УДК 544.431+547.314.2+ 547.415.3+539.196.3

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.2.10

**КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ (E,Z)-1,3-ДИФЕНИЛ-2-АЗА-1,3-ДИЕНА
ИЗ N-БЕНЗИЛ-1-ФЕНИЛЭТАН-1-ИМИНА И АЦЕТИЛЕНА
В СУПЕРОСНОВНОЙ СРЕДЕ KOBu^t/ДМСО**

© А. Г. Прадедова

*Иркутский государственный университет
Россия, 664003 г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1.*

Тел.: +7 (3952) 52 12 11.

Email: 30-10-3@mail.ru

*В рамках теории функционала плотности, при использовании комбинированного подхода B2PLYP-D/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* был исследован механизм стереоселективного образования (E,Z)-1,3-диарил-2-азадиенов из N-бензилкетиминов и ацетилена в суперосновной среде KOBu^t/ДМСО на примере реакции винилирования ацетиленом N-бензил-1-фенилэтан-1-имина. Показано более сильное проявление кислотных свойств (E-)N-бензил-1-фенилэтан-1-имина, чем его Z-изомера. Экспериментально наблюдаемое образование исключительно (E,Z)-изомера конечного 2-азадиена объясняется различием в рассчитанных термодинамических и кинетических характеристиках образования (E,Z)- и (E,E)-продуктов реакции.*

Ключевые слова: N-бензилкетимины, ацетилен, реакция винилирования, суперосновное окружение, механизм реакции, методы теории функционала плотности.

Введение

Двойственная химическая природа ацетилена, способного выступать в качестве как электрофильного, так и нуклеофильного реагента, особенно ярко выражена в суперосновных средах [1]. Так, сравнительно недавно были открыты новые подходы к образованию углерод-углеродной связи – реакция α-С–Н винилирования кетонов [2], в которых ацетилен проявляет свои электрофильные свойства, и реакции этинирования по С=N связи, где ацетилен выступает уже в качестве нуклеофила [3–4].

Недавно была открыта новая реакция присоединения ацетилена к содержащим двойную С=N связь соединениям с образованием 1,3-диарил-2-азадиенов из N-бензилкетиминов и ацетилена в суперосновной среде KOBu^t/ДМСО [5]. Экспериментально наблюдается стереоселективное образование (E,Z)- продукта с выходом около 72%.

Предполагается [5], что метиленовая группа бензильного заместителя в имине обладает большей кислотностью, чем ацетилен, и преобладающими в реакционной среде оказываются азааллильные карбанионы, которые затем винилируются ацетиленом. После винилирования прототропная

изомеризация аллильного заместителя приводит к образованию 2-азадиена.

Отмечается достаточно хороший выход 2-азадиенов (до 80%), если в исходных кетиминах α-СН₂-группа связана с ароматическим или гетероароматическим заместителем, тогда как с алифатическими заместителями и для N-бензилциклогексанимина реакция не осуществляется.

Авторы [5] предполагают, что стереоселективность реакции связана с координацией катиона калия у карбаниона **5** в SP-положении. Следует учесть, однако, что катион щелочного металла в ДМСО находится в плотном окружении молекул растворителя и, как показывает моделирование в рамках методов квантовой химии, многие реакции осуществляются на периферии суперосновного реакционного центра [6]. В настоящей работе предпринята попытка оценить вероятность стереоселективного образования (E,Z)-1,3-диарил-2-азадиенов из N-бензилкетиминов и ацетилена в суперосновной среде KOBu^t/ДМСО без участия катиона калия в рамках теории функционала плотности на примере винилирования ацетиленом N-бензил-1-фенилэтан-1-имина.

Схема

Предполагаемый механизм реакции образования 2-азадиена

Метод расчета

Оптимизация геометрии исследуемых молекул и расчет колебательных поправок проводились с помощью гибридного функционала B3LYP [7] с использованием валентно-двухэкспонентного базиса 6-31+G*. Оценка энергетических характеристик системы проводилась с помощью дабл-гибридного функционала B2PLYP-D [8] с расширенным валентно-трехэкспонентным базисом 6-311+G** и с включением эмпирической дисперсионной поправки D2. Учет эффектов сольватации в диметилсульфоксиде (ДМСО) производился в рамках модели поляризуемого диэлектрического континуума PCM [9] с использованием рекомендованного для ДМСО масштабирующего коэффициента $\alpha=1.35$ [10–11]. Связь переходных состояний с соответствующими минимумами на ППЭ доказана спуском по координате реакции IRC с использованием алгоритма LQA [12]. Для оценки кислотностей рассматривалось изменение свободной энергии ΔG в ходе реакции переноса протона

по формуле

$$\text{p}K_a(\text{HA}) = \text{p}K_a(\text{tBuOH}) + \Delta G/RT \quad (2).$$

Для кислотности *трет*-бутанола в ДМСО мы использовали экспериментальную оценку $\text{p}K_a(\text{tBuOH}) = 32.2$ [13].

