ -азидными группами триазидов **1a,b** для двух разных ориентаций взаимодействующих центров. Как видно из данных табл. 7, более предпочтительной (на 0.5–0.9 ккал/моль) является ориентация, при которой образуются триазолы **3c,d**, являющиеся главными продуктами реакций. Принимая во внимание тот факт, что более высокая орбитальная плотность в ВЗМО ацетилена **2b** сосредоточена на атоме $C_{(1)}$ (рис. 2),



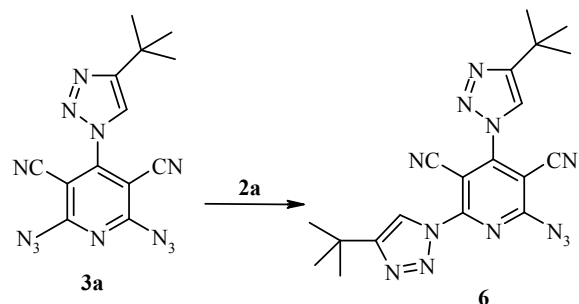
ВЗМО **2a**

ВЗМО **2b**

Рис. 2. Распределение орбитальной плотности в ВЗМО ацетиленов **2a,b**

можно утверждать, что разница в энергиях для двух типов взаимодействий лишь частично характеризует вклад стерических факторов в региоспецифичность присоединения ацетилена **2b** по γ -азидным группам пиридинов **1a,b**. Одинаковая орбитальная плотность на атомах $C_{(1)}$ и $C_{(2)}$ в ВЗМО ацетилена **2a** (рис. 2) свидетельствует о том, что абсолютная региоспецифичность присоединения данного диполярофила по γ -азидным группам пиридинов **1a,b** обусловлена исключительно стерическими факторами. Такая же региоспецифичность циклоприсоединения азидов по тройной связи ранее наблюдалась в реакциях с участием *трет*-бутилфосфаацетилена и адамантилацетилена [3, 8].

Чтобы ответить на вопрос, почему реакции соединений **1a,b** с ацетиленами останавливаются на стадии присоединения только одной молекулы диполярофила, была рассчитана энергия взаимодействия ацетилена **2a** с азидной группой моноаддукта **3a**. Данную энергию находили как разницу между суммой теплот образования изолированных соединений **2a** и **3a** и теплотой образования гипотетического *бис*-аддукта **6** (табл. 6).



Оказалось, что энергия взаимодействия соединений **2a** и **3a** выше на 3.4 ккал/моль, чем энергия взаимодействия ацетилена **2a** с γ -азидной группой пиридина **1a** (табл. 7). Это означает, что с появлением в реакционной смеси циклоаддукта **3a** термодинамически более предпочтительным направлением реакции в дальнейшем должно быть присоединение молекулы ацетилена **2a** по азидной группе именно этого соединения. Между тем экспериментальные данные говорят об обратном, косвенно указывая на то, что реакции ацетиленов **2a,b** с азидопиридинами **1a,b**, **3a-d** и **4c,d**, по-видимому, подчиняются не термодинамическому, а кинетическому контролю.

С целью определения энергий активации для реакций ацетиленов **2a,b** с γ - и α -азидогруппами пиридинов **1a,b** и **3a** были рассчитаны теплоты образования переходных состояний **7a,b**, **8a,b** и **9** (табл. 6, рис. 3 и 4). Расчет полной энергии и геометрии переходных состояний проводился по аналогии с методом, описанном в работе [14].

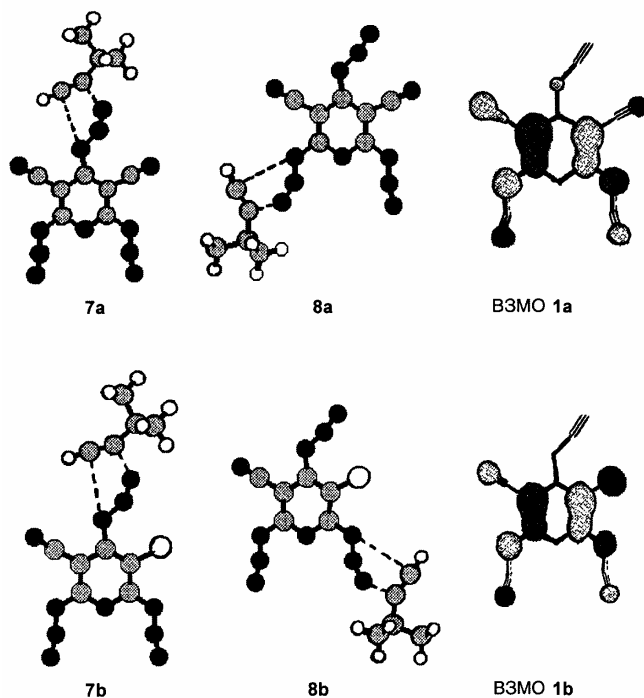


Рис. 3. Геометрия переходных состояний **7a,b**, **8a,b** и распределение орбитальной плотности в ВЗМО пиридинов **1a,b**

