

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Иркутский государственный университет»

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук»

На правах рукописи



Тепляшин Никита Владимирович

**КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ СБОРКИ S-ГЕТЕРОЦИКЛОВ
ИЗ 2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛСУЛЬФИДОВ В СИСТЕМЕ $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$**

1.4.4 – физическая химия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук

Бобков А.С.

Иркутск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И МЕХАНИЗМЫ СБОРКИ <i>S</i> -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	10
1.1 Каталитические и термические способы получения <i>S</i> -гетероциклов	11
1.1.1 Синтез <i>S</i> -гетероциклических соединений в системе KOH/N ₂ H ₄ ·H ₂ O	14
1.2 Экспериментально-теоретические исследования реакций получения <i>S</i> -гетероциклических соединений в системе KOH/N ₂ H ₄ ·H ₂ O	20
1.3 Внутримолекулярная миграция атома серы через тирианиевые и тириениевые катионы	27
ГЛАВА 2 МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ.....	31
2.1 Комбинированный подход B2PLYP-D2//B3LYP.....	31
2.2 Учет неспецифической сольватации и изменения энтропии для раствора N ₂ H ₄ ·H ₂ O	33
ГЛАВА 3 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ БИС(2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛ)СУЛЬФИДА В СРЕДЕ KOH/N ₂ H ₄ ·H ₂ O.....	37
3.1 Конформационный анализ бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида.....	38
3.2 Превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида под действием гидроксид-иона.....	39
3.3 Дегидрохлорирование 2-хлорпроп-2-енилалленилсульфида.....	41
3.4 1,3-Прототропные перегруппировки в бис(алленил)сульфиде.....	42
3.5 Оценка возможности образования тирианиевых и тириениевых катионов.....	45
3.6 Превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида под действием гидразина и гидроксид-иона.....	48
3.7 Основные результаты главы	50
ГЛАВА 4 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ АЗИНА АЦЕТОНА И 3-МЕТИЛ-5-МЕТИЛИДЕНДИГИДРОТИОФЕНОНА ИЗ БИС(2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛ)СУЛЬФИДА.....	52
4.1 Гидразинирование алленилпропинилсульфида.....	54
4.2 Восстановление изопронилдиазена.....	57

4.3 Взаимодействие гидразонида ацетона с бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфидом	59
4.4 Образование метилидентирана.....	61
4.5 Прототропные перегруппировки алленил-2-(изопропанилиден)гидразина	62
4.6 Присоединение аниона азина ацетона и акролеина к метилидентирану ..	64
4.7 Формирование тиоланового цикла.....	67
4.8 Основные результаты главы	69
ГЛАВА 5 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ 2,6-ДИМЕТИЛ-1,4-ДИТИИНА ИЗ 2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛИЗОТИУРОНИЕВОЙ СОЛИ	72
5.1 Щелочной гидролиз 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевои соли.....	74
5.2 Образование метилидентирана.....	76
5.3 Образование аллентиолят-иона	77
5.4 Присоединение аллентиолят-иона к метилидентирану	77
5.5 Прототропная перегруппировка с образованием 2,6-диметил-1,4-дитиина	80
5.6 Присоединение 3-(алленилсульфанил)пропентиолят-2-иона к метилидентирану.....	82
5.7 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиина	83
5.7.1 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиина через замещение аллентиолят- иона.....	84
5.7.2 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиина через присоединение 2-хлорпропен-2-тиолят-иона к метилидентирану	86
5.8 Дегидрохлорирование 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2- иона.....	89
5.9 Кинетические зависимости превращений 2-хлорпропен-2- илизотиуруниевои соли в среде KOH/N ₂ H ₄ ·H ₂ O	92
5.10 Основные результаты главы	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Гетероциклические соединения играют значительную роль в живой природе, широко применяются в фармацевтике, промышленности, сельском хозяйстве и других направлениях экономики. Создание новых гетероциклов на протяжении многих лет остаётся одной из ключевых задач органической химии. Халькогенсодержащие гетероциклические фрагменты входят в состав многих биологически активных соединений. Наиболее известные представители серосодержащих гетероциклов — пенициллины и витамин В7. Введение атома серы в структуру органического соединения приводит к существенному повышению его биологической активности [1, 2], которая часто проявляется в противовирусном [3–7], антибактериальном [8–11] и противогрибковом действиях [2, 12]. Значение гетероциклических соединений невозможно переоценить, поэтому разработка новых путей создания различного рода гетероциклов и их ансамблей является актуальной задачей. Знания о новых реакциях, механизмах и закономерностях их осуществления часто фрагментарны. Анализ общих закономерностей превращений экспериментальными методами, тем более на этапе поисковых исследований, затруднен, и использование теоретических подходов на основе современных методов квантовой химии для интерпретации экспериментальных данных и прогнозирования возможных путей реакций особенно востребовано.

Степень разработанности темы. В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского продолжительное время исследуются реакции элементной серы с галогенсодержащими электрофилами в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Благодаря этим работам был получен ряд ранее труднодоступных серосодержащих соединений, в том числе были синтезированы хлорпропенилсульфиды, которые являются ценными реагентами при получении алкенилсульфидов, ацетиленовых сульфидов и серосодержащих кетонов. Кроме этого, были открыты реакции хлорпропенилсульфидов в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$,

приводящие к образованию ряда *S*-гетероциклических соединений. Однако механизмы образования ряда этих гетероциклов на сегодняшний день не были изучены.

Недавно в рамках данной тематики был осуществлен синтез гидразона 3-метил-5-метилендигидроотиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида [13]. Также было обнаружено, что при увеличении содержания гидразина в реакционной среде образуется несимметричный азин ацетона и 3-метил-5-метилендигидроотиофенона. Значительный интерес вызывает 1,2-миграция атома серы, которая осуществляется во время сборки дигидроотиофенового каркаса. Авторами было выдвинуто предположение, что такая миграция может происходить через формирование промежуточных тирианиевых и тириениевых катионов, однако использование протонного растворителя в рамках системы $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ставит под сомнение возможность их образования. Полифункциональность исходных соединений и, как следствие, многомаршрутность осуществляемых превращений значительно усложняют экспериментальное исследование 1,2-миграции атома серы.

В среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ было обнаружено превращение 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли в 2,6-диметил-1,4-дитиин, образование которого также сопровождается 1,2-миграцией атома серы. Значительное осмоление реакционной смеси препятствует экспериментальному исследованию механизма 1,2-миграции.

Привлечение методов квантовой химии является разумной альтернативой экспериментальным методам для исследования механизмов реакций с 1,2-миграцией атома серы в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Цель работы — квантовохимическое исследование механизмов сборок *S*-гетероциклических систем на основе 2-хлорпропенилсульфидов в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Выбор надёжных теоретических подходов для моделирования механизмов исследуемых реакций;

2. Квантовохимическое исследование первичных превращений бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;
3. Квантовохимическое моделирование механизма сборки несимметричного азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;
4. Квантовохимическое моделирование механизма реакции образования 2,6-диметил-1,4-дитиина из 2-хлорпропен-2-илизотиуриновой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Тема диссертационной работы является составной частью научных направлений и проектов:

1. ФГБОУ ВО «ИГУ», Лаборатория квантовохимического моделирования молекулярных систем: научное направление «Разработка и применение неэмпирических методов и моделей квантовой химии для исследования строения, свойств и реакционной способности молекул в основном и возбужденных состояниях», государственное задание Минобрнауки РФ (проекты № FZZE-2020-0025 (2020–2023 гг.) и № FZZE-2024-0002 (2024–2026 гг.).
2. ФГБУН ФИЦ «ИрИХ СО РАН», Лаборатория галогенорганических соединений: государственное задание Минобрнауки РФ (проекты № FWSZ-2022-0004 (2022–2024 гг.) и № FWSZ-2025-0011 (2025–2027 гг.).

Отдельные части работы выполнены при поддержке грантов конкурса проектов молодых ученых ИрИХ СО РАН (2023 г. и 2024 г.).

Научная новизна работы. Впервые применён подход для оценки свободных энергий системы, учитывающий изменение энтропии при переходе вещества из газовой фазы в раствор гидразингидрата. Обоснован выбор надежного теоретического подхода для оценки конкуренции между элементарными реакциями галогенпроизводных непредельных сульфидов.

Проведено квантовохимическое исследование первичных превращений бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида, и методами квантовой химии изучен механизм

его превращения в несимметричный азин ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Осуществлено квантовохимическое моделирование механизмов конкурирующих реакций образования 2,5- и 2,6-диметил-1,4-дителина из 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, и показана предпочтительность образования 2,6-изомера.

Впервые предложена и показана возможность осуществления 1,2-миграции атома серы через образование метилидентиирана.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в рамках исследования характеристики элементарных реакционных стадий и методические наработки по моделированию реакций, осуществляемых в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, развивают имеющиеся представления о строении и работе этой системы. Оценки тепловых эффектов и активационных барьеров изученных реакций дают одно из наиболее полных представлений о механизмах этих реакций и позволяют не только объяснять состав продуктов, но и прогнозировать новые, ещё неизвестные каналы превращений.

Методология и методы диссертационного исследования.

Квантовохимические расчёты выполнялись с использованием DFT методов (B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*) и прецизионного комбинированного подхода (CBS-Q//B3). Поправки к энтальпии и свободной энергии Гиббса рассчитаны для условий: $P = 1$ атм., $T = 298.15$ К. Влияние растворителя обеспечивалось учетом специфической и неспецифической сольватации. Специфическая сольватация учитывалась явным включением молекул растворителя в расчёт. Неспецифическая сольватация учитывалась в рамках континуальной модели IEF PCM с экспериментальными параметрами для гидразингидрата. Моделирование кинетических зависимостей выполнено в программе KINET [14]. Все квантовохимические расчёты выполнены в программном пакете Gaussian 16 [15] с использованием компьютерного парка ЛКХММС ИГУ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Результаты квантовохимического исследования первичных превращений бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;
2. Результаты квантовохимического моделирования механизма сборки несимметричного азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофена из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$;
3. Результаты квантовохимического моделирования механизма образования 2,6-диметил-1,4-дитиина из 2-хлорпропенилизотиуриониевой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Личный вклад автора состоит в выполнении всех расчётов, анализе и обработке полученных данных, обсуждении и интерпретации полученных результатов, участии в формулировке выводов и подготовке публикаций.

Степень достоверности и апробация результатов. Результаты расчётов получены с использованием современных методов квантовой химии, общепризнанных в мировой практике. Для проведения расчётов использовался лицензионный пакет квантовохимических программ Gaussian 16.

Материалы диссертации были представлены на 7 конференциях различного уровня, в том числе на 4 всероссийских и 2 международных: Отчетная научно-практическая конференция студентов химического факультета ИГУ (Иркутск, 2022 г.); Двенадцатая международная научная конференция «Химическая термодинамика и кинетика» (Тверь, 2022 г.); Школа-конференция «Современные проблемы химической физики и теоретической химии» (пос. Большие Коты, 2022 г.); XXVI Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 2023 г.); Научно-практическая конференция с международным участием «Science present and future: research landscape in the 21st century» (Иркутск, 2023 г.); Всероссийская научно-практическая конференция «Современные проблемы химической физики, теоретической химии и экспериментальных методов исследования материалов современной энергетики» (Санкт-Петербург, 2023 г.); Международная научно-

практическая школа-конференция «Полярное сияние 2025» (Санкт-Петербург, 2025 г.)

Основное содержание работы изложено в 8 публикациях, в том числе в 2 статьях в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК (категория К1) и индексируемых базой Web of Science.

Благодарности.

Основу теоретических исследований, выполненных в данной работе, составляют экспериментальные работы доктора химических наук, доцента Игоря Борисовича Розенцвейга и доктора химических наук, профессора Николая Алексеевича Корчевина, которым я выражаю благодарность и признательность за неподдельный интерес к работе, её всестороннюю поддержку и полезные дискуссии. Благодарю своих коллег из лаборатории квантовохимического моделирования молекулярных систем ИГУ за доброжелательную атмосферу, в которой было очень приятно и свободно работать. В частности, хочу выделить Григория Руслановича Гнатовского и Анастасию Георгиевну Прадедову, с которыми мы прошли большую часть пути плечом к плечу начиная со студенческой скамьи. За всестороннюю помощь, поддержку, убеждения и неоценимый опыт выражаю благодарность своему научному учителю кандидату химических наук Александру Сергеевичу Бобкову, без которого эта работа не вышла бы в свет в том виде, в каком она есть.

Отдельная огромная благодарность тому человеку, без которого ни этой и ни какой-либо другой диссертационной работы под моим авторством не существовало бы – доктору химических наук, профессору Надежде Моисеевне Витковской за неисчерпаемую уверенность в своих силах и завтрашнем дне, а также за жизненную позитивную энергию.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Общий объем 114 страниц машинописного текста, включая 42 схемы, 29 рисунков и список цитируемой литературы из 129 наименований.

ГЛАВА 1 СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ И МЕХАНИЗМЫ СБОРКИ *S*-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Химия гетероциклических соединений разнообразна и многогранна. Мы остановимся на обсуждении лишь некоторых классов *S*-гетероциклов.

В настоящее время известно множество *S*-содержащих гетероциклических соединений, обладающих практически полезными свойствами. Например, простейший ароматический серосодержащий цикл — тиофен, который широко используется в качестве строительного блока во многих агрохимикатах и фармацевтических препаратах. Бензольное кольцо биологически активного соединения часто может быть заменено тиофеном без потери активности [16]. В качестве примера можно отметить нестероидный противовоспалительный препарат лорноксикам (тиофеновый аналог пироксикама) или анальгетик суфентанил (тиофеновый аналог фентанила).