При оценке свободных энергий в растворе ДМСО энтропия S_{sol} системы рассчитывалась как

$$S_{\text{sol}} = 0.74 S_{\text{harm}} - 13.42 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \quad (3),$$

где S_{harm} – энтропия, рассчитанная в гармоническом приближении для идеального газа [14]. Рас-

четы выполнены с использованием программного пакета Gaussian-09 [15].

Результаты и их обсуждение

Рассчитанная в используемом приближении кислотность (*E*-)*N*-бензил-1-фенилэтан-1-имина (**1**) $\text{p}K_a = 24.0$ близка к экспериментальной оценке для $(\text{Ph})_2\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ ($\text{p}K_a = 24.3$) [15]. Для *Z*-изомера **1** рассчитанная кислотность составила $\text{p}K_a = 28.0$. Действительно, в работе [5] в качестве примеров приведены исключительно *E*-изомеры *N*-бензилкетиминов. Кислотность *N*-бензилциклогексанимина уменьшается до $\text{p}K_a = 32.0$, а при замене связанного с CH_2 -группой фенильного заместителя *n*-пропильным – до $\text{p}K_a > 35$. Таким образом, более сильной CH -кислотой является (*E*-)*N*-бензил-1-фенилэтан-1-имин, что объясняет происходящее $\text{C}-\text{H}$ винилирование кетимина с ароматическими заместителями и отсутствие винилирования субстратов с алифатическими заместителями.

Под действием KOtBu протон метиленовой группы *E*-изомера кетимина **1** отрывается с образованием карбаниона **2**, и энергия системы понижается на 46.7 кДж/моль. Комплекс карбаниона **2** с ацетиленом (**2***) (рис. 1) устойчив относительно распада на 8.7 кДж/моль.

Присоединение карбаниона имина **2** к ацетилену происходит через переходное состояние **TS1** (рис. 2), в котором ацетилен претерпевает *транс*-искажение, с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 70.1$ кДж/моль. Ранее было показано, что присоединение анионов к ацетилену через переходное состояние с *цис*-искажением, которое в данной работе не рассматривалось, менее выгодно, чем через *транс*-искажение [17–18].

Рис. 1. Реакционный профиль образования 1,3-дифенил-2-аза-1,3-диена (зеленый – общий реакционный путь, голубой – образование (*E,Z*)-азадиена, красный – образование (*E,E*)-азадиена).

Рис. 2. Переходное состояние **TS1** *транс*-присоединения карбаниона **2** (*E*)-*N*-бензил-1-фенилэтан-1-имина к ацетилену.

Спуск по координате реакции приводит к карбаниону **3**, энергия которого на $\Delta G = +42.5$ кДж/моль выше энергии предреакционного комплекса **2***. Затем карбанион **3** легко протонируется *трет*-бутиловым спиртом с образованием интермедиата **4**. В этом интермедиате винильная группа может находиться в *SP*-положении ($\Delta G = -95.6$ кДж/моль) и *AC*-положении ($\Delta G = -91.8$ кДж/моль) по отношению к связи C–N (рис. 3). После миграции *трет*-бутилат-иона к α -углеродному атому (**4***) ($\Delta G = -12.2$ кДж/моль),

Рис. 3. Конформеры промежуточного имина **4**

Рис. 4. (*E,Z*)- и (*E,E*)- 1,3-дифенил-2-аза-1,3-диены.

через переходное состояние **TS2** с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 8.2$ кДж/моль *SP*-конформер депротонируется с образованием *E,Z*-изомера карбаниона **5** с понижением энергии на $\Delta G = -51.6$ кДж/моль. Образование менее стабильного ($\Delta \Delta G = 3.5$ кДж/моль) *E,E*-карбаниона **5** из *AC*-конформера **4** также осуществляется легко ($\Delta G = -48.3$ кДж/моль, $\Delta G^\ddagger = 10.5$ кДж/моль).