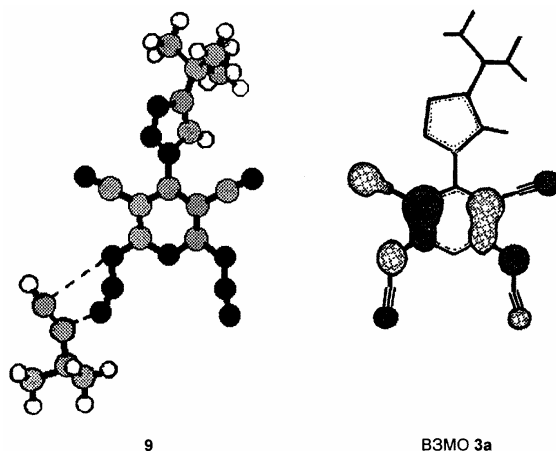


Рис. 4. Геометрия переходного состояния **9** и распределение орбитальной плотности в ВЗМО пиридина **3a**

Результаты расчетов, представленные на рис. 5 и 6, показывают, что из двух возможных направлений присоединения молекулы ацетилена **2a** к пиридинам **1a,b** более низкую энергию активации (на 5.5 ккал/моль) имеют реакции, протекающие по азидной группе в положении 4 пиридинового кольца. Кроме того, энергия активации для реакции ацетилена **2a** с γ -азидной группой пиридина **1a** ниже на 3.8 ккал/моль, чем для реакции соединений **2a** и **3a** (рис. 5 и 7). Выявленные различия в энергиях активации для конкурирующих процессов полностью объясняют экспериментально наблюдаемый эффект региоселективного присоединения ацетиленов по γ -азидогруппам пиридинов **1a,b**. Так, согласно литературным данным, выигрыш в энергии, равный 1.5 ккал/моль и более для одного из путей реакции, оказывается достаточным, чтобы реакция протекала исключительно по этому пути [13].

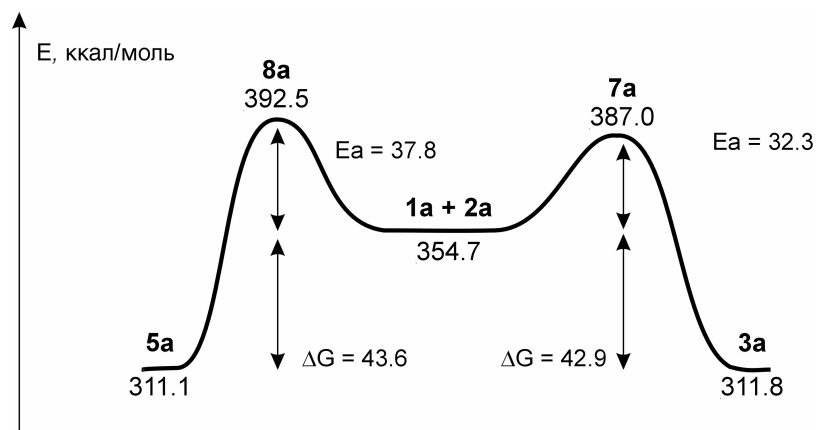


Рис. 5. Энергетический профиль реакции ацетилена **2a** с α - и γ -азидной группой пиридина **1a**

