

УДК 541.127+547.31

**СИНТЕЗ И РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ
АДДУКТА ТИОФЕНА В РЕАКЦИИ ДИЛЬСА – АЛЬДЕРА
С МАЛЕИНОВЫМ АНГИДРИДОМ**

*В.Д. Киселев, И.И. Шакирова, Д.А. Корнилов, Д.Б. Криволапов,
И.А. Литвинов, А.И. Коновалов*

Аннотация

Методом рентгеноструктурного анализа доказано, что структура аддукта реакции Дильса – Альдера между тиофеном и малеиновым ангидридом, полученного при давлении 8 кбар и температуре 100 °С, соответствует *exo*-изомеру.

Ключевые слова: тиофен, реакция Дильса – Альдера, высокое давление, структура аддукта.

Скорость реакции Дильса – Альдера (РДА) при обычных электронных требованиях (диен – донор, диенофил – акцептор) с участием С=C-связей можно оценить по потенциалам ионизации диена (IP), энергии сродства к электрону диенофила (EA). При этом дополнительно учитывают баланс энергий разрыва и образования связей, количественно выраженный в теплоте реакции ($\Delta_{r-n}H$), и расстояние между реагирующими атомами диена ($R_{C(1)-C(4)}$), определяющее степень перекрывания орбиталей [1–3]. Было обработано 93 реакционные системы с общим изменением константы скорости при 25 °С на 15 порядков и получено следующее соотношение:

$$\lg k_2 = -28.81 + \frac{316.3}{(IP - EA)} - \frac{69.9R_{C(1)-C(4)}}{(IP - EA)} - 0.054\Delta_{r-n}H, \quad (1)$$

$$r = 0.972, \quad n = 93, \quad s_0 = 0.9.$$

Здесь значение k_2 выражено в л/(моль·с), IP и EA – в эВ, $R_{C(1)-C(4)}$ – в Å, $\Delta_{r-n}H$ – в кДж/моль, R – коэффициент корреляции, n – число реакций, s_0 – стандартное отклонение.

Средняя ошибка в оценке величины $\lg k_2$ довольно большая и составляет ± 0.9 [1–3]. Соотношение (1) позволяет оценить скорость (табл. 1) доступных и практически недоступных РДА с участием бензола (**1**), нафталина (**2**), тиофена (**3**) и антрацена (**4**) (схема 1), располагая данными о IP диена, EA диенофила, геометрии диена ($R_{C(1)-C(4)}$) и данными о теплоте гидрирования, рассчитанными по данным о теплоте образования диенов. Потенциалы ионизации [4] диенов **1** (9.246 эВ), **2** (8.14), **3** (8.87), **4** (7.45) и энергии сродства к электрону [3] диенофилов **5** (2.88 эВ), **6** (0.97) и **7** (0.89) известны. Межатомное расстояние С(1)–С(4)

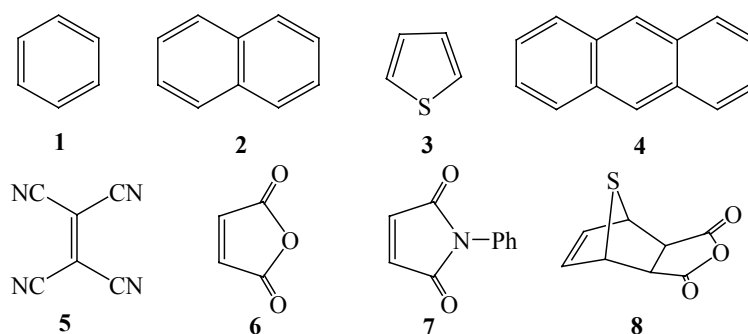


Схема 1

Табл. 1

Рассчитанные параметры для реакции Дильса – Альдера бензола (1), нафталина (2), тиофена (3) и антрацена (4) с тетрацианоэтиленом (5), малеиновым ангидридом (6) и N-фенил-малеинимидом (7): энтальпии реакции ($\Delta_{r-n}H$, кДж/моль); константы скорости ($\log k_2$, k_2 , л/(моль·с)); константы равновесия ($\log K_{eq}$, K_{eq} , л/моль); время полупревращения ($\tau_{0.5}$, с) и предельная конверсия (α_{eq} , %) при 25 °С