Затем происходит перегруппировка комплекса **5** и *трет*-бутилат-ион мигрирует к аллильной группе (**5***) с изменением энергии системы для *SP*-конформера на $\Delta G = -0.9$ кДж/моль, а для *AC*-конформера на $\Delta G = +2.1$ кДж/моль.

Завершает образование 2-азадиена протонирование образовавшегося карбаниона **5***. Переходное состояние **TS3** протонирования (*E,Z*)-карбаниона на 6.0 кДж/моль ниже ПС протонирования (*E,E*)-карбаниона, а активационный барьер образования (*E,Z*)-азадиена $\Delta G^\ddagger = 53.5$ кДж/моль меньше активационного барьера образования (*E,E*)-азадиена $\Delta G^\ddagger = 55.2$ кДж/моль на 1.7 кДж/моль. Энергия конечного (*E,Z*)-1,3-дифенил-2-аза-1,3-диена на 9.6 кДж/моль ниже энергии (*E,E*)-изомера (рис. 4).

Выводы

Исследован механизм образования 1,3-дифенил-2-аза-1,3-диена из (*E*)-*N*-бензил-1-фенилэтан-1-имина и ацетилена в суперосновной среде $\text{KOBu}^t/\text{DMSO}$. Установленное различие термодинамических и кинетических характеристик образования (*E,Z*)- и (*E,E*)-продуктов реакции объясняет экспериментально наблюдаемое образование (*E,Z*)-изомера конечного азида.

Исследование поддержано грантом Минобрнауки РФ № FZZE-2020-0025.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trofimov B. A., Schmidt E. Yu. Acetylenes in the Superbase-Promoted Assembly of Carbocycles and Heterocycles // *Acc. Chem. Res.* 2018, Vol. 51, Iss. 5. Pp. 1117–1130.
2. Trofimov B. A.; Schmidt E. Yu., Zorina N. V., Ivanova E. V., Ushakov, I. A. J. Transition-Metal-Free Superbase-Promoted Stereoselective α -Vinylolation of Ketones with Arylacetylenes: A General Strategy for Synthesis of β,γ -Unsaturated Ketones // *Org. Chem.* 2012, Vol. 77. Pp. 6880–6886.
3. Bidusenko I. A., Schmidt E. Yu., Ushakov I. A., Trofimov B. A. Transition-Metal-Free Addition of Acetylenes to Ketimines: the First Base-Catalyzed Ethynylation of the $\text{C}=\text{N}$ Bond // *Eur. J. Org. Chem.* 2018, Vol. 2018. Pp. 4845–4849.
4. Schmidt E. Yu., Bidusenko I. A., Protsuk N. I., Demyanov Y. V., Ushakov I. A., Trofimov B. A. Superbase-Promoted Addition of Acetylene Gas to the $\text{C}=\text{N}$ Bond // *Eur. J. Org. Chem.* 2019, Vol. 2019. Pp. 5875–5881.
5. Bidusenko I. A., Schmidt E. Yu., Protsuk N. I., Ushakov I. A., Vashchenko A. V., Afonin A. V., Trofimov B. A. $\text{KOBu}^t/\text{DMSO}$ -mediated α -C–H vinylolation of *N*-benzyl ketimines with acetylene gas: stereoselective synthesis of (*E,Z*)-2-azadienes // *Org. Lett.* 2020, Vol. 22, Iss. 7. Pp. 2611–2614.
6. Vitkovskaya N. M., Orel V. B., Kobychiev V. B., A.S. Bobkov A. S., Absalyamov D. Z., Trofimov B. A. Quantum-chemical models of $\text{KOH}(\text{KOBu}^t)/\text{DMSO}$ superbasic systems and mechanisms of base-promoted acetylene reactions // *Int. J. Quantum Chem.* 2020, Vol. 120, No. 9. Pp. e26152 (1–12).
7. Becke A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior // *Phys. Rev. A* 1988, Vol. 38, No. 6. Pp. 3098–3100.
8. Grimme S. Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction // *J. Comput. Chem.* 2006, Vol. 27, No. 15. Pp. 1787–1799.
9. Tomasi J., Mennucci B., Cancès E. The IEF version of the PCM solvation method: an overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM ab initio level // *J. Mol. Struct. THEOCHEM.* 1999, Vol. 464, Iss. 1–3. Pp. 211–226.
10. Almerindo G. I., Tondo D. W., Pliego J. R. Ionization of organic acids in dimethyl sulfoxide solution: A theoretical ab initio calculation of the pK_a using a new parametrization of the polarizable continuum model // *J. Phys. Chem. A* 2004, Vol. 108, No. 1. Pp. 166–171.
11. Khursan S. L., Ovchinnikov M. Y. The pK_a theoretical estimation of C–H, N–H, O–H and S–H acids in dimethylsulfoxide solution // *J. Phys. Org. Chem.* 2014, Vol. 27, No. 12. Pp. 926–934.
12. Page M., Doubleday C., McIver J. W. Following steepest descent reaction paths. The use of higher energy derivatives with ab initio electronic structure methods // *J. Chem. Phys.* 1990, Vol. 93, No. 8. Pp. 5634–5642.
13. Olmstead W. N., Margolin Z., Bordwell F. G. Acidities of water and simple alcohols in dimethyl sulfoxide solution // *J. Org. Chem.* 1980, Vol. 45, No. 16. Pp. 3295–3299.
14. Vitkovskaya N. M., Kobychiev V. B., Bobkov A. S., Orel V. B., Schmidt E. Yu. Trofimov B. A. Nucleophilic addition of ketones to acetylenes and allenes: A quantum-chemical insight // *J. Org. Chem.* 2017, Vol. 82, No. 23. Pp. 12467–12476.
15. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A., Bloino J., Janesko B. G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H. P., Ortiz J. V., Izmaylov A. F., Sonnenberg J. L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V. G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery Jr. J. A., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Millam J. M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J. B., Fox D. J. 1916. Gaussian 09, Revision C.01.
16. Tang S., Zhang X., Sun J., Niu D., Chruma J. 2-Azaallyl anions, 2-azaallyl cations, 2-azaallyl radicals, and azomethine ylides // *Chem. Rev.* 2018, Vol. 118, No. 20. Pp. 10393–10457.
17. Vitkovskaya N. M., Larionova E. Yu., Kobychiev V. B., Kaempfer N. V., Trofimov B. A. A theoretical study of methanol vinylolation reaction mechanism // *Int. J. Quantum Chem.* 2008, Vol. 108, No. 14. Pp. 2630–2635.
18. Kobychiev V. B., Vitkovskaya N. M., Orel V. B., Schmidt E. Yu., Trofimov B. A. Alkyl- and arylketone reactions with phenylacetylene promoted by KOH/DMSO superbase: a quantum chemical study // *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* 2015, Vol. 64, No. 3. Pp. 518–524.

