

1. Квантово-химическое моделирование путей реакции алкилирования дианиона 4-циандифенила
2. Пешков Роман Юрьевич; НИОХ СО РАН, н.с. / кафедра органической химии НГУ, ассистент; к.х.н.; rup1991@ya.ru; исполнитель (с доступом на NUSC, имя учетной записи rupeshkov);
Федюшин Павел Андреевич, НИОХ СО РАН, инженер; fedushin@nioch.nsc.ru; исполнитель;
Пантелеева Елена Валерьевна, НИОХ СО РАН, с.н.с. / кафедра органической химии НГУ, доцент; к.х.н., доцент; pantel@nioch.nsc.ru; руководитель;
Третьяков Евгений Викторович, НИОХ СО РАН, зав. лаб. / кафедра общей химии НГУ, ст. преп.; д.х.н.; tretyakov@nioch.nsc.ru; руководитель.
3. Работа проводится в рамках комплексной программы СО РАН № П.2." (0302-2015-0005), проект V.44.1.13 «Механизмы ионных, ион-радикальных и радикальных органических реакций. Экспериментальное и теоретическое исследование строения и реакционной способности интермедиатов»
4. Научное содержание работы:
 - 4.1 Постановка задачи:

Восстановительное алкилирование по Бёрчу является одним из наиболее коротких и удобных подходов к соединениям циклогекса-1,4-диенильного типа – универсальных структурных блоков, востребованных в синтезе биологически активных соединений и новых материалов. Отдельного внимания в качестве субстратов восстановительного алкилирования заслуживают цианарены – они легко образуют различные анионные формы (анион-радикалы, дианионы, циклогексадиенильные анионы), стабильность которых позволяет генерировать их в препаративных количествах и исследовать природу, электронное строение и реакционную способность в отношении электрофильных реагентов (в т.ч. конкуренцию одноэлектронного и полярного механизмов). Настоящая работа была посвящена изучению поведения дианиона 4-циандифенила в реакциях алкилирования с применением квантово-химических расчётов.
 - 4.2 Современное состояние проблемы:

Проблема алкилирования восстановленных форм других различных классов ароматических соединений затрагивалась ранее (например, Rabideau P.W. *Tetrahedron*, 1989, 45, 1579–1603; Lebeuf R., Dunet J., Beniazza R. et al. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (17), 6469–6478), однако именно цианарены в качестве субстратов для таких процессов традиционно исследуются преимущественно в лаборатории исполнителей. Квантово-химические расчёты используются для изучения электронного строения и моделирования путей превращения анионных форм (примеры там же, а так же Peshkov R. Y., Pantelieva E. V., Shchegoleva, L. N. et al. *European J. Org. Chem.* 2015, 20, 4524–4531).
 - 4.3 Описание работы:

Для изучения строения дианиона 4-циандифенила и моделирования путей его превращения использовался метод DFT B3LYP/6-31+G(d) в реализации пакета GAMESS (Schmidt M.W, Baldrige K.K., Boatz J.A., et al. *J. Comput. Chem.* 1993, 14 (11), 1347–1363).

4.4 Основные результаты:

Продемонстрировано качественное соответствие строения ВЗМО дианиона (локализована в основном по положениям 1 и 4, рис. 1) преимущественному алкилированию по положению 1 и в меньшей степени по положению 4, что указывает на вероятность раннего переходного состояние этой реакции.

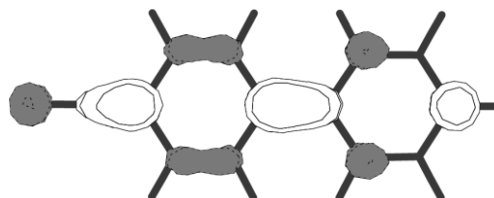


Рисунок 1. ВЗМО дианиона 1^{2-} .

Относительная устойчивость модельных изомерных анионов 1-Me_n^- , содержащих метильный фрагмент в положениях 1, 4, 1' и 4', возрастает в ряду $1\text{-Me}_{4'}^- \leq 1\text{-Me}_1^- < 1\text{-Me}_4^- \ll 1\text{-Me}_{1'}^-$ и предполагает преимущественное алкилирование дианиона по положению 4' (рис. 2). Очевидное несоответствие между соотношением энергии изомерных анионов и выявленной региоселективностью алкилирования служит указанием на раннее переходное состояние.