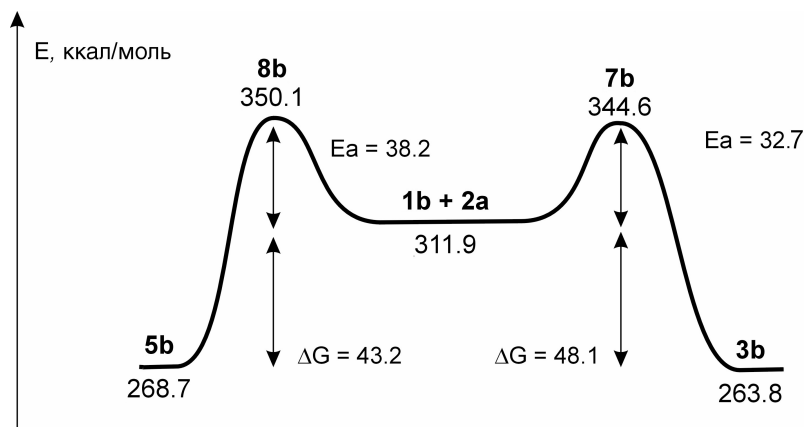


Рис. 6. Энергетический профиль реакции ацетилена **2a** с α - и γ -азидной группой пиридина **1b**

Большое внимание в теории химических реакций уделяется выяснению расстояний между взаимодействующими центрами молекул двух реагентов в переходном состоянии [15]. От величины этих расстояний, в частности, зависит значение интеграла взаимодействия γ_{ab} в уравнении 1 [6]. С помощью расчетов методом CNDO/2 было установлено, что расстояние $N_{(\gamma)}-C$ в переходных состояниях для реакций азидов с диполярфилами в среднем составляет 1.75 \AA [6]. Расчеты методом PM3 для реакции метилсульфанилазида с 5-алкилидендигидротетразолом показали, что для данной пары реагентов расстояния $N_{(\gamma)}-C$ и $N_{(\alpha)}-C$ в переходном состоянии соответственно равны 1.87 и 3.11 \AA [14].

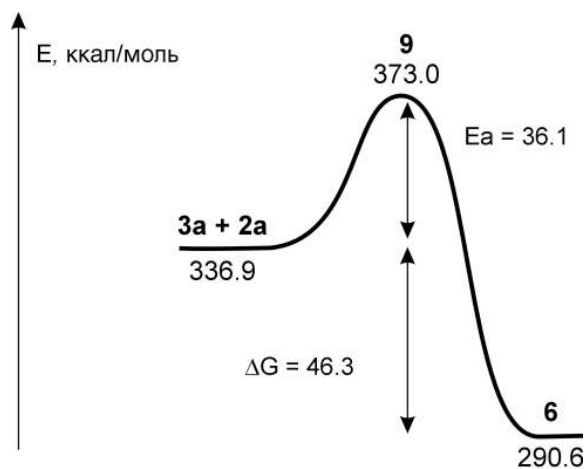


Рис. 7. Энергетический профиль реакции ацетилена **2a** с пиридином **3a**

Практически такие же расстояния между взаимодействующими центрами (1.83 – 1.85 и 3.19 – 3.31 \AA) наблюдаются и в переходных состояниях **7a,b** (табл. 8). В то же время, в переходных состояниях **8a,b** и **9** связь $N_{(\gamma)}-C_{(2)}$ укорочена до 1.71 – 1.77 \AA , тогда как связь $N_{(\alpha)}-C_{(1)}$ удлинена до 3.37 – 3.49 \AA (рис. 3 и 4, табл. 8).

Геометрические параметры реакционных центров
в переходных состояниях **7a,b**, **8a,b** и **9**

Переходное состояние	Длина связи (d , Å)		Валентный угол (ω , град.)	
	$N_{(\gamma)}-C_{(2)}$	$N_{(\alpha)}-C_{(1)}$	$N_{(\alpha)}-N_{(\beta)}-N_{(\gamma)}$	$C_{(1)}-C_{(2)}-C_{(3)}$
7a	1.85	3.19	146.7	150.7
7b	1.84	3.31	150.0	151.5
8a	1.77	3.37	150.5	147.6
8b	1.76	3.49	154.4	148.7
9	1.71	3.45	152.6	146.9

Наиболее существенными изменениями в геометрии молекул азидов в переходных состояниях **7a,b**, **8a,b** и **9** являются уменьшение валентного угла азидных групп, участвующих в реакции, до 146.7–152.6° и удлинение связи $N_{(\beta)}-N_{(\gamma)}$ на 0.03 Å. Для молекулы ацетилен в переходном состоянии характерно появление изгиба в цепи атомов $C_{(1)}-C_{(2)}-C_{(3)}$ ($\angle CCC$ 146.9–151.5°), а также удлинение связи $C_{(1)}-C_{(2)}$ на 0,03 Å (табл. 8). Анализ распределения зарядов в переходных состояниях **7a,b**, **8a,b** и **9** показывает, что независимо от положения реакционного центра в пиридиновом кольце величины зарядов на атомах $N_{(\alpha)}$, $N_{(\beta)}$, $N_{(\gamma)}$, $C_{(1')}$ и $C_{(2')}$ остаются практически неизменными и соответственно равны –0.38, 0.54, –0.15, –0.19 и –0.10 эВ, что, в свою очередь, свидетельствует о том, что различия в энергиях стабилизации переходных состояний **7a,b**, **8a,b** и **9** никак не связаны с особенностями распределения зарядов на атомах их реакционных центров.