Поступила в редакцию 11.05.2021 г.

**QUANTUM-CHEMICAL SIMULATION OF STEREOSELECTIVE
FORMATION OF (*E,Z*)-1,3-BIPHENYL-2-AZA-1,3-DIENE
FROM *N*-BENZYL-1-PHENYLETHANE-1-IMINE AND ACETYLENE
IN SUPERBASIC MEDIUM KOBu^T/DMSO**

© A. G. Pradedova

*Irkutsk State University
1 Karl Marx Street, 664003 Irkutsk, Russia.*

Phone: +7 (3952) 52 12 11.

Email: 30-10-3@mail.ru

The mechanism of stereoselective formation of (*E,Z*)-1,3-diaryl-2-azadienes from *N*-benzylketimines and acetylene in a superbasic medium KOBu^T/DMSO is considered within the DFT B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* approach on the example of (*E*)-*N*-benzyl-1-phenylethane-1-imine. The calculated acidity of the *E*-isomer of the latter in a DMSO solution was 24.0 p*K*_a units, which is comparable to the experimental estimate p*K*_a = 24.4 for (Ph)₂C=N-CH₂-Ph and is four orders of magnitude higher than the acidity of the *Z*-isomer. Nucleophilic addition of the resulting carbanion to the triple bond of acetylene (vinylation) requires the activation energy of $\Delta G^\ddagger = 70.1$ kJ/mol. The subsequent base-promoted isomerization of the formed (*E*)-1-phenyl-*N*-(1-phenylethylidene)prop-2-en-1-amine into the prop-1-en-1-amine form proceeds through the formation of (*E,Z*)- or (*E,E*)-carbanions. The transition state of protonation of the (*E,Z*)-carbanion is lower by 6.0 kJ/mol than that of the (*E,E*)-carbanion protonation, and the activation energy for the formation of (*E,Z*)-azadiene, $\Delta G^\ddagger = 53.5$ kJ/mol, is lower than the activation barrier of the (*E,E*)-azadiene formation, $\Delta G^\ddagger = 55.2$ kJ/mol. The energy of the final (*E,Z*)-1,3-diphenyl-2-aza-1,3-diene is lower by 9.6 kJ/mol than that of the (*E,E*)-isomer. The established difference in the thermodynamic and kinetic characteristics of the formation of (*E,Z*)- and (*E,E*)-products of the reaction explains the experimentally observed formation of the (*E,Z*)-isomer of the final azadiene.

