

Я. П. Ковальский^{1*}, О. И. Маршалок¹,
Н. М. Витрикуш¹, Г. А. Маршалок¹

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
МЕХАНИЗМА ДИСПРОПОРЦИОНИРОВАНИЯ
2,5-ДИЭТИЛ-3,4-ДИГИДРО-2*H*-ПИРАН-2-КАРБАЛЬДЕГИДА
ПО РЕАКЦИИ КАННИЦАРО**

Проведено квантово-химическое моделирование механизма диспропорционирования 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбальдегида по реакции Канницаро в этаноле. Полуэмпирическим методом RM1 в неограниченном приближении Хартри–Фока оптимизирована геометрия и рассчитаны теплоты образования реагентов и переходных состояний. Представлены два возможных пути реакции гидридного переноса: через образование переходного состояния с одноцентровым взаимодействием или через переходное состояние с двухцентровым взаимодействием. Теоретически рассчитанные значения термодинамических параметров реакции совпадают с экспериментальными и подтверждают механизм гидридного переноса.

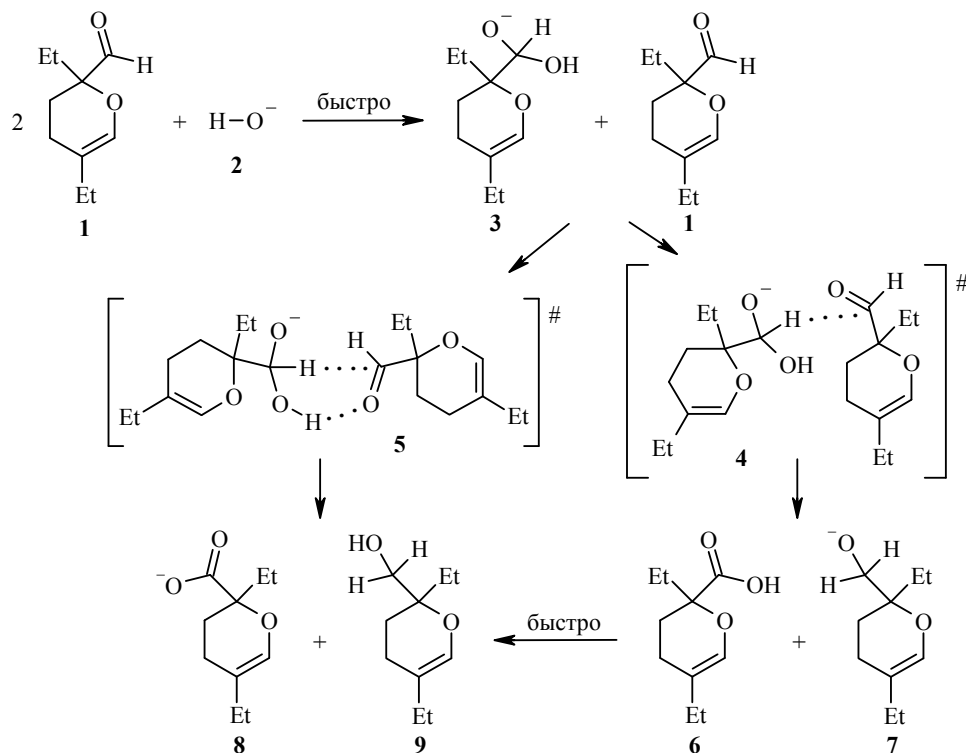
Ключевые слова: 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбальдегид, (2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-ил)метанол, натриевая соль 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбоновой кислоты, квантово-химические расчёты, реакция Канницаро, метод RM1.

Димеры α -алкилакролеинов и такие их производные, как натриевые соли 2,5-диалкил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбоновых кислот и (2,5-диалкил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-ил)метанола, обладают достаточно высокой биологической активностью [1] и используются для получения антибиотиков, гербицидов системного действия и инсектицидов [2–3]. Кроме того, такие гетероциклические соединения всё чаще используются для синтеза новых полимерных материалов [4, 5].