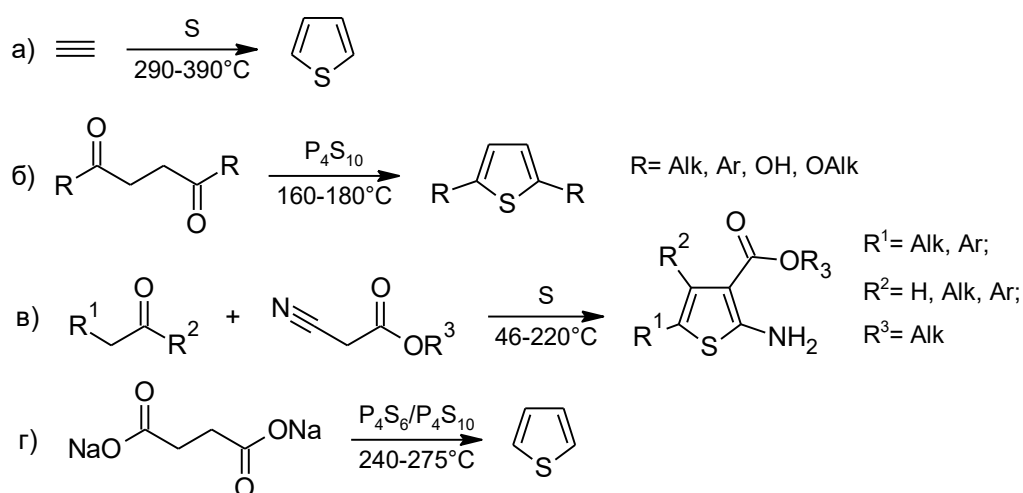
Насыщенный аналог тиофена — тиолан — получил более узкое, но не менее ценное применение в промышленности. Из-за своего запаха тиолан использовался в качестве одоранта в сжиженном нефтяном газе и природном газе. В природе встречаются как незамещенные, так и замещенные тиоланы. Альбомицины представляют собой группу антибиотиков из стрептомицетов, содержащих тиолановое кольцо, в то время как биотин, неотиобинуфаридин и другие нуфаровые алкалоиды являются примерами природных соединений, содержащих бициклические и полициклические тиолановые кольца соответственно.

Среди множества халькогенорганических гетероциклов можно также выделить 1,4-дитиин, который не только проявляет биологическую активность [1], но и является одним из практически полезных представителей данного класса соединений. Например, введение фрагментов 1,4-дитиина в структуру полимеров обеспечивает появление ценных эксплуатационных свойств, среди которых можно отметить повышение внутренней электропроводности [17] и способность выступать в качестве анионных хемосенсоров [18].

1.1 Каталитические и термические способы получения *S*-гетероциклов

Известно множество способов получения тиофенов на основе реакций с участием соединений двухвалентной серы и углеводородов, чаще ненасыщенных. Впервые тиофен был обнаружен Виктором Мейером в 1882 г. как примесь в бензоле, полученном из каменноугольной смолы [19, 20]. Позже В. Мейер впервые осуществил синтез тиофена из ацетилен и элементарной серы (Схема 1.1, а) [21].

Схема 1.1

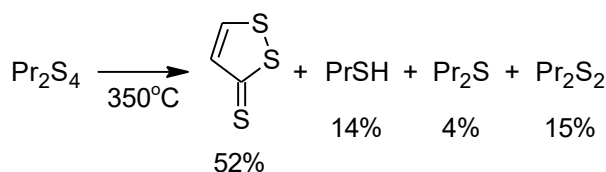


Тиофены классически получают реакцией 1,4-дикетонов, диэфиров или дикарбоксилатов с сульфидирующими реагентами, такими как P_4S_{10} , например, в синтезе тиофена Паала-Кнорра (Схема 1.1, б) [22–24]. Тиофены могут быть синтезированы с использованием реактива Лоуссена в качестве сульфидирующего агента [25]. Реакция Гевальда [26], которая заключается в конденсации кетона или альдегида с α -цианоэфиром в присутствии элементарной серы, приводит к образованию полизамещенных α -аминотиофенов (Схема 1.1, в). Ещё одним методом получения тиофена является циклизация солей производных янтарной кислоты или других 1,4-функционализированных соединений по Фольгарду-Эрдману [27] (Схема 1.1, г). На сегодняшний день тиофен производится в скромных масштабах немногим меньше 1000 тонн в год по всему миру. Производство включает парофазную реакцию источника серы, обычно

сероуглерода, и источника С-4, обычно бутанола. Эти реагенты контактируют с оксидным катализатором при температуре 500–550°C [28].

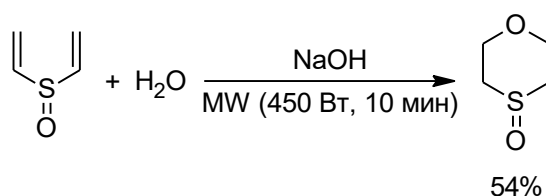
Получение S-гетероциклических соединений часто затруднено необходимостью проведения реакций при высоких температурах. Например, максимальный выход 1,2-дитиолен-3-тиона (52%) в реакции термоллиза бис(пропил)тетрасульфида ($n\text{-Pr}$)₂S₄ достигается лишь при 350°C и сопровождается образованием значительного количества побочных продуктов (Схема 1.2) [29]. Повышение температуры реакции приводит к уменьшению выходов тиола и дисульфида, однако увеличивается выход сульфида и наблюдается значительное смолообразование. Кроме перечисленных на схеме 1.2 побочных продуктов также образуются газообразные сероводород, пропилен и водород. Стоит отметить, что аналогичный пиролиз дибутилполисульфидов преимущественно приводит к формированию тиофена.

Схема 1.2



Под действием микроволнового излучения дивинилсульфоксид взаимодействует с водой в присутствии гидроксида натрия, образуя 1,4-оксатиан-4-оксид с выходом 54% (Схема 1.3) [30]. Титрование кислотой водных реакционных растворов показало, что в них присутствует сульфид натрия, который не вступает во взаимодействие с дивинилсульфоксидом и не приводит к формированию 1,4-дитиан-1-оксида.

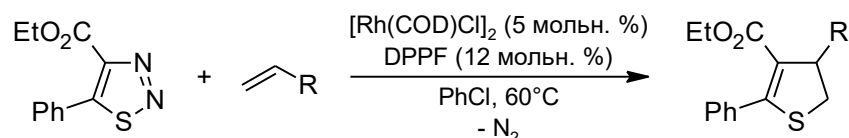
Схема 1.3



Известен региоселективный способ получения широкого ряда 2,3-дигидротиофенов реакцией трансаннуляции 1,2,3-тиадиазолов с

алифатическими, ароматическими и гетероароматическими алкенами под действием родиевого катализатора (Схема 1.4) [31]. Этот метод был использован для эффективного синтеза пентаолигомерных соединений, состоящих из трёх бензольных и двух дигидротиофеновых колец.

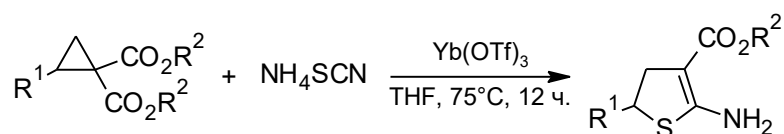
Схема 1.4



R- = *n*-Bu (97%, 30 мин), *n*-Oct (90%, 30 мин), -CH₂CH₂Ph (95%, 30 мин), -CH₂TMS (95%, 30 мин), -CH₂CH₂CH₂Br (75%, 30 мин), -CH₂OPh (99%, 2 ч), -CH₂OAc (82%, 30 мин), -CH₂CH₂C(O)Me (70%, 2 ч), *o*-BnOH (80%, 30 мин), -(CH₂)_nOH при n = 1-4 (85-95%, 30 мин), -Ph (95%, 20 мин), *o*-Tol (89%, 2 ч), *m*-Tol (98%, 1 ч), *p*-C₆H₄-*t*-Bu (98%, 30 мин), *p*-C₆H₄OMe (94%, 30 мин), *p*-C₆H₄Cl (92%, 30 мин), *o*-C₆H₄Br (98%, 1 ч), *m*-C₆H₄Br (94%, 30 мин), *p*-C₆H₄Br (94%, 30 мин), *p*-C₆H₄OAc (85%, 2 ч), *p*-Py (70%, 1 ч)

Под действием трифлата иттербия можно получать 2,3-дигидротиофены через 3+2-циклоприсоединение тиоцианата аммония к донорно-акцепторным циклопропанам (Схема 1.5) [32]. Вицинально расположенные донорные и акцепторные заместители активируют химически инертный циклопропан, позволяя ему претерпевать раскрытие цикла [33], циклоприсоединение и перегруппировки [34].

Схема 1.5



R¹- = Me- : R²- = Ph- (89%), *p*-C₆H₄Br (65%), *p*-C₆H₄Cl (50%), *p*-C₆H₄F (88%), *p*-C₆H₄Me (68%), *p*-C₆H₄OMe (95%), *p*-C₆H₄CN (55%), *p*-C₆H₄CF₃ (60%), *p*-C₆H₄OAc (45%), *p*-C₆H₄NO₂ (46%), *m*-C₆H₄NO₂ (42%), *o*-Tol (61%), -C₆H₂Me₃ (60%), -C₆F₅ (61%), -Nap (52%), винил (26%), 2-тиенил (81%), сукцинимидил (22%); R¹- = Et-, R²- = *p*-C₆H₄Me (84%); R¹- = Bn-, R²- = Ph- (84%); R¹- = *t*-Bu-, R²- = Ph- (64%)

Перечисленные выше способы требуют повышенных температур, применения микроволнового излучения и металлокомплексных катализаторов, что приводит к большим экономическим издержкам и загрязнению тяжёлыми металлами. По этой причине поиск более простых, дешёвых и экологичных

подходов к синтезу серосодержащих гетероциклических соединений является актуальной задачей. Отмеченные недостатки могут быть в большей степени устранены при использовании системы $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

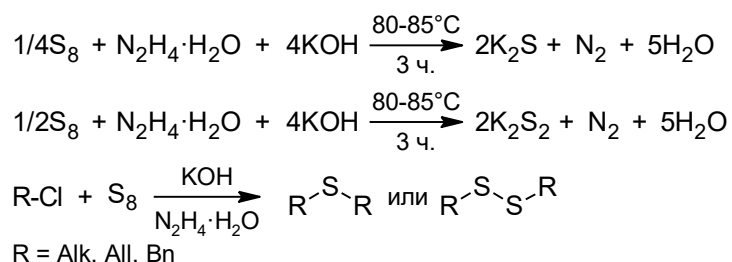
1.1.1 Синтез S-гетероциклических соединений в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

В многотоннажном производстве хлористого аллила, а также эпихлоргидрина, являющегося основным компонентом при получении эпоксидных смол и ряда других практически ценных соединений, одним из побочных продуктов является 1,2,3-трихлорпропан, который легко превращается в 2,3-дихлорпропен [35, 36]. В то же время, в процессе нефте- и газопереработки [37, 38] в качестве отхода образуется элементная сера. Переработка в полезную продукцию 2,3-дихлорпропена и серы, которые представляют собой техногенное сырьё, является актуальной задачей синтетической органической химии и значимой экологической проблемой.

Прямые реакции большинства органических соединений с элементной серой, как правило, протекают неселективно и осуществляются в достаточно жестких условиях [39, 40]. По этой причине в направленном синтезе ряда сераорганических соединений применяют подходы, основанные на предварительном восстановлении серы в сульфид- или полисульфид-анионы. Подобная «восстановительная активация» эффективно осуществляется, например, в основно-восстановительных системах на базе гидразингидрата, которые могут использоваться и для восстановительного расщепления дисульфидов [41]. В процессе реакции гидразин превращается в азот, что является преимуществом при разработке промышленно ориентированных синтетических методов. Образующиеся в результате восстановления элементной серы или диорганилдисульфидов анионы серы S^{2-} , S_2^{2-} или тиолят-анионы RS^- *in situ* вовлекаются во взаимодействие с органическими электрофилами, чаще всего галогенсодержащими (Схема 1.6). Это позволяет

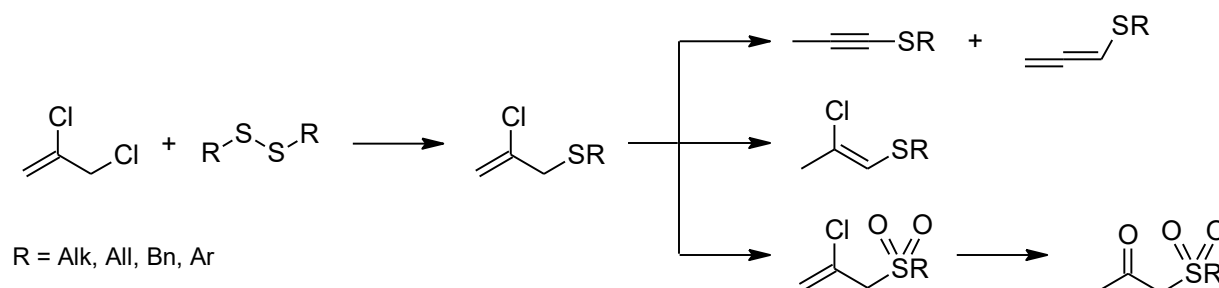
синтезировать разнообразные серосодержащие производные, в том числе ценные реагенты, биологически активные вещества, лиганды [42].

Схема 1.6



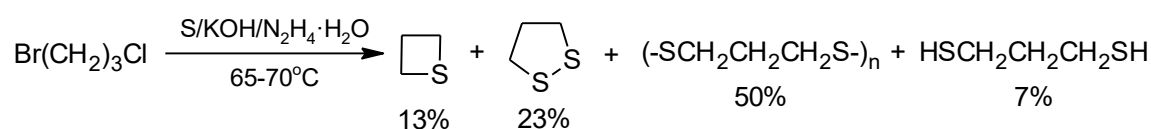
Ранее было показано, что в основно-восстановительной системе гидразингидрат/щелочь на основе дисульфидов, полученных из элементной серы, и 2,3-дихлорпропена или других галогенсодержащих электрофилов может быть осуществлен синтез хлорпропенилсульфидов (Схема 1.7). Хлорпропенилсульфиды являются ценными реагентами при получении алкенилсульфидов, ацетиленовых сульфидов и серосодержащих кетонов [43–50].

Схема 1.7



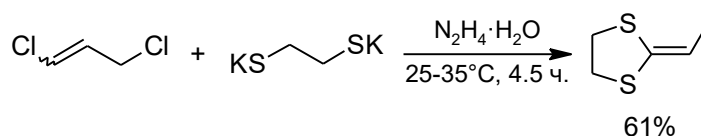
Было обнаружено, что 1-бром-3-хлорпропан реагирует с растворами продуктов восстановления серы в системе KOH/N₂H₄·H₂O с образованием тиетана, дитиолана, полипропилендисульфида и пропандитиола-1,3 (Схема 1.8), выход которых зависит от соотношения KOH:S [51]. Наибольшие выходы тиетана и дитиолана были получены при эквимольном соотношении KOH:S.