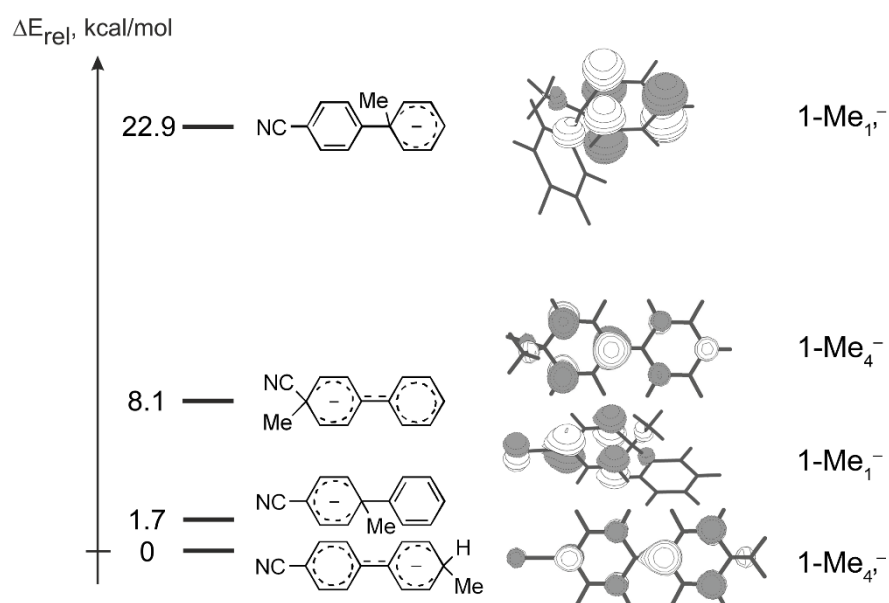


Рисунок 2. Относительные энергии и вид ВЗМО анионов 1-Me_n^- .

Исследованы пути алкилирования дианиона 1^{2-} по положениям 1, 4 и 4' метилхлоридом и метилбромидом в модельном растворителе с электростатическими параметрами жидкого аммиака. Вид сечений ППЭ приведён на рис. 3 для реакций с участием метилхлорида. Вычисленные характеристики указывают на предпочтительность метилирования дианиона 1^{2-} по положению 1, затем по положению 4, а положение 4' оказалось наименее благоприятным в этой последовательности. Важно, что структура переходного состояния оказалась близка к структуре предреакционных комплексов, а не модельных моноанионов 1-Me_n^- , что свидетельствует о раннем переходном состоянии.