Для получения гетероциклических пирановых кислот и спиртов из соответствующих альдегидов используют реакцию Канницаро [1, 6]. Диспропорционирование альдегидов, которые не содержат α -водородных атомов, по реакции Канницаро [7] протекает в сильнощелочной среде с образованием продуктов их окисления – карбоновых кислот – и продуктов их восстановления – спиртов. Общепринятым механизмом реакции Канницаро является механизм гидридного переноса [8, 9]. Кроме того, авторы [10, 11] показали, что перенос гидрид-иона от гидроксид-иона ко второй молекуле альдегида является лимитирующей стадией этой реакции. В работе [12] представлены результаты квантово-химических расчётов механизма диспропорционирования алифатических альдегидов. Согласно проведённым методом MNDO расчётам, авторами показано, что для алифатических альдегидов механизм передачи гидрид-иона является наиболее вероятным, хотя для ароматических альдегидов более приемлемым является механизм одноэлектронного переноса. Квантово-химические расчёты механизма диспропорционирования гетероциклических альдегидов не проводились.

В данной работе с целью получения более детального представления о реакции диспропорционирования 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбальдегида (**1**) с образованием аниона 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-кар-

боновой кислоты (**8**) и (2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-ил)метанола (**9**) нами было проведено изучение механизма этой реакции посредством квантово-химического моделирования пути реакции [13], согласно которому варьируют не все независимые степени свободы, а лишь те геометрические параметры, которые наиболее сильно меняются в ходе реакции, а по всем остальным степеням свободы проводят оптимизацию, т. е. находят их оптимальные значения (соответствующие минимуму полной энергии) для каждой точки пути реакции.



Квантово-химическое моделирование проводили по заданной (направленной) координате реакции с шагом 0.02 Å с помощью программы MORAC2009 [14] полуэмпирическим методом RM1 [15] в неограниченном приближении Хартри–Фока (UHF). Полуэмпирические методы позволяют рассчитывать такие параметры реакции, как теплоты образования молекул, интермедиатов и переходных состояний и, по сравнению с неэмпирическими методами, зачастую дают более точные результаты для отдельных классов органических соединений с наименьшей затратой компьютерного времени [13, 15]. Для оптимизации геометрии молекул **1**, **8** и **9** (рис. 1), интермедиатов и для определения зависимости теплот образования реагентов от координаты реакции использовали общий метод EF, а оптимизацию переходных состояний проводили специальным методом TS. Моделирование геометрии молекул в условиях наложения эффективного электрического поля, создаваемого молекулами растворителя (этанола), проводили с помощью программы COSMO [16] с использованием диэлектрической проницаемости среды (ϵ_{EtOH} 25.2). Наличие аниона HO^- (**2**) в реакции диспропорционирования между двумя молекулами альдегида **1** соответствует значению заряда реакционной системы. Нумерация атомов отвечает номеру атома в Z-матрице внутренних координат реакционной системы, которую использовали в квантово-химических расчётах.

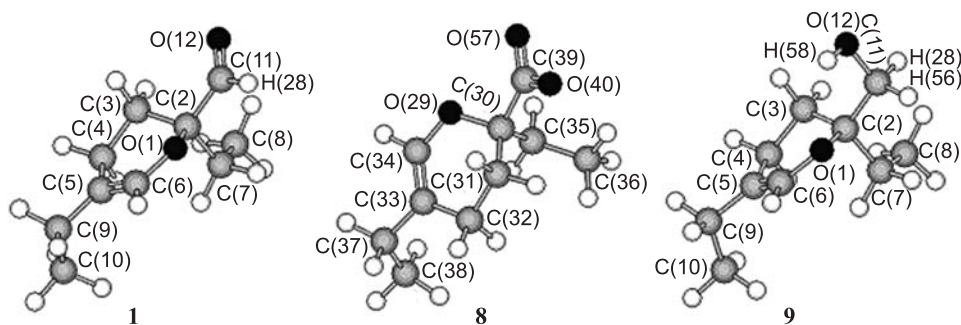


Рис. 1. Строение альдегида **1** и продуктов реакции **8** и **9** по данным квантово-химических расчётов. Нумерация атомов соответствует Z-матрице внутренних координат