Схема 1.8



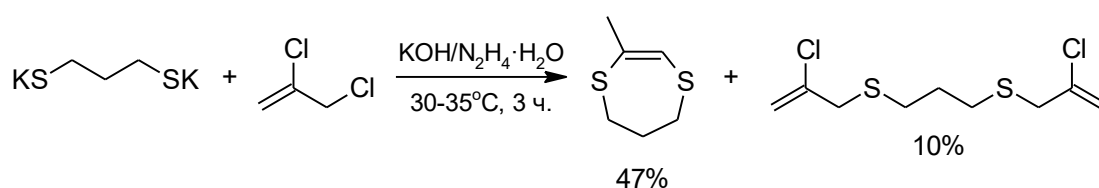
Синтез 2-этилиден-1,3-дителиолана базируется на использовании двухстадийной реакции этандитиола и ацетилхлорида [52]. Взаимодействие бифункционального нуклеофильного реагента — 1,2-этандитиолята калия — и коммерчески доступного 1,3-дихлорпропена в среде KOH/N₂H₄·H₂O позволило упростить процесс получения 2-этилиден-1,3-дителиолана до одностадийного и увеличить выход целевого продукта с 55% до 61% (Схема 1.9) [53].

Схема 1.9



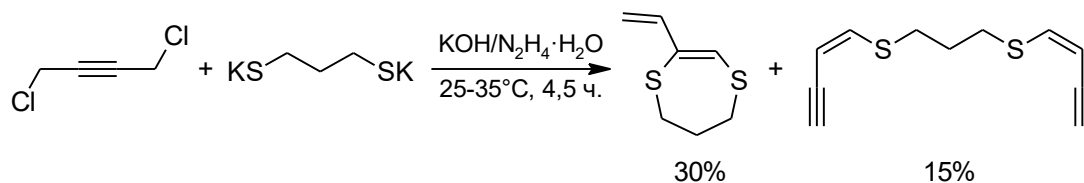
Реакция 2,3-дихлорпропена с пропандитиолятом-1,3, полученным восстановительным расщеплением поли(триметилендисульфидов) в системе KOH/N₂H₄·H₂O, приводит к образованию 2-метил-6,7-дигидро-5*H*-1,4-дитиепина и 1,3-бис(2-хлорпропен-2-ил-3-сульфанил)пропана (Схема 1.10) [44, 45]. Повышение температуры до 60°C практически не влияет на выход циклического продукта, который в таких условиях составляет 47%. Увеличение начальной концентрации 2,3-дихлорпропена приводит к понижению выхода дитиепина до 38%, отчасти за счет увеличения выхода линейного продукта до 15%.

Схема 1.10



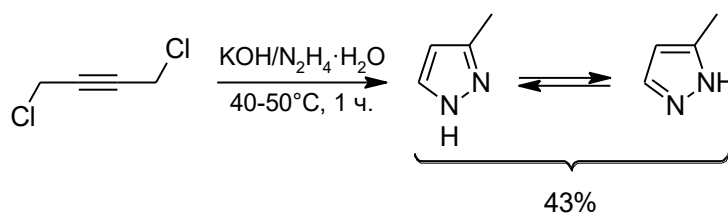
Позже в подобных условиях было продемонстрировано взаимодействие бифункционального нуклеофильного реагента — пропандитиолята-1,3 — с 1,4-дихлорбутином-2, которое также привело к смеси двух типов продуктов: циклического 2-винил-1,4-дитиепан-2-ена и линейного 5,9-дитиатридециин-1,12-диена-3,10 (Схема 1.11) [54].

Схема 1.11



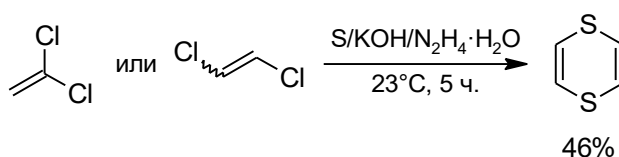
Было обнаружено, что при повышенной температуре в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 1,4-дихлорбутин-2 может взаимодействовать с гидразином, что приводит к образованию смеси 3- и 5-метилпиразолов (Схема 1.12) [55, 56].

Схема 1.12

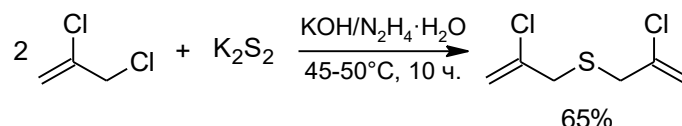


Из винилиденхлорида и элементарной серы был осуществлен синтез незамещенного 1,4-дитиина за 3 часа с выходом 27% [57]. В дальнейшем выход был увеличен до 46% [58]. Также было показано, что 1,4-дитиин может быть получен из смеси изомеров 1,2-дихлорэтилена в тех же условиях (Схема 1.13) [58].

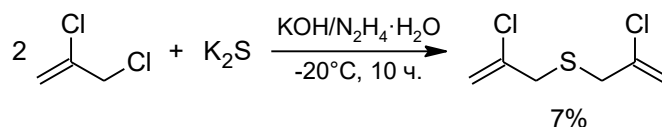
Схема 1.13



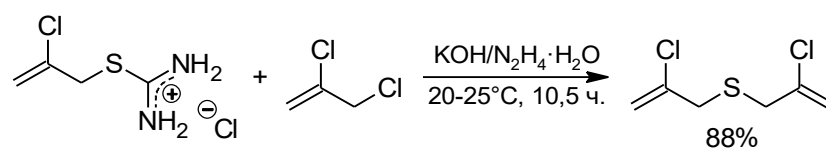
2,3-Дихлорпропен, как было показано выше (Схемы 1.7, 1.10), может приводить не только к гетероциклическим соединениям, но и к функционализированным сульфидам, которые сами могут выступать в качестве предшественников гетероциклов. Взаимодействие 2,3-дихлорпропена с дисульфидом калия при температуре 45–50°C приводит к образованию бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида (Схема 1.14) [59]. Образование сульфида можно объяснить нестабильностью дисульфидов, содержащих атом галогена у β -углеродного атома [60].



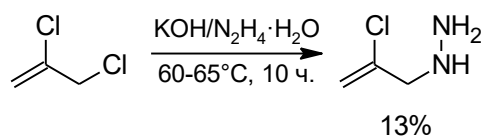
Позже были обнаружены небольшие количества бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида при взаимодействии 2,3-дихлорпропена с сульфидом калия при температуре -20°C (Схема 1.15) [46].



Наибольший выход бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида наблюдается в результате реакции 2,3-дихлорпропена с 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой солью при комнатной температуре (Схема 1.16) [61].



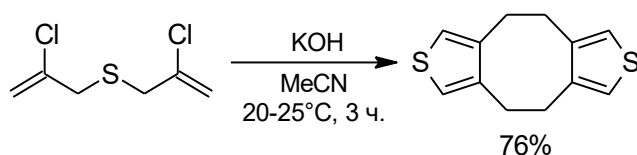
Отметим, что в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при повышенных температурах атом хлора 2,3-дихлорпропена при тетрагональном атоме углерода может быть замещен молекулой гидразина (Схема 1.17) [59, 62].



Наличие нескольких центров с различной реакционной способностью определяет перспективы возможного синтетического использования бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида. На его основе можно разработать подходы к получению труднодоступных органических производных серы, представляющих интерес в качестве реагентов, практически важных веществ или их прекурсоров. Эти соединения могут иметь ациклическое или циклическое строение, содержать

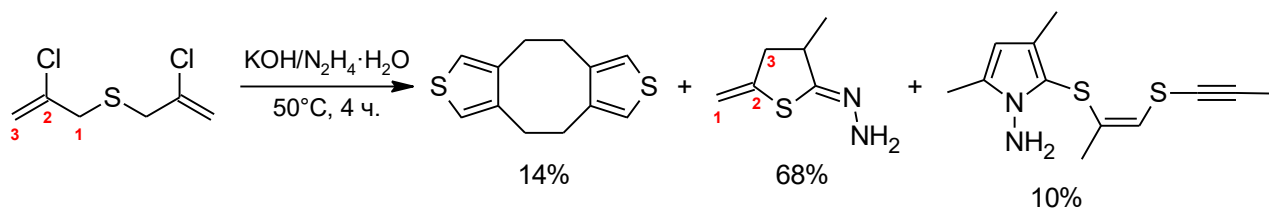
разнообразные функциональные группы, олефиновые, алленовые или ацетиленовые фрагменты. Ранее было показано, что на основе (2-хлорпроп-2-енил)сульфида возможен синтез труднодоступных производных тиофенового ряда и других гетероциклов [13, 63, 64]. В частности, в системе KOH/N₂H₄·H₂O из бис(2-хлорпроп-2-енил)сульфида было получено труднодоступное производное β,β'-дизамещенного тиофена — 4,5,9,10-тетрагидроциклоокта[1,2-с:5,8-с']дитиофен (Схема 1.18) [64].

Схема 1.18



Также 4,5,9,10-тетрагидроциклоокта[1,2-с:5,8-с']дитиофен был обнаружен в качестве побочного продукта превращения бис(2-хлорпроп-2-енил)сульфида в среде KOH/N₂H₄·H₂O в гидразон 3-метил-5-метилендигидротиофена, образование которого, по всей видимости, сопровождается 1,2-миграцией атома серы (Схема 1.19) [13]. Вторым побочным, но не менее интересным, продуктом реакции является производное N-аминопиррола.

Схема 1.19



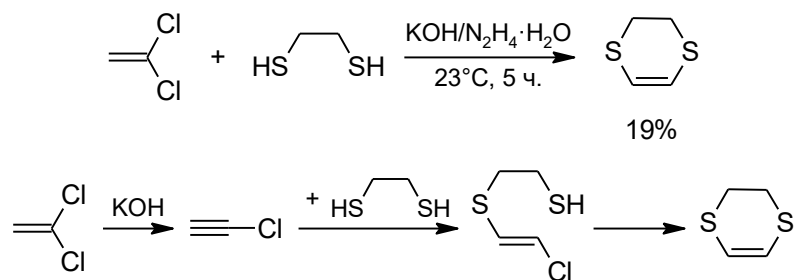
Таким образом, на базе основно-восстановительной системы KOH/N₂H₄·H₂O получен ряд сераорганических, в том числе ранее труднодоступных, соединений. Описанные в данном разделе реакции основываются на предварительном восстановлении элементной серы в сульфид- или полисульфид-ионы гидразином с последующим взаимодействием с разнообразными галогенсодержащими электрофилами. В процессе восстановления серы гидразин превращается в инертный молекулярный азот, что является преимуществом при разработке

промышленно ориентированных синтетических методов. Дальнейшее применение этой системы в органическом синтезе и развитие представлений о механизмах этих реакций актуально в настоящее время.

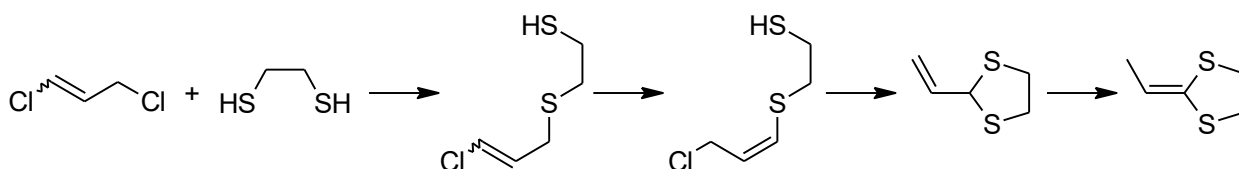
1.2 Экспериментально-теоретические исследования реакций получения *S*-гетероциклических соединений в системе KOH/N₂H₄·H₂O

На сегодняшний день квантовохимическое моделирование реакций стало составной и необходимой частью исследований. Экспериментальное доказательство предполагаемого механизма химической реакции часто сложно или вовсе невозможно в условиях опыта. Применение методов квантовой химии позволяет подробно изучить эти химические процессы на молекулярном уровне, дополняя и объясняя эксперимент.

Взаимодействие винилиденхлорида с этандитиолом-1,2 в системе KOH/N₂H₄·H₂O при температуре 23°C в течение 5 часов приводит к образованию дигидро-1,4-дителина с выходом 19% (Схема 1.20) [65]. Механизм этой реакции был исследован методом B3LYP/6-311++G(d,p) [66]. Показано, что винилиденхлорид в присутствии щелочи подвергается дегидрохлорированию с формированием хлорацетилена, что сопровождается наибольшим активационным барьером на пути реакции ($\Delta E^\ddagger = 15.7$ ккал/моль). Затем этандитиол-1,2 одной из тиольных групп присоединяется к β -атому углерода хлорацетилена ($\Delta E^\ddagger = 8.9$ ккал/моль) с последующей циклизацией через замещение хлорид-иона второй тиольной группой ($\Delta E^\ddagger = 2.4$ ккал/моль).