Понять природу разной энергии активации для реакций циклоприсоединения ацетиленов по α - и γ -азидным группам пиридинов **1a,b** и **3a** можно из анализа характера распределения орбитальной плотности в ВЗМО данных соединений. Так, согласно общей теории химических реакций, образование новой связи для двух молекул включает дестабилизацию исходной системы вследствие перераспределения связывающих взаимодействий в молекулах реагентов. При этом перенос электронов с первоначальных МО реагентов на связывающую орбиталь новой связи в переходных состояниях сопровождается одновременным исчезновением ранее существовавших связывающих орбиталей во взаимодействующих фрагментах. На многих примерах было показано, что наиболее предпочтительным направлением реакции является то, при котором исчезают наименее связывающие орбитали реагентов [7] (для азидных групп такими связывающими орбиталями являются АО атомов $N_{(\alpha)}$ и $N_{(\beta)}$ в ВЗМО [16, 17]). На рис. 3 видно, что ВЗМО пиридинов **1a,b** характеризуются относительно высокой связывающей орбитальной плотностью на α -азидогруппах и малой – на азидной группе в положении 4 пиридинового кольца (коэффициенты на атомах $N_{(\alpha)}$ и $N_{(\beta)}$ для α -азидогрупп, по данным расчетов методом STO-3G, соответственно 0.38 и 0.04, тогда как для γ -азидогруппы – 0.09 и 0.01). Это позволяет сделать вывод о том, что более высокая стабильность переходных состояний **7a,b**

по сравнению с **8a,b** и **9** обусловлена сохранением в первых более сильных связывающих взаимодействий в азидных группах. Иначе говоря, более низкая энергия активации реакций ацетиленов **2a,b** с γ -азидогруппами пиридинов **1a,b** обусловлена меньшими энергетическими затратами системы на преодоление более слабых связывающих взаимодействий в азидных группах при изменении их геометрии в переходном состоянии. Поэтому неудивительно, что именно γ -азидогруппы пиридинов **1a,b** претерпевают самые существенные изменения своей геометрии в переходном состоянии (табл. 8). Важно отметить, что слабость связывающих взаимодействий в γ -азидогруппах соединений **1a,b** проявляется и в существенно более высокой степени изогнутости данных групп по сравнению с α -азидными группами пиридинов (\angle NNN γ -азидных групп 166.3° , тогда как α -азидных 169.7° [4, 5]). Ранее мы высказали гипотезу, что именно высокая степень изогнутости γ -азидогрупп соединений **1a,b** служит одной из главных причин их высокой реакционной способности по отношению к диполярофилам [4]. С учетом полученных в настоящей работе данных следует уточнить, что первопричина высокой реакционной способности γ -азидогрупп пиридинов **1a,b** по отношению к диполярофилам кроется в нетипично низком для большинства азидов распределении связывающей орбитальной плотности на атомах $N_{(\alpha)}$ и $N_{(\beta)}$ данных групп, благодаря чему эти группы отличаются особой геометрией и пониженной энергией активации в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения.

Проведенное исследование показало, что селективность присоединения ацетиленов **2a,b** по γ -азидной группе пиридинов **1a,b** обусловлена исключительно более низкой энергией активации для этого пути реакции, когда исчезают наименее связывающие орбитали в азидных группах исходных соединений. По этой же причине, несмотря на более низкую энергию НСМО образующихся моноаддуктов **3a-d** и **4c,d**, исходные пиридины **1a,b** остаются более реакционноспособными азидами в реакциях с ацетиленами. Вместе с тем, переход от кинетического к термодинамическому контролю в реакциях триазидов **1a,b** с диполярофилами, очевидно, должен происходить в случае, когда азидные группы промежуточно образующихся моноаддуктов также имеют очень низкую связывающую орбитальную плотность. Примером тому, в частности, служит реакция триазида **1b** с *трет*-бутилфосфаацетиленом, в которой промежуточно образующийся моноаддукт, имея очень низкую связывающую орбитальную плотность на азидных группах, легко присоединяет две другие молекулы фосфаацетилена [3, 4]. Термодинамический контроль в реакциях триазидов **1a,b** с диполярофилами следует ожидать и при повышенных температурах. С учетом полученных в настоящей работе данных (табл. 7) можно предположить, что при повышенной температуре реакция ацетилена **2a** с триазидом **1a** в равной степени будет протекать по азидной группе как в положении 4, так и 2 пиридинового кольца. Для реакций триазида **1b** с ацетиленами **2a,b**, а также соединения **1a** с ацетиленом **2b** при повышенной температуре термодинамически более предпочтительным направлением должна оставаться реакция по азидной группе в положении 4 пиридинового