Результаты проведённых нами расчётов, а именно значения теплот образования реакционных состояний диспропорционирования альдегида **1** в этаноле, приведены в табл. 1. Первой стадией реакции является взаимодействие одной молекулы альдегида **1** с анионом гидроксила HO^- (**2**) с образованием алкокси-иона **3** (восстановитель). Последующее взаимодействие аниона **3** со второй молекулой альдегида **1** (окислитель) через переходное состояние **4** приводит к образованию кислоты **6** и аниона алкоголята **7**. В результате быстрого переноса протона от молекулы кислоты **6** к молекуле аниона **7** образуются более стабильные продукты реакции: анион кислоты **8** и спирт **9**. Кроме того, взаимодействие аниона **3** с альдегидом **1** может проходить через циклическое переходное состояние **5** к продуктам **8** и **9**.

Анализ распределения зарядов атомов по Малликену реагирующих молекул в ходе реакции Канниццаро в этаноле указывает на то, что основные изменения происходят в карбальдегидных группах. Рассчитанные значения зарядов атомов реакционных центров окислителя C(11), O(12), H(28) и восстановителя C(39), O(40), H(56), O(57), H(58) (табл. 1) указывают на характерное для этой реакции их поведение: уменьшение положительного заряда на атоме C(11) и увеличение на атоме C(39).

В соответствии с энергетической диаграммой реакции (рис. 2), взаимодействие молекулы альдегида **1** и аниона **2** с образованием алкокси-иона **3** происходит с минимально затраченной энергией, практически без барьера, и является мгновенным. Резкое изменение энергии при образовании аниона **3** (переход от состояния $1+2+1$ к $3+1$) составляет -112.3 кДж/моль, что соответствует разнице теплот их образования и является тепловым эффектом данной стадии реакции (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Теплоты образования ($\Delta_f H^{298}$) и заряды атомов реакционных состояний альдегида **1** в ходе реакции Канниццаро в этаноле

Состояние	$\Delta_f H^{298}$, кДж/моль	Заряды атомов по Малликену							
		C(11)	O(12)	H(28)	C(39)	O(40)	H(56)	O(57)	H(58)
1+2+1	-1207.9	0.27	-0.36	0.11	0.29	-0.37	0.12	-1.08	0.08
3+1	-1320.2	0.27	-0.36	0.11	0.35	-0.85	-0.02	-0.49	0.20
4	-1227.3	0.32	-0.66	0.01	0.44	-0.66	-0.13	-0.41	0.23
6+7	-1321.1	0.24	-0.88	-0.10	0.38	-0.42	-0.06	-0.32	0.27
8+9	-1453.1	0.02	-0.38	0.09	0.41	-0.64	0.07	-0.67	0.24
5	-1226.2	0.30	-0.56	0.06	0.43	-0.70	-0.13	-0.47	0.25

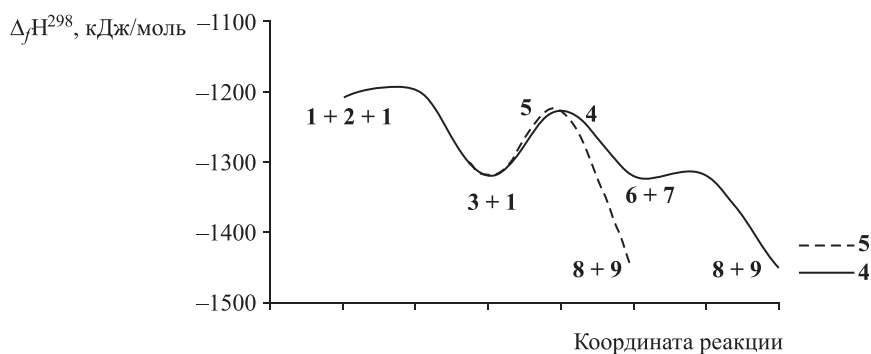


Рис. 2. Энергетическая диаграмма реакции диспропорционирования альдегида **1** в этаноле