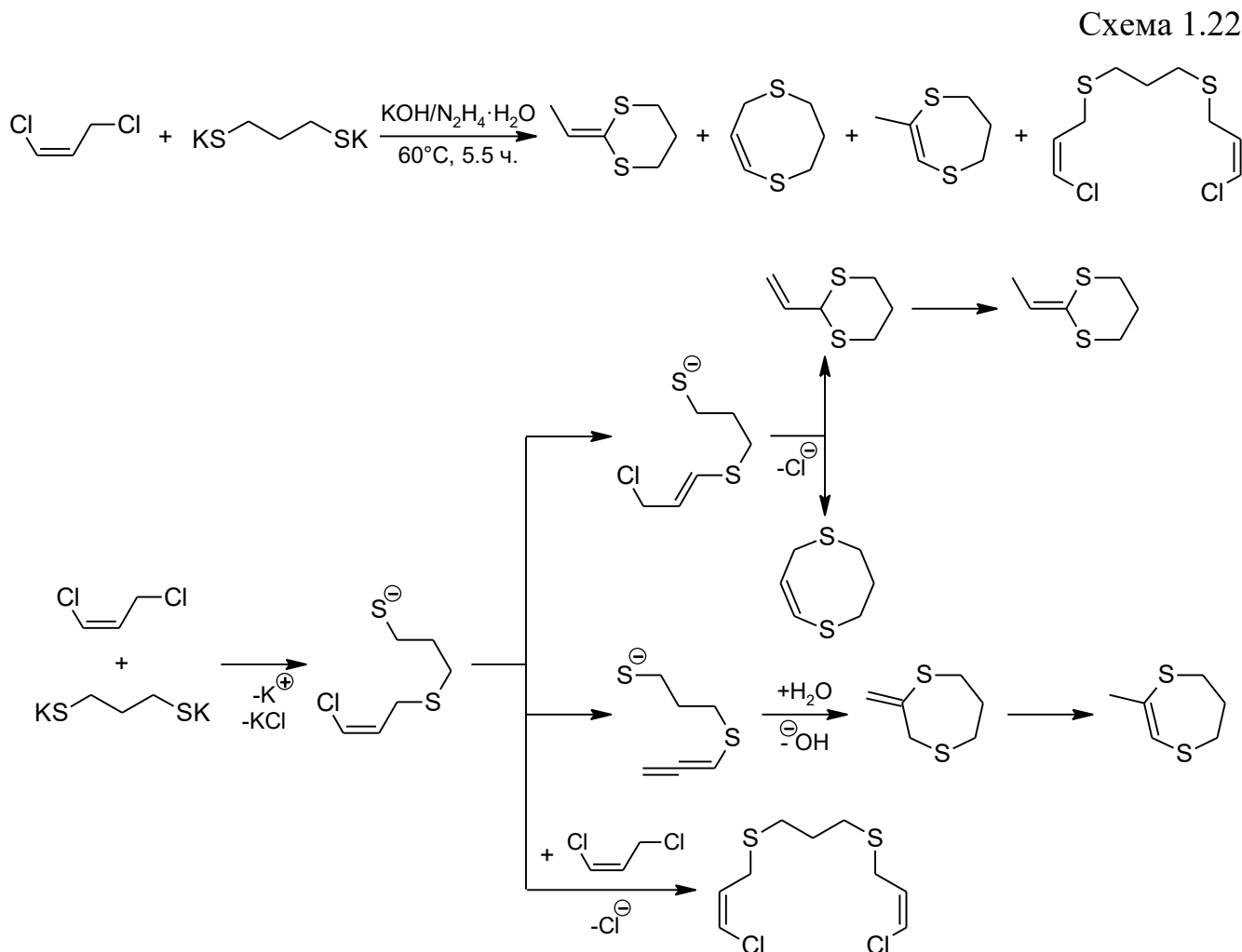


Методом V3LYP/6-311++G(d,p) был исследован механизм представленной ранее на схеме 1.8 реакции образования 2-этилиден-1,3-дителиана из 1,3-дихлорпропена и этандитиола-1,2 в системе KOH/N₂H₄·H₂O. Было показано, что хлорид-ион при тетрагональном атоме углерода 1,3-дихлорпропена легко ($\Delta E^\ddagger = 9.3$ ккал/моль) замещается тиольной группой 1,2-этандитиола (Схема 1.21) [67]. После этого происходит 1,3-прототропная перегруппировка и присоединение второй тиольной группы по аллильному фрагменту с одновременным отрывом хлорид-иона, что приводит к образованию дителианового цикла. Затем происходит миграция протона с формированием конечного 2-этилиден-1,3-дителиана.



Взаимодействие 1,3-дихлорпропена с пропандитиолятом-1,3 калия в среде KOH/N₂H₄·H₂O приводит к образованию сложной смеси продуктов [68]. Методом хроматомасс-спектрометрии в этой смеси было обнаружено три циклических соединения с $m/z = 146$, которые не удалось выделить методом колоночной хроматографии. По данным эксперимента при 0°C реакция практически не приводит к циклическим продуктам. Соотношение циклических и линейных продуктов при 30–35°C составляет 5:1 (по данным ГХ/МС), а при температуре реакции 60°C обнаружены лишь следы линейных продуктов. Методом V3LYP/6-311++G(d,p) [68] были рассмотрены маршруты образования предполагаемых циклических продуктов: 2-этилиден-1,3-дителиана, (7Z)-3,4-дигидро-2H,6H-1,5-дителиоцина и 2-метил-6,7-дигидро-5H-1,4-дителипина

(Схема 1.22). Дополнительно была оценена возможность формирования ациклического бис[(2*Z*)-3-хлорпропен-2-илсульфанил]пропана.



Согласно работе [68], сначала происходит замещение хлорид-иона при тетрагональном атоме углерода (1*Z*)-1,3-дихлорпропена атомом серы пропандитиолят-1,3-иона ($\Delta G^\ddagger = 17.5$ ккал/моль), что приводит к образованию 3-[[*(2Z)*-3-хлорпропен-2-ил]сульфанил]пропантиолят-иона. Дальнейшая миграция двойной $\text{C}=\text{C}$ связи осуществляется с большим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 38.7$ ккал/моль и приводит к образованию 3-[[*(2Z)*-3-хлорпропен-1-ил]сульфанил]пропантиолят-иона. Авторы утверждают, что это открывает возможность для циклизации в (7*Z*)-3,4-дигидро-2*H*,6*H*-1,5-дитиоцин ($\Delta G^\ddagger = 37.7$ ккал/моль) или в винил-1,3-дитиан ($\Delta G^\ddagger = 6.1$ ккал/моль), который затем изомеризуется в 2-этилиден-1,3-дитиан. Однако приведенные барьеры активации (38.7 и 37.7 ккал/моль) не могут быть преодолены в условиях эксперимента (60°C , 5.5 ч.). Отметим также, что коммерческий 1,3-дихлорпропен представляет собой

смесь двух изомеров [69]. Однако авторы не исследовали реакции с участием *E*-изомера, ограничившись рассмотрением превращений *Z*-изомера, объясняя это его большей термодинамической предпочтительностью.

Формирующийся в ходе реакции 3-{{(2*Z*)-3-хлорпропен-2-ил}сульфанил}пропантатиолят-ион может подвергаться дегидрохлорированию с образованием алленильного фрагмента. Дальнейшее внутримолекулярное присоединение *S*-анионного центра к срединному атому алленильного фрагмента ($\Delta G^\ddagger = 11.3$ ккал/моль) приводит к формированию 2-метилен-1,4-дитиепана. Затем осуществляется 1,3-прототропная перегруппировка, которая завершает сборку 2-метил-6,7-дигидро-5*H*-1,4-дитиепина.

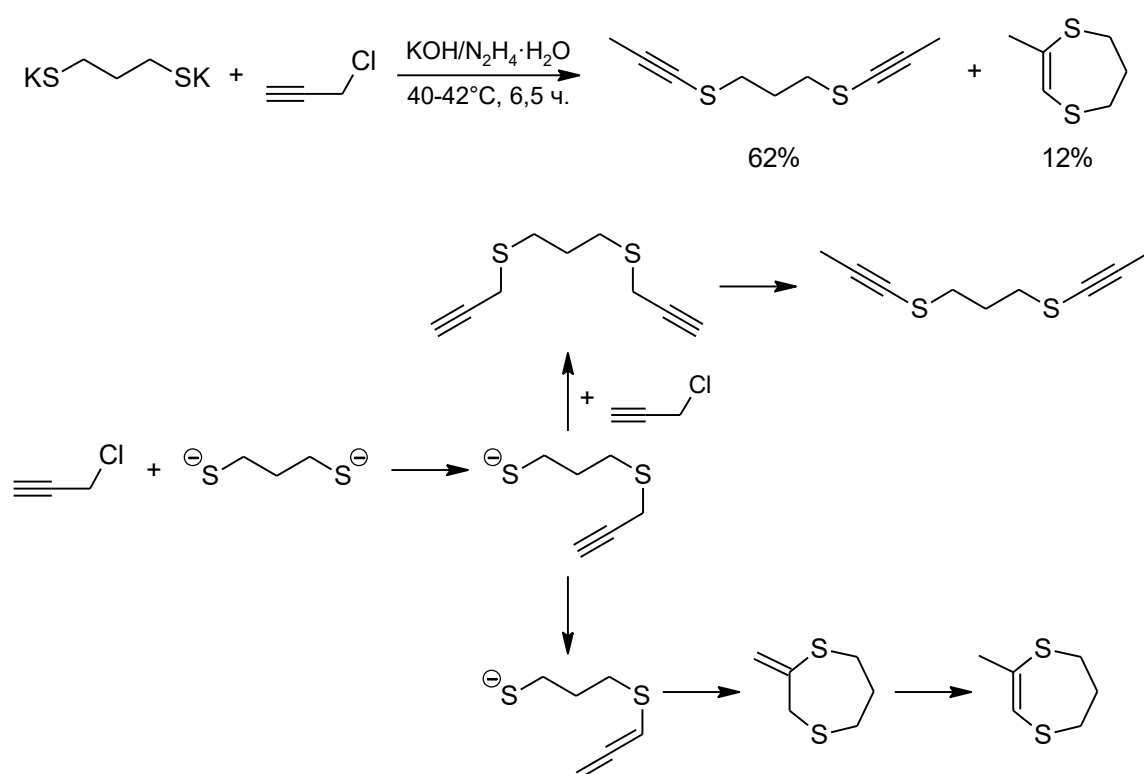
Бис[(2*Z*)-3-хлорпропен-2-илсульфанил]пропан образуется через замещение хлорид-иона во второй молекуле 1,3-дихлорпропена 3-{{(2*Z*)-3-хлорпропен-2-ил}сульфанил}пропантатиолят-ионом ($\Delta G^\ddagger = 22.5$ ккал/моль).

Позднее было продемонстрировано, что реакция пропандитиолята-1,3 калия с пропаргилхлоридом в системе KOH/N₂H₄·H₂O приводит к образованию двух основных продуктов: ациклического бис(пропинилсульфанил)пропана и циклического 2-метил-6,7-дигидро-5*H*-1,4-дитиепина (Схема 1.23) [70]. Выходы продуктов составили 62% и 12%, соответственно.

Теоретические исследования механизма этой реакции были проведены в рамках подхода CCSD(T)/6-31+G*//B3LYP/6-311++G** [70]. Показано, что бис(пропинилсульфанил)пропан образуется путем замещения дитиолятом хлорид-ионов двух молекул пропаргилхлорида с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 16.1$ ккал/моль с последующими пропинил-алленильными перегруппировками. 2-Метил-6,7-дигидро-5*H*-1,4-дитиепин образуется через следующую последовательность элементарных стадий. Сначала происходит нуклеофильное замещение атома хлора пропаргилхлорида *S*-центрированным анионом 1,3-пропандитиолята с образованием продукта монозамещения. Далее осуществляется пропинил-алленильная перегруппировка в более стабильный кумулированный диен, что характеризуется барьером активации $\Delta G^\ddagger = 18.9$ ккал/моль. После пропинил-алленильной перегруппировки происходит

нуклеофильная атака *S*-центрированным-анионом по срединному атому углерода алленильного фрагмента, за счёт чего образуется метилиден-1,4-дитиепан. На последнем этапе метилиден-1,4-дитиепан изомеризуется в 6,7-дигидро-5*H*-1,4-дитиепиновый цикл через 1,3-прототропную перегруппировку, что сопровождается самым высоким барьером активации на всем пути реакции ($\Delta G^\ddagger = 20.1$ ккал/моль).

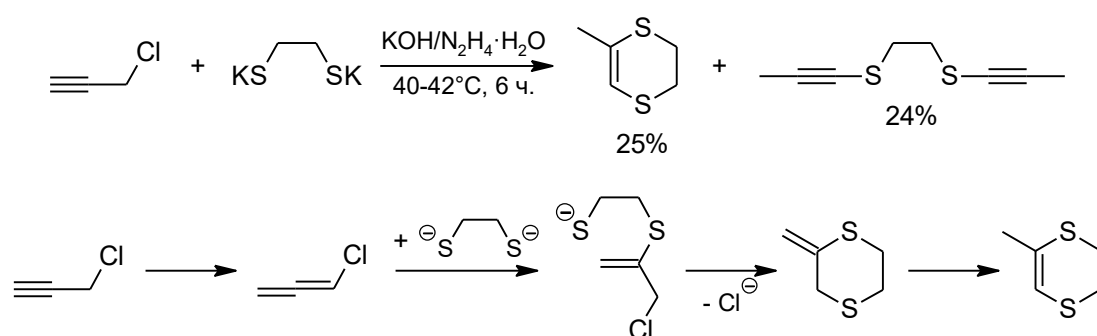
Схема 1.23



Было продемонстрировано, что взаимодействие пропаргилхлорида с этандитиолятом-1,2 калия в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ приводит к образованию 2-метил-5,6-дигидро-1,4-дитиина и бис(пропинилсульфанил)этана с выходами 25% и 24% соответственно (Схема 1.24) [71]. В рамках подхода $\text{CCSD(T)}/6-31+\text{G}^*//\text{B3LYP}/6-311++\text{G}^{**}$ было установлено, что наиболее предпочтительный маршрут образования циклического продукта включает следующую последовательность стадий [71]. Сначала осуществляется перегруппировка хлористого пропаргила в алленилхлорид. После этого одним из *S*-анионных центров этандитиолят присоединяется к срединному атому углерода алленильного фрагмента. Эта стадия сопровождается наибольшим барьером

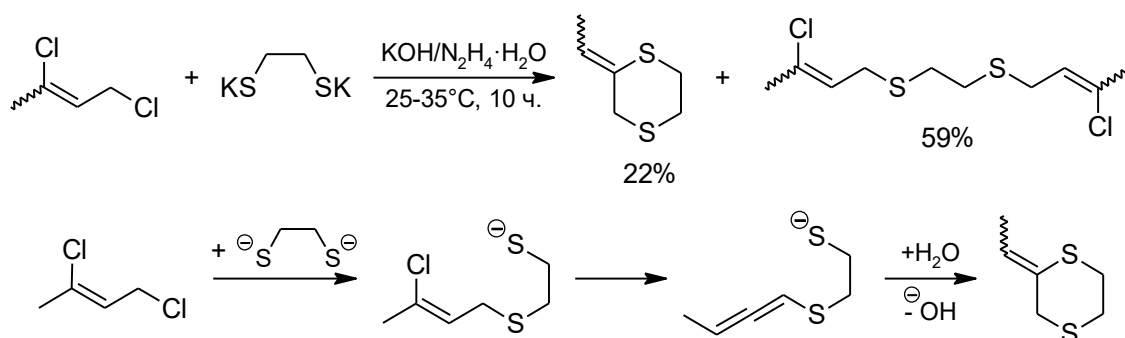
активации ($\Delta G^\ddagger = 14.9$ ккал/моль). Затем происходит внутримолекулярное замещение хлорид-иона через атаку *S*-центрированным анионом тетрагонального атома углерода, что приводит к образованию метилиден-1,4-дитиана. Отметим, что в данном случае более предпочтительным может оказаться атака *S*-центрированным анионом метилиденового атома углерода с последующим отщеплением хлорид-иона. Сборка 2-метил-5,6-дигидро-1,4-дитиана завершается миграцией двойной C=C связи из экзо- в эндоциклическое положение. Маршруты формирования бис(пропинилсульфанил)этана не рассматривались.