Keywords: *N*-benzylketimines, acetylene, vinylation reaction, superbasic environment, reaction mechanism, density functional theory.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Trofimov B. A., Schmidt E. Yu. Acc. Chem. Res. 2018, Vol. 51, Iss. 5. Pp. 1117–1130.
2. Trofimov B. A.; Schmidt E. Yu., Zorina N. V., Ivanova E. V., Ushakov, I. A. J. Org. Chem. 2012, Vol. 77. Pp. 6880–6886.
3. Bidusenko I. A., Schmidt E. Yu., Ushakov I. A., Trofimov B. A. Eur. J. Org. Chem. 2018, Vol. 2018. Pp. 4845–4849.
4. Schmidt E. Yu., Bidusenko I. A., Protsuk N. I., Demya-nov Y. V., Ushakov I. A., Trofimov B. A. Eur. J. Org. Chem. 2019, Vol. 2019. Pp. 5875–5881.
5. Bidusenko I. A., Schmidt E. Y., Protsuk N. I., Ushakov I. A. Vashchenko A. V., Afonin A. V., Trofimov B. A. Org. Lett. 2020. Vol. 22. Iss. 7. Pp. 2611–2614.
6. Vitkovskaya N. M., Orel V. B., Kobychiev V. B., A.S. Bobkov A. S., Absalyamov D. Z., Trofimov B. A. Int. J. Quantum Chem. 2020. Vol. 120. No. 9. Pp. e26152 (1–12).
7. Becke A. D. Phys. Rev. A. 1988. Vol. 38. No. 6. Pp. 3098–3100.
8. Grimme S. J. Comput. Chem. 2006. Vol. 27. No. 15. Pp. 1787–1799.
9. Tomasi J., Mennucci B., Cancès E. J. Mol. Struct. THEOCHEM. 1999. Vol. 464. Iss. 1–3. Pp. 211–226.
10. Almerindo G. I., Tondo D. W., Pliego J. R. J. Phys. Chem. A. 2004. Vol. 108. No. 1. Pp. 166–171.
11. Khursan S. L., Ovchinnikov M. Y. J. Phys. Org. Chem. 2014. Vol. 27. No. 12. Pp. 926–934.
12. Page M., Doubleday C., McIver J. W. J. Chem. Phys. 1990. Vol. 93. No. 8. Pp. 5634–5642.
13. Olmstead W. N., Margolin Z., Bordwell F. G. J. Org. Chem. 1980. Vol. 45. No. 16. Pp. 3295–3299.
14. Vitkovskaya N. M., Kobychiev V. B., Bobkov A. S., Orel V. B., Schmidt E. Y. Trofimov B. A. J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. No. 23. Pp. 12467–12476.
15. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A., Bloino J., Janesko B. G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H. P., Ortiz J. V., Izmaylov A. F., Sonnenberg J. L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ra-

- nasinghe D., Zakrzewski V. G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery Jr. J. A., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cos-si M., Millam J. M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J. B., Fox D. J. 1916. Gaussian 09, Revision Pp. 01.
16. Tang S., Zhang X., Sun J., Niu D., Chruma J. Chem. Rev. 2018. Vol. 118. No. 20. Pp. 10393–10457.
 17. Vitkovskaya N. M., Larionova E. Y., Kobychiev V. B., Kaempf N. V., Trofimov B. A. Int. J. Quantum Chem. 2008. Vol. 108. No. 14. Pp. 2630–2635.
 18. Kobychiev V. B., Vitkovskaya N. M., Orel V. B., Schmidt E. Yu., Trofimov B. A. Russ. Chem. Bull., Int. Ed. 2015. Vol. 64. No. 3. Pp. 518–524.

Received 11.05.2021.