В зависимости от взаимного расположения молекул реагентов, взаимодействие между анионом **3** и второй молекулой альдегида **1** может проходить с образованием разных переходных состояний (рис. 3). Один из возможных путей включает образование переходного состояния **4**, соответствующего одноцентровому гидридному переносу ($C-H\cdots C$) атома H(56) с мнимой частотой колебания $\nu^{\#}(C-H) -1278\text{ см}^{-1}$. Образовавшиеся интермедиаты **6** и **7**, вследствие передачи протона H(58), легко преобразовываются в более термодинамически стабильные продукты **8** и **9** (рис. 2). Другой путь может реализоваться через переходное состояние **5** с мнимой частотой колебания $\nu^{\#}(C-H) -1221\text{ см}^{-1}$, включающее двухцентровое циклическое взаимодействие ($C-H\cdots C$ и $O-H\cdots O$), приводя к продуктам реакции **8** и **9**. Участие атома H(58) в образовании водородной связи с атомом O(12) в шестичленном цикле переходного комплекса **5** приводит к увеличению частоты мнимого колебания $\nu^{\#}(C-H)$.

Значения зарядов атома H(56), который участвует в гидридном переносе, в переходных состояниях **4** и **5** практически одинаковы и близки к значениям, которые были получены авторами [12] для механизма гидридного переноса. Лимитирующей стадией двух возможных путей реакции является перенос гидрид-иона с образованием переходного состояния **4** или **5** (рис. 2), энергетические барьеры которых практически равны. Разницы теплот образования

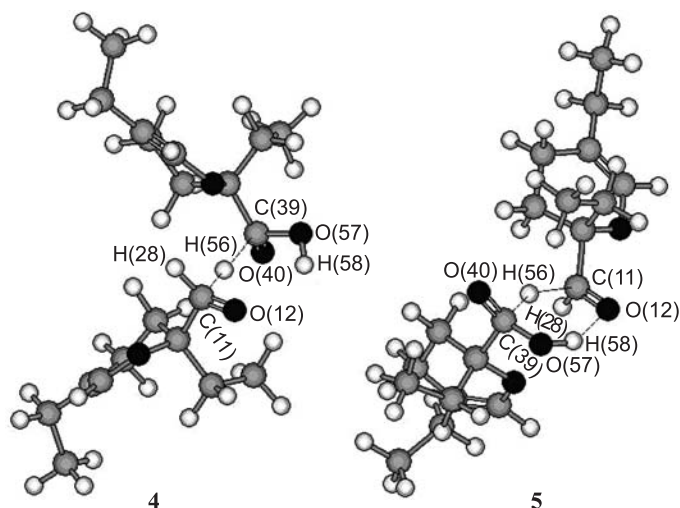


Рис. 3. Переходные состояния **4** и **5** реакции диспропорционирования альдегида **1** в этаноле. Нумерация атомов соответствует Z-матрице внутренних координат

Экспериментальные константы скорости (k), активационные параметры $E_{ак}$ [18] и рассчитанные методом RM1 энтальпии активации альдегида **1** в ходе реакции Канниццаро в этаноле

T, K	Экспериментальные значения			Расчётные значения	
	$(k \pm \Delta k) \cdot 10^4$, л/(моль·с)	$E_{ак}$, кДж/моль	ΔH^\ddagger , кДж/моль	ΔH^\ddagger (4), кДж/моль	ΔH^\ddagger (5), кДж/моль
293	0.64±0.01	–	–	92.9	94.0
303	2.19±0.07	82.1±12	79.6±12	92.9	94.0
313	5.34±0.23	–	–	92.9	93.9
323	15.4±0.40	–	–	92.9	93.9

переходного состояния **4** или **5** с состоянием **3+1** являются энергетическими барьерами этих стадий и равны 92.9 кДж/моль для состояния **4** и 94.0 кДж/моль для состояния **5** (табл. 1). Полученные нами расчётные значения энергетических барьеров не противоречат экспериментальным данным, которые составляют 72–90 кДж/моль, для реакций внутримолекулярного гидридного переноса [17].