Схема 1.24



В работе [72] показано, что взаимодействие этандитиолята-1,2 калия со смесью *E*- и *Z*-изомеров 1,3-дихлорбутена-2 в системе KOH/N₂H₄·H₂O приводит к образованию смеси *E*- и *Z*-изомеров 2-этилиден-1,4-дитиана и бис(3-хлорбутен-2-илсульфанил)этана с выходами 22% и 59% соответственно (Схема 1.25).

Схема 1.25

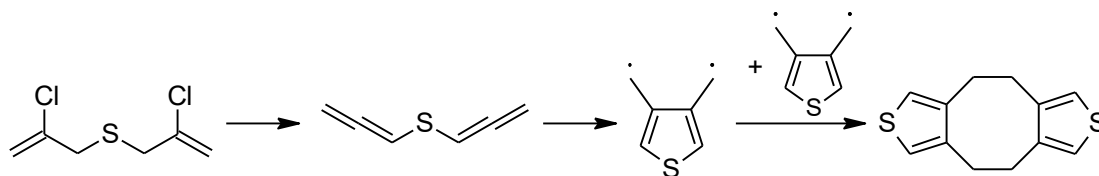


Образование 2-этилиден-1,4-дитиана из этандитиолята-1,2 калия и *Z*-1,3-дихлорбутена-2 было исследовано с помощью гибридного функционала B3LYP/6-311++G(d,p) [73, 74]. Сначала осуществляется замещение хлорид-иона *Z*-1,3-дихлорбутена-2 атомом серы этандитиолята-1,2. Затем происходит

дегидрохлорирование 3-хлорбутен-2-ильного фрагмента и 1,2-перенос протона (с C2 на C3) с образованием алленильной группировки. После этого происходит внутримолекулярное присоединение тиолят-иона к срединному атому алленильного фрагмента, что завершает сборку 2-этилиден-1,4-дитиана. 1,2-Перенос протона сопровождается большим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 50.1$ ккал/моль, который, вероятно, может быть снижен, если рассматривать перенос протона не внутримолекулярно, а через гидроксид-ион в качестве переносчика протона. Механизм образования бис(3-хлорбутен-2-илсульфанил)этана не исследован.

Методом V3LYP/6-311++G(d,p) было показано, что 4,5,9,10-тетрациклоокта[1,2-*c*; 5,8-*c'*]дитиофен (Схема 1.18) образуется в результате осуществления реакции Гарретта-Бравермана после дегидрохлорирования бис(2-хлорпроп-2-енил)сульфида (Схема 1.26) [63]. Самой высокобарьерной стадией этой реакции является стадия образования бирадикальной частицы при сближении срединных атомов двух алленильных фрагментов бис(алленил)сульфида ($\Delta G^\ddagger = 26.5$ ккал/моль).

Схема 1.26



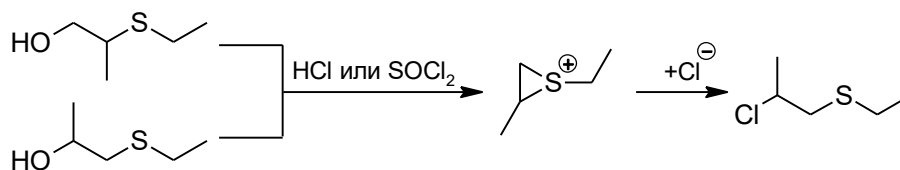
Реакции сераорганических соединений в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ приводят к широкому многообразию гетероциклических и ациклических продуктов, механизмы образования которых изучаются методами квантовой химии. Общими для механизмов этих реакций являются стадии нуклеофильного замещения атома хлора и многочисленные прототропные перегруппировки. Кроме этого, в данных реакциях возможно образование производных алкинов и кумулированных диенов, к которым осуществляется присоединение *S*-центрированных анионов. В обсужденных работах встречаются непреодолимые в условиях эксперимента

активационные барьеры, которые могут быть обусловлены, например, недостаточным описанием реакционной среды, образованной гидразингидратом. Кроме того, могут существовать альтернативные более выгодные маршруты превращений, не изученные авторами представленных работ. Таким образом, механизмы реакций галогенсодержащих сульфидов в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ могут включать множество возможных конкурирующих превращений и требуют тщательных квантовохимических исследований.

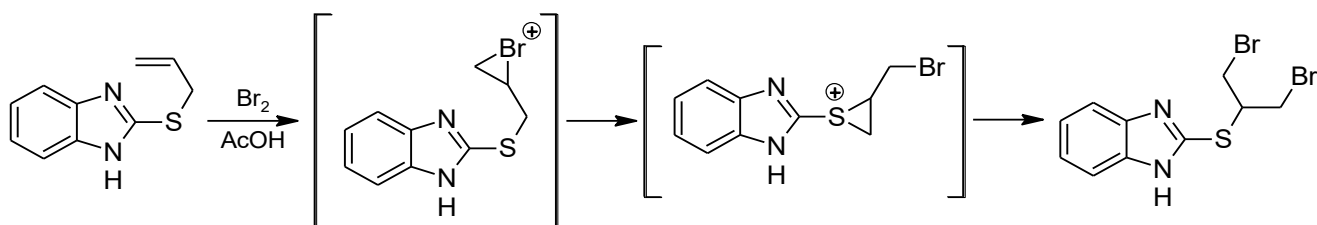
1.3 Внутримолекулярная миграция атома серы через тирианиевые и тиирениевые катионы

Образование гидразона 3-метил-5-метилендигидроотиофенона (Схема 1.19) связывают с миграцией атома серы на одной из стадий. Обычно такие миграции связывают с образованием промежуточных циклических ониевых катионов серы, формирующихся при взаимодействии 3d-орбиталей атома серы с π -орбиталью кратной связи. Кроме этого, отмечают случаи замещения легко уходящей группы близрасположенным атомом серы. Образующиеся при этом промежуточные ониевые или ениевые катионы называют тирианиевыми или тиирениевыми соответственно.

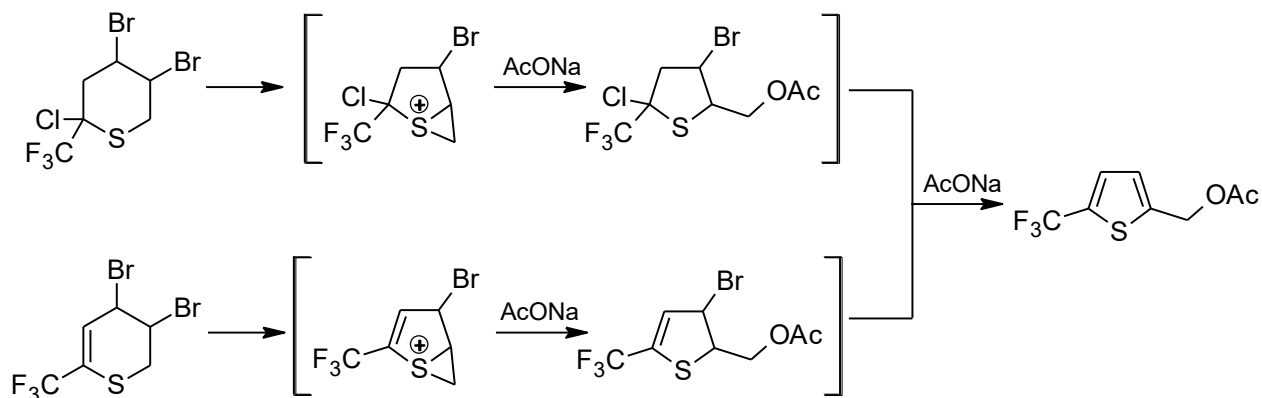
Одно из первых упоминаний участия тирианиевого катиона в качестве промежуточного соединения встречается в литературе в 1946 г. Формирование тирианиевого катиона объясняло образование 2-хлор-1-(этилсульфанил)пропана при замещении гидроксильной группы на хлор под действием соляной кислоты и тионилхлорида как 2-(этилсульфанил)пропанола-1, так и 1-(этилсульфанил)пропанола-2 (Схема 1.27) [75].



Подобная изомеризация углеродного скелета отмечается и при бромировании 2-аллилтиобензимидазола в кислой среде (Схема 1.28) [76]. Предполагается, что в присутствии уксусной кислоты катион брома присоединяется к винильному фрагменту с образованием бромираниевого катиона. Далее происходит разрыв связи между атомом брома и атомом углерода в первом положении бромираниевого цикла и образуется новая связь этого углерода с атомом серы, что приводит к формированию катиона тиирания. После этого происходит присоединение бромид-иона к углероду в третьем положении тиираниевого цикла, что приводит к разрыву последнего и, как следствие, 1,2-миграции атома серы из первого положения винильного заместителя во второе положение 1,3-дибромпропанильного заместителя.

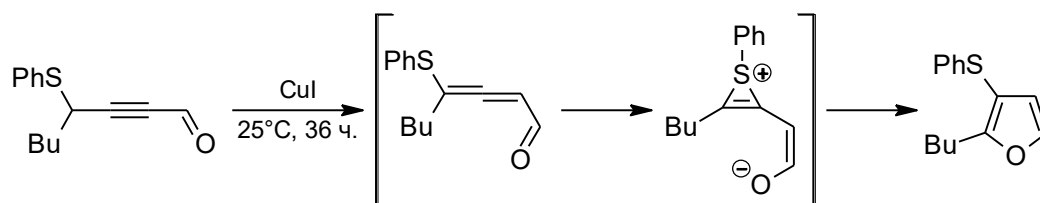


Интерес вызывает и случай 1,2-миграции атома серы с образованием коммерчески востребованных тиофен-содержащих соединений. Так, при наличии в β -положении тианового или дигидротиопиранового цикла атома галогена атом серы замещает его с образованием тиираниевого катиона (Схема 1.29) [77]. Далее тиираниевый цикл раскрывается под действием ацетат-иона, что приводит к формированию ди- или тетрагидротиофенового цикла. Последующее дегидрогалогенирование приводит к ароматизации цикла.



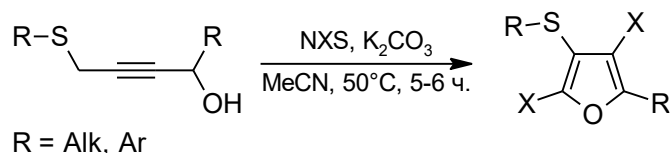
Механизм образования 2-бутил-3-(фенилсульфанил)фурана из 4-(фенилсульфанил)октиналя в присутствии иодида меди предполагает миграцию фенилсульфанильной группы вдоль алленильного фрагмента через формирование промежуточного тиирениевого цвиттер-иона (Схема 1.30) [78].

Схема 1.30



Позднее аналогичная миграция была предположена при синтезе 2,4-дигалоген-3-сульфанилфуранов из 4-сульфанилбутинолов в присутствии *N*-галогенсукцинимидов (NXS, X = Cl, Br, I) и карбоната калия в ацетонитриле (Схема 1.31) [79]. Стоит отметить, что присутствие NXС позволило значительно сократить время реакции с 36 до 5–6 часов.

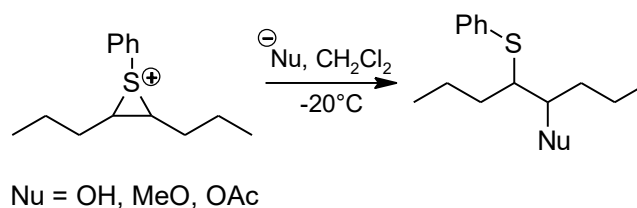
Схема 1.31



Тиираниевые и тиирениевые катионы были выделены в качестве индивидуальных соединений [80], и их структуры доказана методом РСА [80, 81]. Однако такие стабильные катионы по большей части симметричны [81]. Кроме

того, было показано, что тирианиевый катион легко раскрывается под действием нуклеофилов даже при низкой температуре (Схема 1.32) [82].

Схема 1.32



Вероятно, в ходе осуществления реакций сераорганических соединений в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (например, Схема 1.19) возможно образование промежуточных тирианиевых или тириениевых катионов, обуславливающих 1,2-миграцию атома серы. Стоит отметить, что исследуемая система $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ включает протонный растворитель, тогда как реакции, в которых были экспериментально зафиксированы упомянутые катионы, осуществляются в апротонных растворителях. Это ставит под сомнение возможность их образования в системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Экспериментальное подтверждение образования тирианиевых и тириениевых катионов затруднено из-за их высокой реакционной способности. Дополнительным препятствием для исследования 1,2-миграции атома серы в данном случае является полифункциональность исходных соединений и, как следствие, многомаршрутность осуществляемых превращений. В связи с этим, для исследования механизмов реакций с 1,2-миграцией атома серы в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ становится полезным привлечение методов квантовой химии.

2.1 Комбинированный подход B2PLYP-D2//B3LYP

На сегодняшний день одними из лучших в соотношении точность расчёта/ресурсоёмкость считаются композитные методы CBS-Q//B3 [83, 84] и Gaussian-4 (G4) [85]. Для оптимизации геометрии и расчёта частот в этих методах используется гибридный функционал B3LYP. Функционал B3LYP [86, 87] является одним из наиболее часто используемых для расчетов органических молекул в рамках теории функционала плотности. Этот функционал с базисным набором 6-31G* был успешно использован для исследования тириениевых катионов и ацетиленовых сульфидов [88], а также тириениевых катионов [89]. По этой причине для оптимизации геометрий и расчетов колебательных поправок нами был выбран функционал B3LYP.