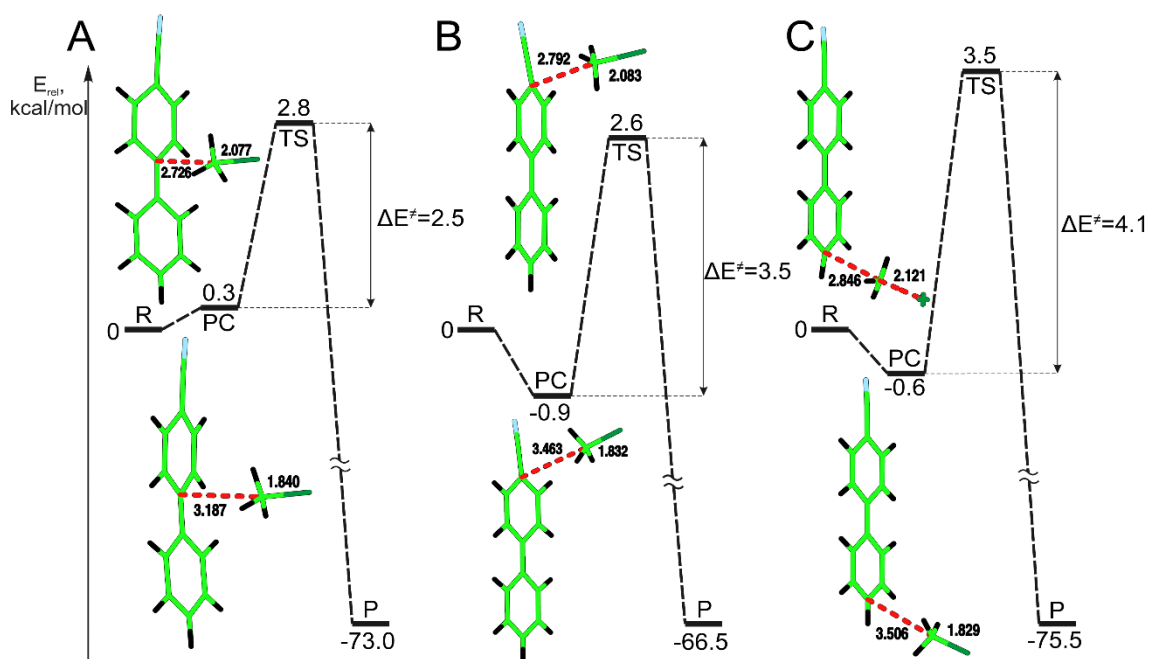


Рисунок 3. Схематические реакционные пути и геометрия предреакционных комплексов (внизу) и переходных состояний (вверху) для алкилирования дианиона 1^{2-} метилхлоридом. **A** – алкилирование по положению 4; **B** – по положению 1; **C** – по положению 4'. Условные обозначения: R – реагенты ($1^{2-} + \text{CH}_3\text{Cl}$), PC – предреакционный комплекс, TS – переходное состояние, P – продукты ($1\text{-MeN}^- + \text{Cl}^-$). Примечание: относительная энергия P рассчитана как сумма независимых 1-MeN^- и Cl^- .

В случае протонирования дианиона 1^{2-} наиболее устойчивыми являются анионы 1-H_1^- и 1-H_4^- (рис. 4). ВЗМО более реакционноспособного аниона 1-H_4^- локализована преимущественно в положении 1', что согласуется с его алкилированием по этому положению и образованием 4-(1-алкилциклогекса-2,5-диенил)бензонитрилов типа **5** при последовательном добавлении к дианиону 1^{2-} сначала протонирующего, затем алкилирующего реагентов.

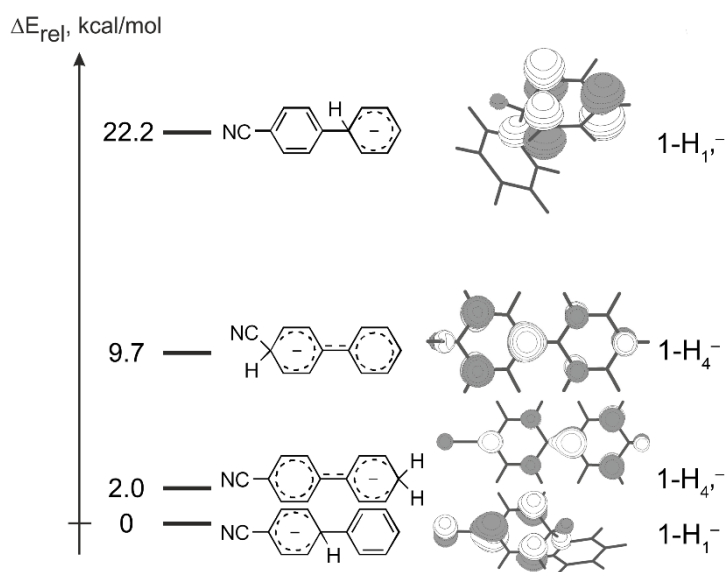


Рисунок 4. Относительные энергии и вид ВЗМО анионов 1-HN^-

4.5 Эффект от использования кластера:

Использование вычислительных ресурсов ИВЦ НГУ позволило провести указанную работу в очень сжатые сроки (порядка 2 мес.), т.е. приблизительно на порядок быстрее, чем при использовании имеющегося у исполнителей собственного компьютерного оборудования.

5. Перечень публикаций, содержащих результаты работы:

Fedyushin, P.A., Peshkov, R.Y., Panteleeva, E. V., Tretyakov, E. V., Beregovaya, I. V., Gatilov, Y. V., Shteingarts, V.D. Purposeful regioselectivity control of the Birch reductive alkylation of biphenyl-4-carbonitrile // *Tetrahedron* – 2018 – V. 74 – N. 8 – P. 842–851.

Tetrahedron IF (2016): 2.651

6. Впечатления от работы на оборудовании ИВЦ НГУ исключительно положительные. Единственным пожеланием является приобретение программного пакета GAUSSIAN, широко известного среди квантово-химического сообщества и в некоторой степени признанного стандартом в данной области.