| Диен | Диенофил | $\Delta_{r-n}H$ | $\log k_2$ | $\tau_{0.5}$ | $\log K_{eq}$ | α_{eq} |
|------|----------|-----------------|-------------|---------------------|---------------|----------------------------|
| 1 | 5 | +17 ± 4 | -10.8 ± 0.9 | 9·10 ⁹ | -10.7 ± 1.0 | 1·10 ^{-(8 ± 1)} |
| 1 | 6 | +1 ± 4 | -13.9 ± 0.9 | 1·10 ¹³ | -7.9 ± 1.0 | 6·10 ^{-(6 ± 0.5)} |
| 1 | 7 | -12 ± 4 | -13.7 ± 0.9 | 7·10 ¹² | -5.6 ± 1.0 | (1-3)·10 ⁻³ |
| 2 | 5 | -14 ± 4 | -5.2 ± 0.9 | 2·10 ⁴ | -5.3 ± 1.0 | 2·10 ^{-(3 ± 0.5)} |
| 2 | 6 | -30 ± 4 | -10.4 ± 0.9 | 3.5·10 ⁹ | -2.5 ± 1.0 | 4 ± 2 |
| 2 | 7 | -43 ± 4 | -9.9 ± 0.9 | 1·10 ⁹ | -0.3 ± 1.0 | 70 ± 20 |
| 3 | 5 | -34 ± 4 | -3.6 ± 0.9 | 690 | -1.9 ± 1.0 | 1.4 ± 2 |
| 3 | 6 | -50 ± 4 | -8.4 ± 0.9 | 3.5·10 ⁷ | +0.9 ± 1.0 | 90-99 |
| 3 | 7 | -63 ± 4 | -7.8 ± 0.9 | 8.7·10 ⁶ | +3.2 ± 1.0 | 99.0-99.9 |
| 4 | 5 | -77* | 0.48* | 0.05 | +5.5 ± 1.0 | > 99.9 |
| 4 | 6 | -93* | -5.22* | 2.3·10 ⁴ | +8.3 ± 1.0 | > 99.9 |
| 4 | 7 | -106* | -5.14* | 2.0·10 ⁴ | +10.5 ± 1.0 | > 99.9 |

*Данные взяты из [2].

в диенах 1, 2 и C(9)–C(10) в диене 4 составляет 2.81 Å, а в тиофене значение $R_{C(2)-C(5)}$ равно 2.52 Å [4]. По данным о теплоте образования в газовой фазе диенов и их дигидропроизводных рассчитаны значения теплоты гидрирования: +23 ± 4 кДж/моль для 1, -8 ± 4 для 2, -28 ± 4 для 3 и -71 ± 4 для 4 [5]. Тепловые эффекты РДА в 1,4-диоксане между антраценом 4 и диенофилами известны: -77 (4+5), -93 (4+6) и -106 кДж/моль (4+7) [3]. Сопоставление значений теплоты гидрирования и реакции в 1,4-диоксане с участием антрацена позволяет рассчитать теплоту РДА в этом растворителе для диенофилов 5–7 с бензолом (+17 ± 4, +1 ± 4, -12 ± 4 кДж/моль), нафталином (-14 ± 4, -30 ± 4, -43 ± 4 кДж/моль) и тиофеном (-34 ± 4, -50 ± 4, -63 ± 4 кДж/моль) соответственно.

Принимая значения энтропии этих РДА одинаковыми и равными -150 Дж/моль·К [3], можно оценить константы равновесия (K_{eq}) (табл. 1). Время полупревращения ($\tau_{0.5}$) было рассчитано для реагентов с исходными концентрациями 0.5 и 5 моль/л. Для этих исходных концентраций была также рассчитана максимально возможная степень конверсии реагента, находящегося в недостатке.