Появившиеся относительно недавно дабл-гибридные функционалы показывают хорошее согласие с данными прецизионных расчётов, однако требуют более значительных вычислительных ресурсов по сравнению с гибридными. В связи с этим, удачным компромиссным решением является комбинирование гибридных и дабл-гибридных методов в одной схеме. В частности, комбинированный подход B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* показал хорошее согласие с высокоточными методами CCSD(T)/6-311+G**//CCSD/6-31+G* и CBS-Q//B3 при исследовании механизмов реакций в суперосновных средах [90–92].

Дисперсионные взаимодействия вносят основной вклад в притяжение между нейтральными атомами и молекулами. Однако в рамках подхода Кона-Шема невозможно учитывать данные взаимодействия [93–95]. Для их описания необходимо рассматривать участие виртуальных орбиталей с использованием теории возмущений второго порядка. В настоящее время популярен подход, использующий эмпирические дисперсионные поправки, введенные Гримме [96] и

предназначенные для исправления описанного недостатка теории функционала плотности. В настоящей работе нами использовалась поправка D2 [97]. Хотя и существует поправка более высокого порядка D3 [98, 99], однако было показано, что D3 поправка не сильно влияет на величину энергий образования и активационные барьеры относительно D2 [100].

В настоящей работе использован подход B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* (B2PLYP-D2//B3LYP). Оптимизация геометрии осуществлялась в газовой фазе методом B3LYP с базисным набором 6-31+G*. Уточнение энергии и расчёт дисперсионной поправки производились методом B2PLYP-D2 [97, 101, 102] с базисным набором 6-311+G**. Связь переходных состояний и локальных минимумов доказывалась спуском по координате реакции с использованием алгоритма LQA [103]. Растворитель учитывался в рамках континуальной модели IEF PCM [104], модифицированной экспериментальными параметрами для гидразингидрата (раздел 2.2). Дополнительно осуществлялся расчет поправки на изменение энтропии при переходе из газовой фазы в раствор гидразингидрата (раздел 2.2). Все расчёты выполнены в программном комплексе Gaussian 16 [15].

Надежность подхода B2PLYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* ранее оценивалась относительно высокоточных методов CCSD(T)/6-311+G**//CCSD/6-31+G* и CBS-Q//B3 [90, 92], однако среди рассмотренных соединений отсутствовали сера- и хлорорганические соединения, а также не изучались реакции нуклеофильного замещения и отщепления. В данной работе проведено сравнение активационных барьеров и свободных энергий реакций дегидрохлорирования и 1,3-прототропной изомеризации в подходах B2PLYP-D2//B3LYP и CBS-Q//B3.

Показано, что абсолютные величины активационных барьеров, полученных в B2PLYP-D2//B3LYP, меньше соответствующих в CBS-Q//B3 для каждой из реакций (Рисунок 2.1, I, II, III) на 1.1-2.8 ккал/моль. В то же время сохраняется предпочтительность реакции дегидрохлорирования (III) над 1,3-прототропной перегруппировкой (II). Относительная разница активационных барьеров конкурирующих реакций II и III в рамках метода CBS-Q//B3 составляет $\Delta\Delta G^\ddagger = 8.6$ ккал/моль, в подходе B2PLYP-D2//B3LYP она равна $\Delta\Delta G^\ddagger = 6.9$ ккал/моль. Таким

образом, на уровне комбинированного подхода B2PLYP-D2//B3LYP хорошо воспроизводится соотношение барьеров конкурирующих реакций относительно CBS-Q//B3, что дает основание использовать менее ресурсоёмкий подход.

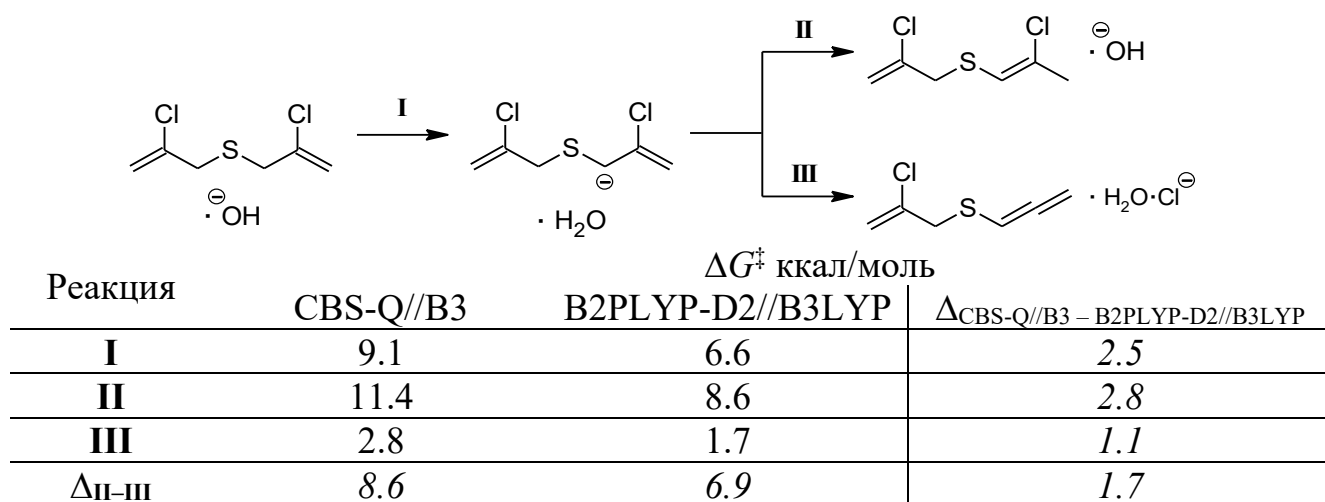


Рисунок 2.1 — Схема реакций и сравнение значений их активационных барьеров (ΔG^\ddagger , ккал/моль), полученных в методах CBS-Q//B3 и B2PLYP-D2//6-311+G**//B3LYP/6-31+G*

2.2 Учет неспецифической сольватации и изменения энтропии для раствора $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

В программном пакете Gaussian 16 для IEF PCM параметризован большой ряд распространенных растворителей, однако отсутствуют параметры как для гидразина, так и для его гидрата. Необходимыми для параметризации поляризуемого континуума в пакете Gaussian 16 являются значения диэлектрической проницаемости и квадрата коэффициента преломления при 20°C. Для параметризации бинарного растворителя гидразингидрата нами использовались соответствующие экспериментальные данные: диэлектрическая проницаемость $\epsilon = 60.1$ [105] и квадрат показателя преломления $(n_D^{20})^2 = 2.0498$ [106]. Использовался установленный по умолчанию масштабирующий множитель

($\alpha=1.1$), который увеличивает радиус атомов молекулы растворенного вещества, препятствуя приближению растворителя вплотную к молекуле.

Ранее в работах по изучению механизмов реакций в гидразингидрате [66–68, 73, 74] растворитель учитывался только включением в расчет молекул гидразина и воды в явном виде при оптимизации геометрий в газовой фазе и без какого-либо учёта остального массива растворителя. После опубликования нашей работы [107], в которой была продемонстрирована возможность параметризации IEFPCM для гидразингидрата, этот подход получил применение в двух работах, обсужденных в разделе 1.2 [70, 71].

Учет влияния растворителя только добавлением поправки на энергию сольватации является недостаточным. Известно, что при переходе из газовой фазы в раствор молекула теряет часть энтропии. Для учета этого изменения мы использовали подход, предложенный Верцом [108]. Верц предполагает, что все растворенные вещества теряют одинаковую долю энтропии при растворении в воде. Абрахам [109] показал, что это имеет место и для других растворителей. Верц также утверждал, что такое же количество энтропии теряется при сольватации ионов. Это позволяет ввести соответствующие поправки для произвольного растворителя. Следуя данной идее, Циглер и Купер [110] предложили общую схему учета изменения энтропии при переходе из газовой фазы в одномолярный раствор.

Однако, в случае бинарного раствора ещё нет рекомендаций для соответствующей поправки, поэтому мы предлагаем её учет путем усреднения соответствующих поправок для компонентов смешанного растворителя. Расчёт поправки для растворов воды и гидразина по методу Верца с модификацией Купера и Циглера состоит из нескольких этапов. На первом этапе растворенное вещество рассматривается как идеальный газ и сжимается от 1 атм. до гипотетического состояния идеального газа с концентрацией, равной концентрации в жидком состоянии (N_2H_4 : $d = 1.01$ г/мл при $T=298$ К, 31.52 М; H_2O : $d = 0.997$ г/мл при $T=298$ К, 55.46 М). Это изменение энтропии можно оценить для гидразина как:

$$\Delta S_{N_2H_4,1} = -R \ln \frac{P_2}{P_1} = -R \ln(22.4 \cdot 31.52) = -54.54 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}},$$

а для воды соответственно:

$$\Delta S_{H_2O,1} = -R \ln \frac{P_2}{P_1} = -R \ln(22.4 \cdot 55.46) = -59.23 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}.$$

Следующим шагом является преобразование этих гипотетических состояний в конечные жидкие состояния гидразина и воды. Доля энтропии, потерянной на втором этапе, определяется как коэффициент α :

$$\alpha = \frac{\Delta S_2}{S_g} = \frac{S_l^0 - S_g}{S_g} = \frac{S_l^0 - S_g^0 - \Delta S_1}{S_g}, \Delta S_2 = \alpha S_g = \alpha S_g^0 + \alpha \Delta S_1.$$

Энтропия жидкого гидразина $S_{N_2H_4,l}^0 = 121.52 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$, а для жидкой воды она составляет $S_{H_2O,l}^0 = 69.95 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$ (стандартные состояния [111]). Энтропию испарения гидразина можно оценить по нормальной теплоте испарения ($\Delta H_{N_2H_4,var}^0 = 44500 \frac{\text{Дж}}{\text{моль}}$ [112]) и температуре кипения (386.65 К при 1 атм. для гидразина [113]) как $\Delta S_{N_2H_4,var}^0 = \frac{\Delta H_{N_2H_4,var}^0}{T_{N_2H_4,boil}} = 115.09 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$, следовательно, $S_{N_2H_4,g}^0 = S_{N_2H_4,l}^0 + \Delta S_{N_2H_4,var}^0 = 236.61 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$, тогда $S_{N_2H_4,g} = S_g^0 + \Delta S_1 = 182.03 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$, и $\alpha_{N_2H_4} = -0.33$. Энтропия газообразной воды была определена как $S_{H_2O,g}^0 = 188.84 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$ [111], тогда $S_{H_2O,g} = 129.57 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$, и $\alpha_{H_2O} = -0.46$.

Наконец, расширение гипотетического жидкого состояния до состояния 1 М в гидразине и воде приводит соответственно к $\Delta S_{N_2H_4,3} = R \ln(31.52) = 28.69 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$ и $\Delta S_{H_2O,3} = R \ln(55.46) = 33.39 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}$. Рассчитанная энтропия газовой фазы в стандартном состоянии, затем преобразуется в соответствующую энтропию в её состоянии с концентрацией 1 М в гидразине согласно следующему уравнению:

$$S_{N_2H_4,l}^0 = S_g^0 + \Delta S_1 + \Delta S_2 + \Delta S_3 = 0.67 \cdot S_g^0 - 7.74 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}; \text{ и для воды: } S_{H_2O,l}^0 = 0.58 \cdot$$

$$S_g^0 + 1.39 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} \cdot \text{К}}. \text{ С переводом джоулей в калории уравнение для раствора гидразина}$$

$$\text{приходит к виду: } S_l = 0.67 \cdot S_g - 1.85 \frac{\text{кал}}{\text{моль} \cdot \text{К}}; \text{ и для воды: } S_l = 0.54 \cdot S_g +$$

$$0.34 \frac{\text{кал}}{\text{моль} \cdot \text{К}}. \text{ Усреднением двух последних выражений приходим к поправке на}$$

изменение энтропии при переходе из газовой фазы в раствор гидразингидрата:

$$S_l = 0.6 \cdot S_g - 0.76 \frac{\text{кал}}{\text{моль} \cdot \text{К}}.$$

В диссертационной работе для отображения атомов на трехмерных визуализациях геометрий стационарных точек использовалась цветовая схема Кори-Полинга-Колтуна [114, 115].

ГЛАВА 3 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ БИС(2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛ)СУЛЬФИДА В СРЕДЕ $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

В данной главе обсуждены основные превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1**, которые могли бы осуществляться в основно-восстановительной системе $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Основываясь на работах, рассмотренных в разделе 1.2, можно предположить осуществление дегидрохлорирования и 1,3-прототропных перегруппировок.