Теоретически рассчитанные значения термодинамических параметров диспропорционирования альдегида **1** в этаноле хорошо согласуются с полученными нами экспериментальными данными [18] (табл. 2), а также со значениями термодинамических параметров реакции алифатических альдегидов, теоретически рассчитанными авторами [12], и подтверждают предложенный механизм гидридного переноса в реакции Канниццаро для гетероциклических альдегидов. Строение исходного альдегида **1** и продуктов реакции **8** и **9** подтверждено нами методом спектроскопии ЯМР [1, 18].

Таким образом, на основании квантово-химического моделирования реакции диспропорционирования 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбальдегида в этаноле методом RM1 показано, что, в зависимости от взаимного расположения аниона гидратированного альдегида и второй молекулы альдегида, возможными являются два пути реакции. Один из путей – образование переходного состояния с одноцентровым взаимодействием с последующим формированием 2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-карбоновой кислоты и аниона (2,5-диэтил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-2-ил)метанола, которые легко преобразовываются в конечные продукты – анион кислоты и соответствующий спирт. По другому пути реакции переходное состояние формируется за счёт двухцентрового взаимодействия, что приводит сразу к конечным продуктам реакции – аниону кислоты и спирту. Лимитирующей стадией двух возможных путей реакции является образование переходных состояний, относительные энергии которых практически одинаковы и равны 92.9 и 94.0 кДж/моль для одно- и двухцентрового взаимодействия соответственно. Теоретически рассчитанные и экспериментальные активационные параметры реакции Канниццаро для изученного гетероциклического альдегида в среде этанола хорошо согласуются и подтверждают механизм гидридного переноса.

С П И С О К Л И Т Е Р А Т У Р Ы

1. Н. М. Карпьяк, Г. А. Маршалок, М. Д. Федевич, И. К. Авдосьева, Я. П. Ковальский, *XTC*, 1639 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 1334 (2008).]
2. J. E. Powell, M. D. Barker, US Pat. Appl. 314612.

3. G. B. Payne, J. E. Powell, US Pat. Appl. 621012.
4. K. Hirabayashi, N. Miura, T. Matsumura, US Pat. Appl. 10/837145.
5. R. J. Boettcher, US Pat. Appl. 10/744260.
6. G. G. Stoner, J. S. McNulty, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1531 (1950).
7. S. Cannizzaro, *Ann. Chem. Pharm.*, **88**, 129 (1853).
8. Дж. Марч, *Органическая химия. Реакции, механизмы и структура*, Химия, Москва, 1988, т. 4, с. 337.
9. П. Сайкс, *Механизмы реакций в органической химии*, Химия, Москва, 1977, с. 208.
10. C. G. Swain, A. L. Powell, W. A. Sheppard, C. R. Morgan, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3576 (1979).
11. C. G. Swain, A. L. Powell, T. J. Lynch, S. R. Alpha, R. P. Dunlap, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3584 (1979).
12. H. S. Rzepa, J. Miller, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 717 (1985).
13. F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, Willey, 2007.
14. J. J. P. Stewart, *Program Package MOPAC2009* (<http://www.openmopac.net>).
15. J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.*, **13**, 1173 (2007).
16. A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 799 (1993).
17. G.-A. Craze, I. Watt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 175 (1981).
18. N. Karpyak, G. Marshalok, Y. Kovalskiyi, M. Fedevych, *Chemistry & Chemical Technology*, **3**, 91 (2009).

¹ *Национальный университет "Львовская политехника",
ул. С. Бандеры, 12, Львов 79013, Украина
e-mail: yakovalskiyi@lp.edu.ua*

Поступило 26.11.2013