Отметим, что диены **1** и **2** образуют окрашенные молекулярные комплексы с переносом заряда с диенофилом **5**, что подтверждает благоприятное для РДА небольшое разделение орбиталей ВЗМО этих диенов и НСМО тетрацианоэтилена. Однако реакция невозможна по кинетическим и термодинамическим причинам (табл. 1). Реакция нафталина **2** с диенофилами **6** и **7** была проведена ранее двумя путями: при комнатной температуре в присутствии хлорида галлия **9**, когда активированный в n, ν -комплексе диенофил повышал свою обычную активность примерно на четыре порядка [6], а также в условиях высокого давления, когда значительно повышаются значения и константы скорости и константы равновесия РДА [6, 7]. Обращает на себя внимание заметно меньшая энергия сопряжения в тиофене по сравнению с бензолом и даже нафталином, а также высокая ожидаемая степень конверсии. При равных концентрациях реагентов ($c_3 = c_6 = c_7 = 0.1$ М) время полупревращения при 25 °С составляет около 30–60 лет. Повышение температуры приводит к увеличению скорости реакции, снижению константы равновесия и степени конверсии. Когда диен образует n, ν -комплекс с кислотой Льюиса, его π -донорные свойства значительно уменьшаются, отчего скорость реакции с π -акцепторными диенофилами замедляется [3]. Проверена возможность перераспределения хлорида галлия между реагентами **6** и **3**. Энтальпия образования комплексов **6·9** и **7·9** в бензоле (–41 и –55 кДж/моль) известна [3]. Проведенные калориметрические измерения показали, что энтальпия растворения твердого хлорида галлия в бензоле равна +9.5 кДж/моль, а в бензольном растворе тиофена (0.15 М) наблюдается сильный экзотермический эффект (–100 ± 6 кДж/моль), причем в измерительной ячейке образуются полимерные продукты. Поскольку α -C–H-связи в тиофене проявляют высокую активность в реакциях электрофильного замещения, подобные калориметрические измерения были проведены и для 2,5-диметилтиофена, в котором атомы водорода в α -положениях заменены метильными группами. В трех сериях измерений энтальпия образования n, ν -комплекса в бензоле составила –48.0 ± 2 кДж/моль, что по величине соответствует энтальпии образования n, ν -комплексов хлорида галлия (**9**) с диенофилами **6** и **7**. По этой причине, в отличие от реакции с нафталином (**2+7·9**), не образующим n, ν -комплекс с хлоридом галлия, катализируемая реакция диенофилов **6**, **7** не протекает с тиофеном и 2,5-диметилтиофеном из-за полимеризации и перераспределения кислоты Льюиса между комплексами с диеном и диенофилом.

В условиях высокого давления обычно увеличиваются константы скорости и равновесия РДА и появляется возможность проведения реакции и при повышенной температуре [3, 6–11]. Здесь общее ускорение реакции определяется произведением обоих эффектов ($k_{T=100} / k_{T=25}$) · ($k_{P=8000} / k_{P=1}$) и может составлять 4–5 порядков, причем уменьшение константы равновесия при подъеме температуры до ~100° С полностью компенсируется ее ростом при повышении давления до ~8 кбар. Отсюда следует, что максимально благоприятным условием проведения реакции является применение высоких концентраций реагентов, то есть, проведение реакции в расплаве без растворителя. Реакция (**3+6**) была проведена в баростате по известному методу [8, 10, 11]. Раствор малеинового ангидрида (0.50 г, 2.0 моль/л) в тиофене помещали в тефлоновый цилиндр (2.5 мл) и выдерживали 32 ч при 8 кбар и 105° С. Выход аддукта **8** был около 25%.

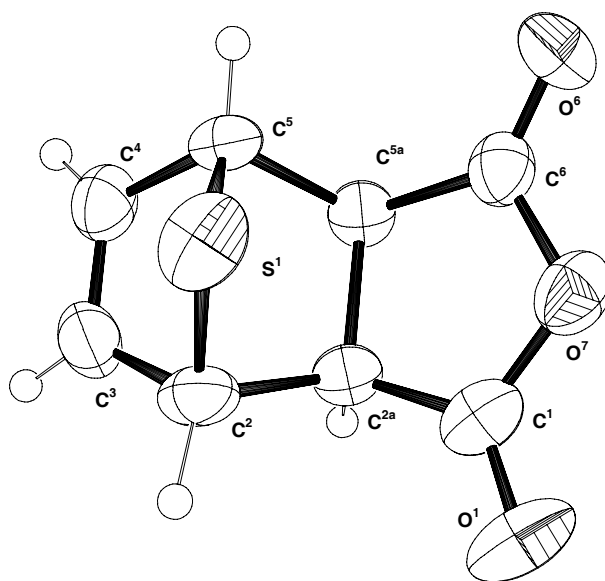


Рис. 1. Геометрия соединения **8** в кристалле, параметры анизотропных тепловых колебаний приведены с 50%-ной вероятностью. Основные геометрические параметры: S^1-C^2 1.814(4), S^1-C^5 1.825(4), O^1-C^1 1.185(5), O^6-C^6 1.177(4), O^7-C^1 1.380(4), O^7-C^6 1.387(5), C^1-C^{2a} 1.488(5), C^2-C^{2a} 1.551(5), C^2-C^3 1.505(5), C^3-C^4 1.303(6), C^4-C^5 1.496(5), C^5-C^{5a} 1.542(5), $C^{5a}-C^6$ 1.495(5), $C^{2a}-C^{5a}$ 1.533(5) Å, $C^2S^1C^5$ 79.4(2), $C^1O^7C^6$ 110.8(3), $O^1C^1C^{2a}$ 129.4(3), $O^7C^1C^{2a}$ 110.6(3), $S^1C^2C^{2a}$ 101.7(2), $S^1C^2C^3$ 102.5(3), $S^1C^5C^4$ 102.2(2), $S^1C^5C^{5a}$ 102.0(2)