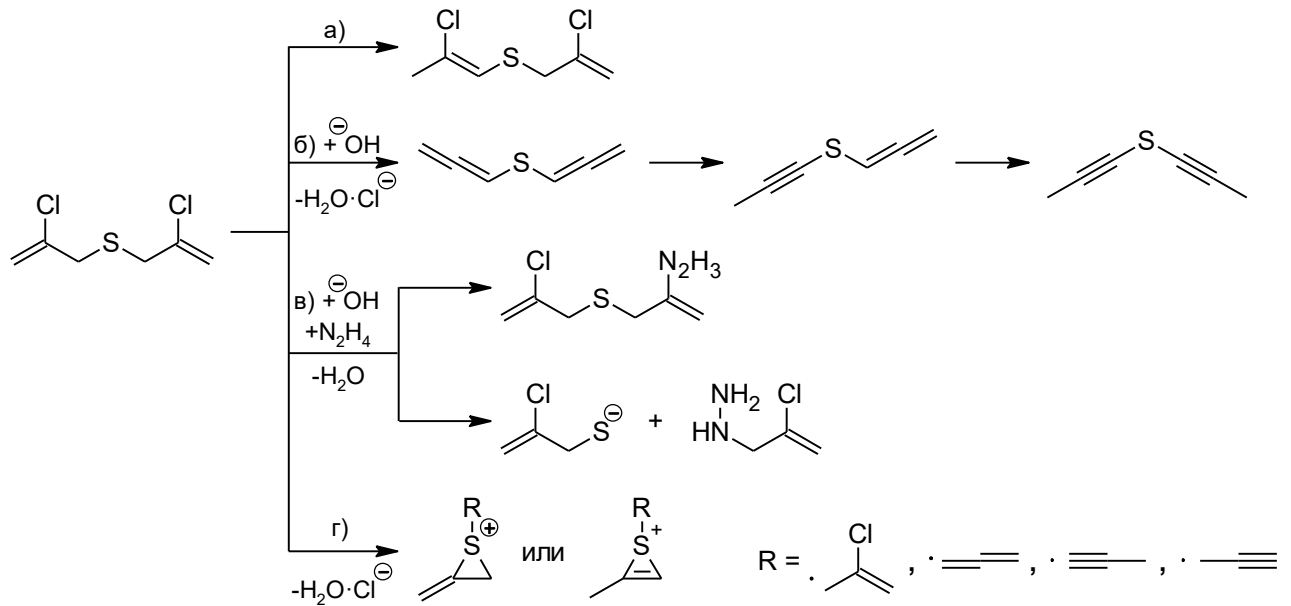
В литературе также сообщается о возможности внутримолекулярного нуклеофильного замещения галогенид-иона атомом серы с формированием тирианиевого катиона. В частности, о синтезе и превращениях тирианиевых и тириениевых катионов сообщают в своем обзоре Луккини с соавторами [80]. Наличие соответствующих реакционных центров в молекуле бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** даёт возможность предположить превращения такого типа в изучаемой системе. Формирование тириениевого катиона может осуществляться за счет внутримолекулярного нуклеофильного присоединения по интернальному атому дегидрохлорированной группы (алленильной, пропилильной или пропин-2-ильной).

В системе $(\text{CH}_2=\text{C}(\text{Cl})-\text{CH}_2)_2\text{S}/\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ присутствует значительное количество гидразина, который также может вступать в реакции нуклеофильного замещения хлорид-иона и 2-хлорпропен-2-тиолят-иона.

В рамках исследования нами были рассмотрены [107]: реакция 1,3-прототропной перегруппировки бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида (Схема 3.1, а); реакции дегидрохлорирования бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с образованием бис(алленил)сульфида с последующими алленил-пропилильными перегруппировками (б); реакции нуклеофильного замещения хлорид-иона и 2-хлорпропен-2-илтиолят-иона при взаимодействии бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с молекулой гидразина (в); и образование тирианиевых и тириениевых

катионов из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида и продуктов его дегидрохлорирования (г).

Схема 3.1



3.1 Конформационный анализ бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида

Для бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** были предложены четыре основные конформации, соответствующие различным значениям двугранного угла Cl-C2-C2'-Cl : *SP*, *SC*, *AP*, *AC*. Наиболее термодинамически выгодной в растворе гидразингидрата оказалась *AC*-конформация (Рисунок 3.1, **3.1a**) со значением двугранного угла 133.4° . Следующей по величине свободной энергии оказалась *SC*-конформация (Рисунок 3.1, **3.1b**) со значением угла 66.5° . Наименее выгодной является *SP*-конформация (Рисунок 3.1, **3.1c**) со значением угла 0.0° . Оптимизация *AP*-конформера бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида приводит к *AC*-конформеру.

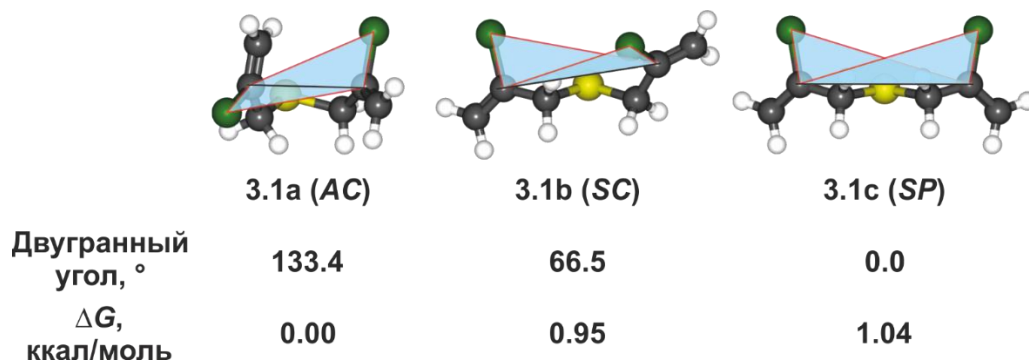


Рисунок 3.1 — Конформации бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1**

3.2 Превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида под действием гидроксид-иона

Молекула бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1a** с гидроксид-ионом образует комплекс **3.2** с повышением свободной энергии на $\Delta G = 3.3$ ккал/моль. Преобразования в комплексе **3.2** могут приводить к дегидрохлорированию 2-хлорпропен-2-ильного фрагмента по механизму E2 (синхронный отрыв протона и хлорид-иона) через переходное состояние $TS_{3.2 \rightarrow 3.3}$ (Рисунок 3.2, красная линия). Это превращение характеризуется активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 8.7$ ккал/моль и образованием постреакционного комплекса **3.3** 2-хлорпропен-2-илалленилсульфида, хлорид-иона и молекулы воды со значительным понижением свободной энергии $\Delta G_{4.3-4.1a} = -21.5$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **3.3** на молекулу 2-хлорпропен-2-илалленилсульфида **3.4** и комплекс воды с хлорид-ионом ($Cl^- \cdot H_2O$) происходит с понижением свободной энергии на 7.5 ккал/моль до -29.0 ккал/моль.

С другой стороны, **3.2** является предреакционным комплексом депротонирования C1 атома другой 2-хлорпропен-2-ильной группы $TS_{3.2 \rightarrow 3.5}$, связанного с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 6.6$ ккал/моль (Рисунок 3.2, черная линия). Спуск по координате реакции приводит к постреакционному комплексу **3.5** 2-хлор-1-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропен-2-ид-иона и воды, скоординированной по C1 атому. Перекоординация молекулы воды на C3 атом

сопровождается понижением свободной энергии на 0.4 ккал/моль и приводит к комплексу **3.6**. Протонирование С3 атома 2-хлор-1-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропен-2-ид-иона происходит через $TS_{3.6 \rightarrow 3.7}$ с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 8.6$ ккал/моль и приводит к комплексу **3.7** (1Z)-2-хлор-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропена с гидроксид-ионом, который диссоциирует с понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.8-3.1a} = -3.9$ ккал/моль.

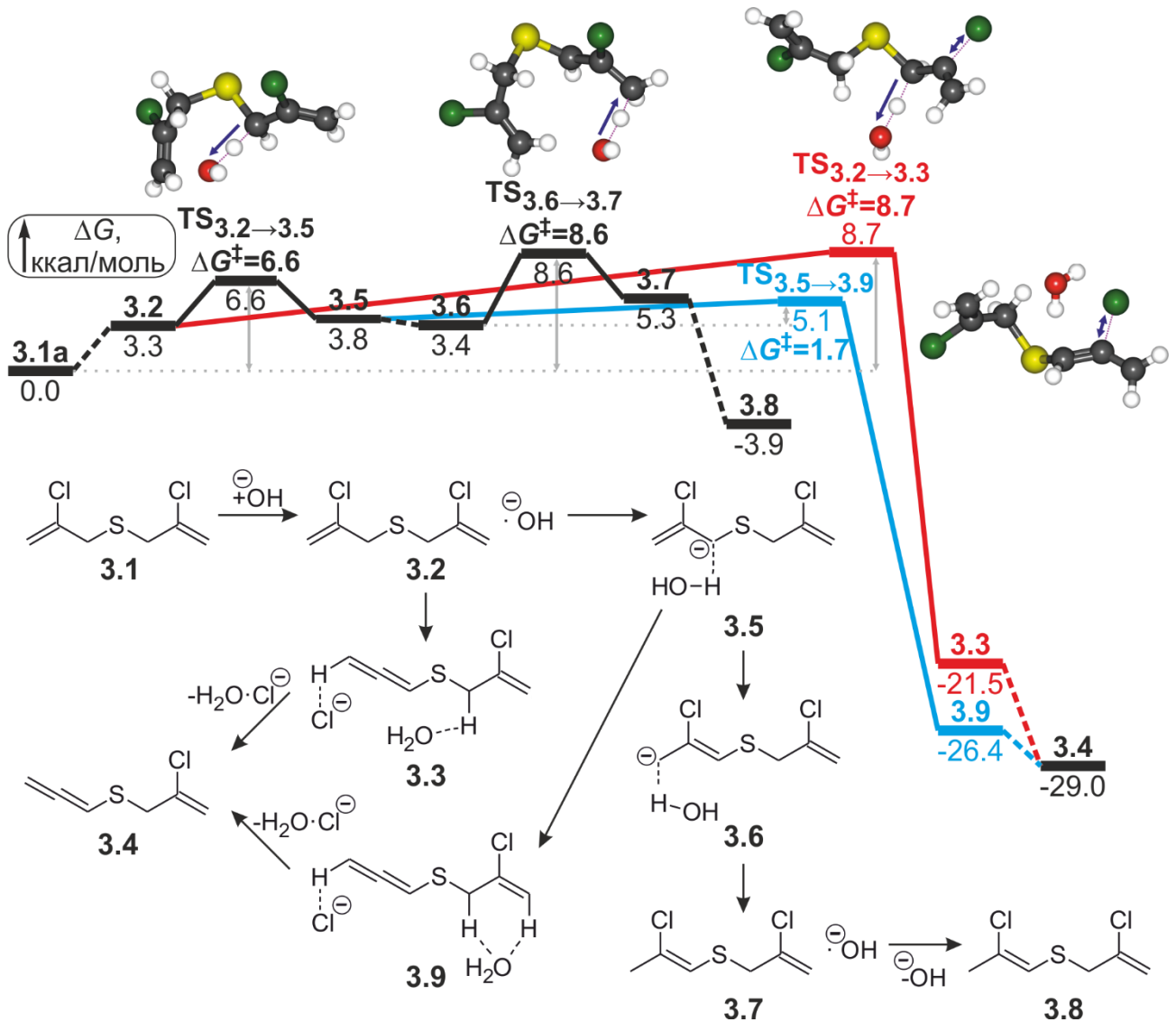


Рисунок 3.2 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний вероятных взаимодействий бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с гидроксид-ионом, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Преобразование комплекса **3.5** возможно и по кинетически более предпочтительному пути элиминирования хлорид-иона через $TS_{3.5 \rightarrow 3.9}$ (Рисунок 3.2, голубая линия). Эта реакция характеризуется небольшим

активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 1.7$ ккал/моль и сопровождается значительным понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.9-3.1a} = -26.4$ ккал/моль при образовании комплекса **3.9**. Комплекс **3.9**, аналогичный по составу комплексу **3.3**, но отличающийся координацией составляющих компонентов, диссоциирует на 2-хлорпропен-2-илалленилсульфид **3.4** и комплекс $\text{H}_2\text{O}\cdot\text{Cl}^-$ с понижением свободной энергии системы до $\Delta G_{3.4-3.1a} = -29.0$ ккал/моль.

Среди рассмотренных взаимодействий (Рисунок 3.2), кинетически и термодинамически более предпочтительно дегидрохлорирование бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** через переходные состояния $\text{TS}_{3.2\rightarrow 3.5}$ и $\text{TS}_{3.5\rightarrow 3.9}$ по механизму E1cB с образованием термодинамически стабильного 2-хлорпропен-2-илалленилсульфида **3.4**.

3.3 Дегидрохлорирование 2-хлорпроп-2-енилалленилсульфида

В молекуле 2-хлорпропен-2-илалленилсульфида **3.4** присутствует 2-хлорпропен-2-ильная группа, которая, так же, как и в **3.1**, может подвергаться дегидрохлорированию под действием основания. Координация гидроксид-иона по протону Cl атома 2-хлорпропен-2-ильной группы и по протону Cl атома алленильного фрагмента молекулы **3.4** приводит к образованию комплекса **3.10** с повышением свободной энергии на 2.6 ккал/моль (Рисунок 3.3). Депротонирование Cl атома 2-хлорпроп-2-енильной группы через переходное состояние $\text{TS}_{3.10\rightarrow 3.11}$ осуществляется с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 5.3$ ккал/моль. В результате депротонирования образуется комплекс **3.11**, состоящий из 2-хлор-1-(алленилсульфанил)пропен-2-ид-иона и молекулы воды. Отрыв хлорид-иона в комплексе **3.11** через переходное состояние $\text{TS}_{3.11\rightarrow 3.12}$ характеризуется небольшим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 5.4$ ккал/моль и значительным понижением свободной энергии на $\Delta G_{3.12-3.4} = -26.4$ ккал/моль. Образовавшийся комплекс **3.12** бис(алленил)сульфида, воды и хлорид-иона диссоциирует на бис(алленил)сульфид **3.13** и комплекс $\text{H}_2\text{O}\cdot\text{Cl}^-$ с понижением свободной энергии на 3.4 ккал/моль.