кольца. При этом, в силу более низкой энергии НСМО промежуточно образующихся моноаддуктов **3a–d** и **4c,d**, конечными продуктами реакций триазидов **1a,b** с ацетиленами **2a,b**, по-видимому, должны быть соответствующие *трис*-аддукты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Specord M-80, спектры ЯМР ^1H — Bruker AMX-400 (400 МГц) с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ^{13}C регистрировали на приборе Bruker AM-400 (100.6 МГц), масс-спектры — Finnigan MAT-90 при энергии ионизации 70 эВ. Контроль за реакциями осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

Метод получения исходных **1a,b** описан в [2, 3].

4-(4'-трет-Бутил-1Н-1,2,3-триазоло)-2,6-диазидо-3,5-дицианопиридин (3a). К перемешиваемому раствору 0.126 г (0.5 ммоль) соединения **1a** в 30 мл сухого диэтилового эфира добавляют раствор 0.164 г (2 ммоль) ацетилена **2a** в 20 мл сухого диэтилового эфира, после чего реакционную смесь оставляют перемешиваться в темноте при комнатной температуре в течение трех недель. Растворитель отгоняют под вакуумом, остаток промывают (3×30 мл) кипящим пентаном и перекристаллизовывают из этанола.

4-(4'-трет-Бутил-1Н-1,2,3-триазоло)-2,6-диазидо-3-хлор-5-цианопиридин (3b), **4-(4'-н-бутил-1Н-1,2,3-триазоло)-2,6-диазидо-3,5-дицианопиридин (3c)** и **4-(4'-н-бутил-1Н-1,2,3-триазоло)-2,6-диазидо-3-хлор-5-цианопиридин (3d)** получали по аналогии с методом, описанным выше.

Свойства соединений **3a–d** приведены в табл. 1–3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. V. Chapyshev, T. Ibata, *Heterocycles*, **36**, 2185 (1993).
2. С. В. Чапышев, *ХГС*, 1650 (1993).
3. С. В. Чапышев, У. Бергштрассер, М. Региц, *ХГС*, 67 (1996).
4. С. В. Чапышев, В. М. Анисимов, *ХГС*, 676 (1997).
5. С. В. Чапышев, В. М. Анисимов, *ХГС*, 1521 (1997).
6. K. N. Houk, J. Sims, C. Watts, L. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7301 (1973).
7. *Реакционная способность и пути реакций*, под ред. Г. Клопмана, Мир, Москва, 1977, 285.
8. T. Sasaki, S. Eguchi, M. Yamaguchi, T. Esaki, *J. Org. Chem.*, **46**, 1800 (1981).
9. О. А. Радченко, Е. В. Прошакова, А. Н. Котлинская, А. Я. Ильченко, *ЖОрХ*, **27**, 1463 (1991).
10. J. Elguero, C. Marzin, J. D. Roberts, *J. Org. Chem.*, **39**, 357 (1974).
11. J. J. P. Stewart, *J. Computational Chem.*, **10**, 209 (1989).
12. Spartan version 4.0 Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman Ave., # 370 Irvine, *Chem. Abstr.*, 92715 USA, 1995.
13. K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.*, **8**, 361 (1975).
14. R. Sustmann, W. Sicking, H. Quast, *J. Comput. Chem.*, **13**, 314 (1992).
15. J. E. Eksterowicz, K. N. Houk, *Chem. Rev.*, **93**, 2439 (1993).
16. *1,3-Dipolar cycloaddition chemistry*, Ed. A. Padwa, Wiley, N. Y., 1984, 559.
17. M. F. Budyka, T. S. Zyubina, *J. Mol. Structure (Theochem)*, **419**, 191 (1997).

Институт проблем химической физики
РАН, Черноголовка 142432,
Московской обл., Россия
e-mail: chap@icp.ac.ru

Поступило в редакцию 04.03.99