Кроме исходных реагентов **3** и **6** и аддукта **8** при разработке реакционной смеси выделено небольшое количество высокоплавкого ($T_{пл} \sim 290^\circ C$) полимерного продукта. В повторном опыте при тех же условиях после 50 ч реакции выделен продукт **8** с выходом 35%. Перекристаллизация из этилового эфира дает чистый аддукт **8**. В спектре 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ в м.д., нумерация соответствует рис. 1) присутствуют три полосы: 4.63 (C_2H , C_5H , т., $J = 1.96$ Гц); 3.54 ($C_{2a}H$, $C_{5a}H$, уш. с.); 6.63 (C_3H , C_4H , т., $J = 2.15$ Гц), что близко соответствует данным, приведенным в работах [8, 10, 11]. Кристаллы были выращены при испарении в течение трех недель раствора аддукта в смеси петролейный эфир – этилацетат (3 : 1). Данные рентгеноструктурного анализа подтверждают образование экзо-аддукта **8**. Геометрия молекулы **8** и ряд ее структурных параметров приведены на рис. 1. Конформация 6-членного цикла полностью соответствует приведенным рентгеноструктурным данным для эндо-аддуктов тиофена с *N*-фенилмалеинимидом (4-aza-4-phenyl-10-thiatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]deca-8-ene-3,5-dione) и 2,5-диметилтиофена с *N*-метилмалеинимидом (4-aza-1,4,7-trimethyl-10-thiatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]deca-8-ene-3,5-dione) [12]. В отличие от этих эндо-аддуктов, длина связей с атомом серы в аддукте **8** значительно короче: S^1-C^2 1.814(4), S^1-C^5 1.825(4) Å. Угол при атоме серы в аддукте **8** равен 79.4(2)°, что совпадает с данными для тионорборненов [12]. В аддукте **8** обнаружено также удлинение связей C^5-C^{5a} , 1.542(5), и C^2-C^{2a} , 1.551(5) Å. Остальные параметры внутри экспериментальных отклонений близки к ожидаемым.

Основным отличием от изученных ранее *эндо*-тионорборненовых структур [12] является образование *экзо*-структуры в аддукте **8**.

Рентгеноструктурный анализ соединения **8** проведен при 20 °С на автоматическом дифрактометре Bruker Smart APEX II CCD (λ MoK α -излучение [λ 0.71073 Å], графитовый монохроматор, ω -сканирование). Кристаллы соединения **8** – C₈H₆O₃S – ромбические; $a = 5.982(3)$, $b = 7.713(3)$, $c = 16.330(7)$, $V = 753.5(6)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_c = 1.606$ г·см⁻³, пространственная группа P2₁2₁2₁. Измерено 1480 независимых отражений, 1107 из которых с $I > 2\sigma$ (угол сканирования $2.49^\circ \leq \theta \leq 26.0^\circ$). Поправку на поглощение не вводили ввиду его малого вклада ($\mu(\text{Mo}) = 3.85$ см⁻¹). Структура расшифрована прямым методом с использованием программ SHELX [13] и уточнена полноматричным МНК с использованием программы SHELXL-97 [14] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода выявлены из разностных рядов электронной плотности и уточнены изотропно. Все расчеты проведены с использованием программы WinGX [15]. Окончательные значения факторов расходимости были равны $R_{\text{об}} = 0.0487$ и $R_{\text{wob}} = 0.1048$. Индексация и обработка исходного массива экспериментальных данных проведена с использованием комплекса программ APEX2 [16]. Рис. 1 выполнен с помощью программы ORTEP [17]. В кристалле соединения **8** установлена абсолютная конфигурация асимметрических атомов в молекуле C²C^{2a}C⁵C^{5a} – SSRR, флак-параметр равен 0.15(18).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 12-03-00029) и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (№ П2345, ГК № 14.740.11.0377, ГК № ОК-1/2010).

Summary

V.D. Kiselev, I.I. Shakirova, D.A. Kornilov, D.B. Krivolapov, I.A. Litvinov, A.I. Konovalov. Synthesis and X-Ray Structural Analysis of the Adduct of the Diels–Alder Reaction between Thiophene and Maleic Anhydride.

The adduct of the Diels–Alder reaction of thiophene with maleic anhydride has been obtained at 8 kbar and 100 °C. Its crystal structure corresponds to the *exo*-isomer **8** from X-ray analysis.

Key words: thiophene, Diels–Alder reaction, high pressure, adduct structure.

Литература

1. Киселев В.Д., Коновалов А.И. Факторы, определяющие реакционную способность реагентов в обычной и катализируемой реакциях Дильса – Альдера // Усп. хим. – 1989. – Т. 58, Вып. 3. – С. 383–416.
2. Коновалов А.И., Киселев В.Д. Реакция Дильса – Альдера. Реакционная способность диен-диенофильных систем. Влияние внутренних и внешних факторов // Изв. АН. Сер. хим. – 2003. – № 2. – С. 293–311.
3. Kiselev V.D., Konovalov A.I. Internal and external factors influencing the Diels–Alder reaction // J. Phys. Org. Chem. – 2009. – V. 22, No 5. – P. 466–483.
4. Lide D.R., Frederikse H.P.R. Handbook of Chemistry and Physics. – Boca Raton: CRC Press, 1994. – 2608 p.

5. Cox J.D., Pilcher G. Thermochemistry of organic and organometallic compounds. – London: Acad. Press Inc, 1970. – 643 p.
6. Iskhakova G.G., Kiselev V.D., Kashaeva E.A., Potapova L.N., Berdnikov E.A., Krivolapov D.B., Litvinov I.A. Diels–Alder reaction between naphthalene and N-phenylmaleimide under ambient // ARKIVOC. – 2004. – V. XII. – P. 70–79.
7. Klärner F.-G., Breitkopf V. The effect of pressure on retro Diels–Alder reaction // Eur. J. Org. Chem. – 1999. – No 11. – P. 2757–2762.
8. Kotsuki H., Nishizawa H., Kitagawa S., Ochi M., Yamasaki N., Matsuoka K., Matsuoka T. High pressure organic chemistry. III. Diels–Alder reaction of thiophene with maleic anhydride // Bull. Chem. Soc. Jap. – 1979. – V. 52, No 2. – P. 544–548.
9. Kumamoto K., Fukada I., Kotsuki H. Diels–Alder reaction of thiophene: Dramatic effects of high-pressure/solvent-free conditions // Angew. Chem. Int. Ed. – 2004. – V. 43, No 15. – P. 2015–2017.
10. McCluskey A., Keane M.A., Walkom C.C., Bowyer M.C., Sim A.T.R., Young D.J., Sakoff J.A. The first two cantharidin analogues displaying PP1 selectivity // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2002. – V.12, No 3. – P. 391–393.
11. Margetić D., Butler D.N., Warrenner R.N. Sulfur-bridged molecular racks: O,S-sesquinoxorbornadienes, CNS-[3] and CNOS-[4]polynorbornane // ARKIVOC. – 2002. – V. VI. – P. 234–256.
12. Margetić D., Murata Y., Komatsu K. X-ray structural analyses and DFT study of 7-thianorbornenes: 4-aza-4-phenyl-10-thiatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]deca-8-ene-3,5-dione and 4-aza-1,4,7-trimethyl-10-thiatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]deca-8-ene-3,5-dione // Structur. Chem. – 2007. – V. 18, No 3. – P. 279–286.
13. Sheldrick G.M. A short history of SHELX // Acta Cryst. A. – 2008. – V. 64, Pt. 1. – P. 112–122.
14. Sheldrick G.M. SHELXL-97 Program for Crystal Structure Refinement. – Göttingen, German: University of Göttingen, 1997.
15. Farrugia L.J. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography // J. Appl. Cryst. – 1999. – V. 32, No 4. – P. 837–838.
16. APEX2, SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program, Bruker Advanced X-ray Solutions. – Madison, USA: Bruker AXS Inc., 2006.
17. Farrugia L.J. ORTEP-3 for Windows – a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface // J. Appl. Cryst. – 1997. – V. 30, No 5-1. – P. 565–568.

Поступила в редакцию
14.05.12

Киселев Владимир Дмитриевич – доктор химических наук, профессор, заведующий отделом химии высоких давлений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: vkiselev.ksu@gmail.com

Шакирова Ильзида Исаковна – аспирант, инженер отдела химии высоких давлений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: Shakirova.chemist@gmail.com

Корнилов Дмитрий Анатольевич – студент Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: Dima_himik2@mail.ru

Криволапов Дмитрий Борисович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань.

E-mail: *calder@iopc.ru*

Литвинов Игорь Анатольевич – доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань.

E-mail: *Litvinov@iopc.knc.ru*

Коновалов Александр Иванович – доктор химических наук, академик, профессор кафедры органической химии Казанского (Приволжского) федерального университета, заведующий отделом супрамолекулярной химии Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

E-mail: *konovalov@knc.ru*