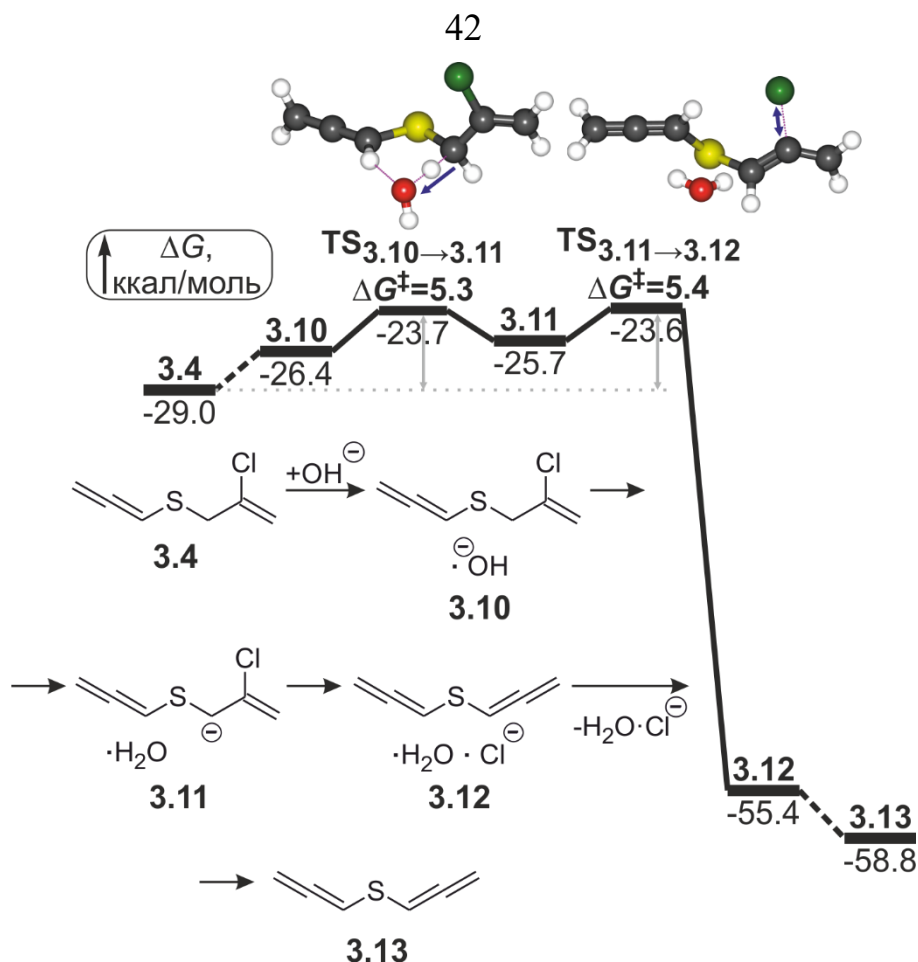


Рисунок 3.3 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний дегидрохлорирования 2-хлорпроп-2-енилалленилсульфида под действием гидроксид-иона, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль.

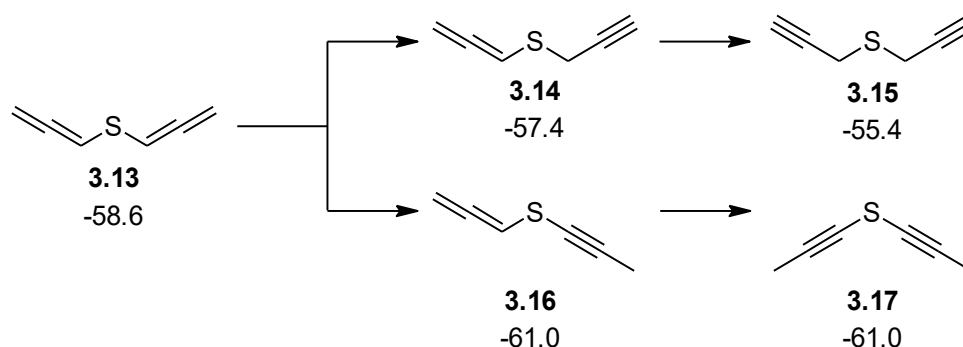
Реакции дегидрохлорирования как структуры **3.4**, так и **3.1** осуществляются по механизму E1cB с невысокими активационными барьерами, не превышающими 6.6 ккал/моль.

3.4 1,3-Прототропные перегруппировки в бис(алленил)сульфиде

Образовавшийся в результате двукратного дегидрохлорирования **3.1** бис(алленил)сульфид **3.13** в щелочной среде может подвергаться 1,3-прототропным перегруппировкам с образованием пропиновых структур [116].

Миграция протона от С3 атома к С1 атому алленильного фрагмента **3.13** приводит к образованию пропин-2-ильного фрагмента (Схема 3.2). Свободные энергии повышаются, как в случае образования алленилпропин-2-илсульфида (Схема 3.1, **3.14**) ($\Delta G_{3.14-3.13} = 1.2$ ккал/моль), так и в случае последующего образования бис(пропин-2-ил)сульфида **3.15** ($\Delta G_{3.15-3.14} = 2.0$ ккал/моль). Свободная энергия изомеризации **3.13** в алленилпропинилсульфид **3.16** составляет $\Delta G = -2.4$ ккал/моль. В этом случае кросс-сопряжение происходит в результате изменения гибридизации атомов углерода, связанных с атомом серы. Кросс-сопряжение усиливается одновременно с уменьшением степени гибридизации атомов углерода [116, 117]. Однако изомеризация **3.16** в бис(пропинил)сульфид **3.17** не сопровождается изменением свободной энергии, вопреки ожидаемому увеличению стабильности за счет эффектов гибридизации [117]. Так как изомеризации алленильных групп **3.13** в **3.16** и **3.17** термодинамически выгодны, необходимо было рассмотреть кинетику этих миграций.

Схема 3.2



При оптимизации геометрий в газовой фазе с участием только лишь гидроксид-иона не удается зафиксировать соответствующих переходных состояний переносов протонов. Учёт специфических сольватационных эффектов — включение в расчет одной молекулы воды в явном виде — позволил локализовать эти переходные состояния.

Образование комплекса **3.18** из бис(алленил)сульфида **3.13**, молекулы воды и гидроксид-иона, ориентированного на протон С1 атома алленильной группы, происходит с повышением свободной энергии на $\Delta G_{3.18-3.13} = 4.1$ ккал/моль (Рисунок 3.4). Депротонирование С1 атома алленильной группы приводит к

образованию комплекса **3.19** с повышением свободной энергии на $\Delta G_{3.19-3.18} = 3.7$ ккал/моль. Перекоординация димера воды с C1 атома на C3 атом приводит к образованию комплекса **3.20** с понижением свободной энергии на 0.6 ккал/моль относительно **3.19**.

Протонирование C3 атома алленильного фрагмента комплекса **3.20** осуществляется через переходное состояние $TS_{3.20 \rightarrow 3.21}$ с результирующим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 12.8$ ккал/моль. Образование постреакционного комплекса **3.21** алленилпропинилсульфида, воды и гидроксид-иона характеризуется понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.21-3.1a} = -54.9$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **3.21** на молекулу алленилпропинилсульфида **3.16** и комплекс воды и гидроксид-иона сопровождается понижением свободной энергии на 6.1 ккал/моль.

Ориентация молекулы воды и гидроксид-иона на протон C1 атома алленильной группы алленилпропинилсульфида **3.16**, приводит к образованию комплекса **3.22** с повышением свободной энергии на 3.0 ккал/моль (Рисунок 3.4). Депротонирование C1 атома алленильной группы алленилпропинилсульфида осуществляется с повышением свободной энергии на $\Delta G_{3.23-3.22} = 2.1$ ккал/моль. Перекоординация димера воды на C3 атом алленильной группы приводит к образованию комплекса **3.24** и повышению свободной энергии на $\Delta G = 6.2$ ккал/моль относительно комплекса **3.23**. Протонирование C3 атома алленильной группы через переходное состояние $TS_{3.24 \rightarrow 3.25}$ ($\Delta G^\ddagger = 14.7$ ккал/моль) с образованием комплекса **3.25** бис(пропинил)сульфида, воды и гидроксид-иона связано с понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.25-3.1a} = -54.5$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **3.25** на бис(пропинил)сульфид **3.16** и комплекс гидроксид-иона и молекулы воды сопровождается понижением свободной энергии на $\Delta G = -6.1$ ккал/моль. Относительно невысокий активационный барьер взаимопревращений между **3.16** и **3.17** свидетельствует о том, что в системе $KOH/N_2H_4 \cdot H_2O$ из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** может быть образована смесь алленилпропинилсульфида **3.16** и бис(пропинил)сульфида **3.17**.

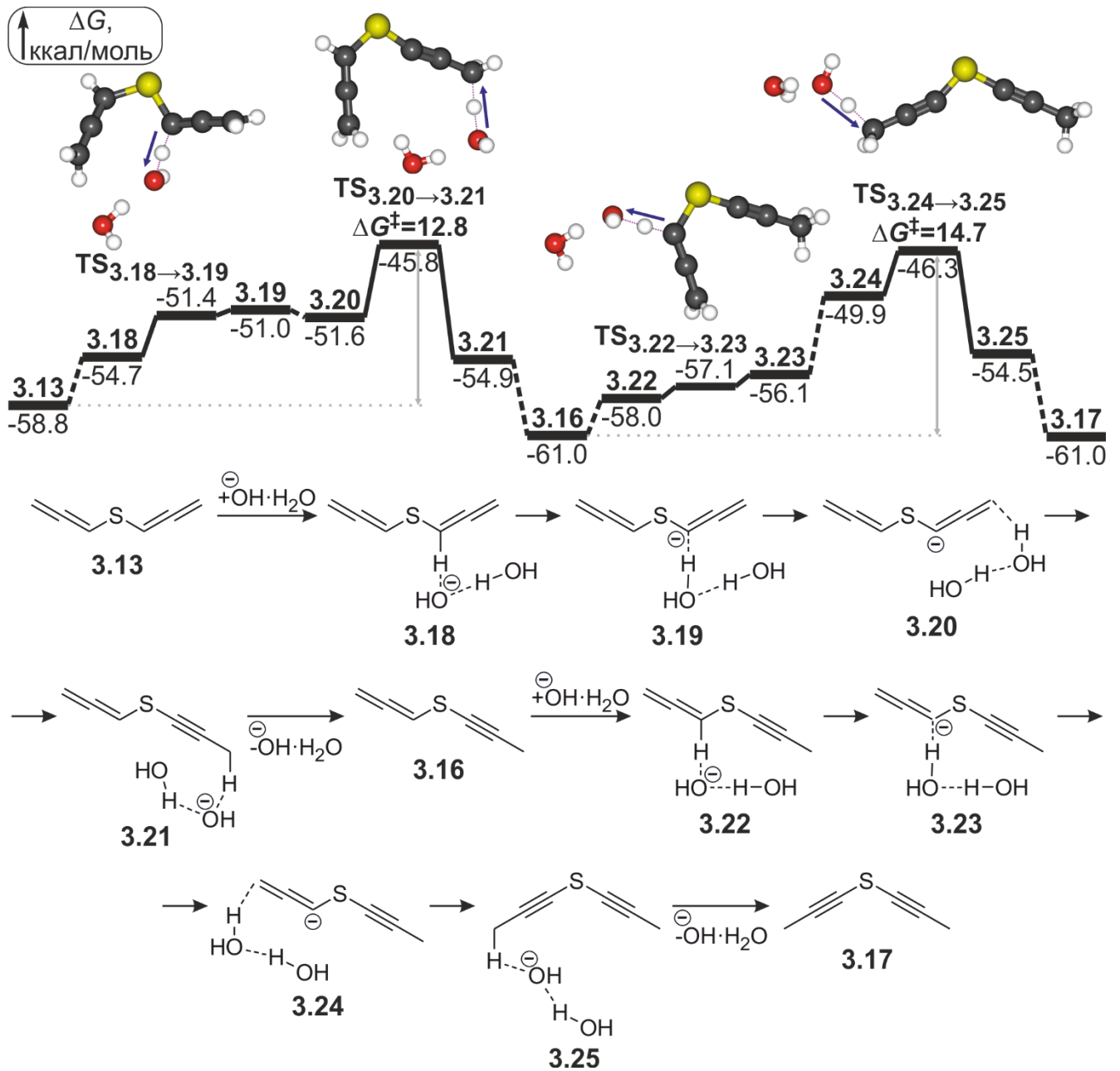


Рисунок 3.4 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний 1,3-прототропной перегруппировки бис(алленил)сульфида в бис(пропинил)сульфид, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

3.5 Оценка возможности образования тирианиевых и тириениевых катионов

В этом разделе рассмотрена возможность образования тирианиевых и тириениевых катионов, которые были предложены в качестве гипотетических

интермедиатов в работе [13], в системе бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфид/гидразингидрат/щелочь. Тирианиевый катион **3.26** может образоваться непосредственно из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** замещением хлорид-иона атомом серы (Рисунок 3.5). При этом образование **3.26** из **3.1** связано со значительным повышением свободной энергии до $\Delta G_{3.26-3.1a} = 37.2$ ккал/моль, тогда как образование молекулы **3.4** термодинамически выгодно ($\Delta G_{3.4-3.1a} = -29.0$ ккал/моль), что свидетельствует о чрезвычайно низкой вероятности образования тирианиевого катиона **3.26**.

Стоит отметить, что в **3.4** остается ещё одна 2-хлорпропен-2-ильная группа, в которой также возможно замещение хлорид-иона атомом серы с образованием комплекса хлорид-иона и 2-метилен-*S*-алленилтиирания **3.27** с координацией хлорид-иона на протоны соседних с атомом серы атомов углерода. Такое замещение приводит к повышению свободной энергии на $\Delta G_{3.27-3.4} = 32.7$ ккал/моль. Перекоординация хлорид-иона по атому серы (комплекс **3.28**) повышает свободную энергию ещё на $\Delta G_{3.27-3.26} = 4.4$ ккал/моль. Замена алленильной группы комплексов **3.27** и **3.28** на изомерный ей пропин-2-ильный фрагмент, с образованием комплексов **3.29** и **3.30** сопровождается повышением свободной энергии на $\Delta G_{3.29-3.27} = 0.5$ ккал/моль и на $\Delta G_{3.30-3.28} = 1.6$ ккал/моль. Также не приводит к стабилизации системы замена алленильного фрагмента в комплексе **3.28** на пропин-1-ильную группу с образованием комплекса **3.31** ($\Delta G_{3.31-3.28} = 2.8$ ккал/моль). Свободная энергия повышается и при добавлении в комплекс **3.27** молекул растворителя ($N_2H_4 \cdot H_2O$) с образованием комплекса **3.32** ($\Delta G_{3.32-3.27} = 0.8$ ккал/моль), но свободная энергия понижается при добавлении в комплекс **3.27** только гидроксид-иона с образованием комплекса **3.33** ($\Delta G_{3.33-3.27} = -1.5$ ккал/моль).

В итоге образование всех семи рассмотренных нами комплексов **3.27–3.33** (Рисунок 3.5) связано с повышением свободной энергии $\Delta \Delta G = 31.2 \div 39.9$ ккал/моль, в отличие от конкурирующей реакции образования бис(алленил)сульфида **3.13** ($\Delta G_{3.13-3.1a} = -58.6$ ккал/моль). В связи с этим в

рассматриваемой системе маловероятно образование комплексов тирианиевых катионов.

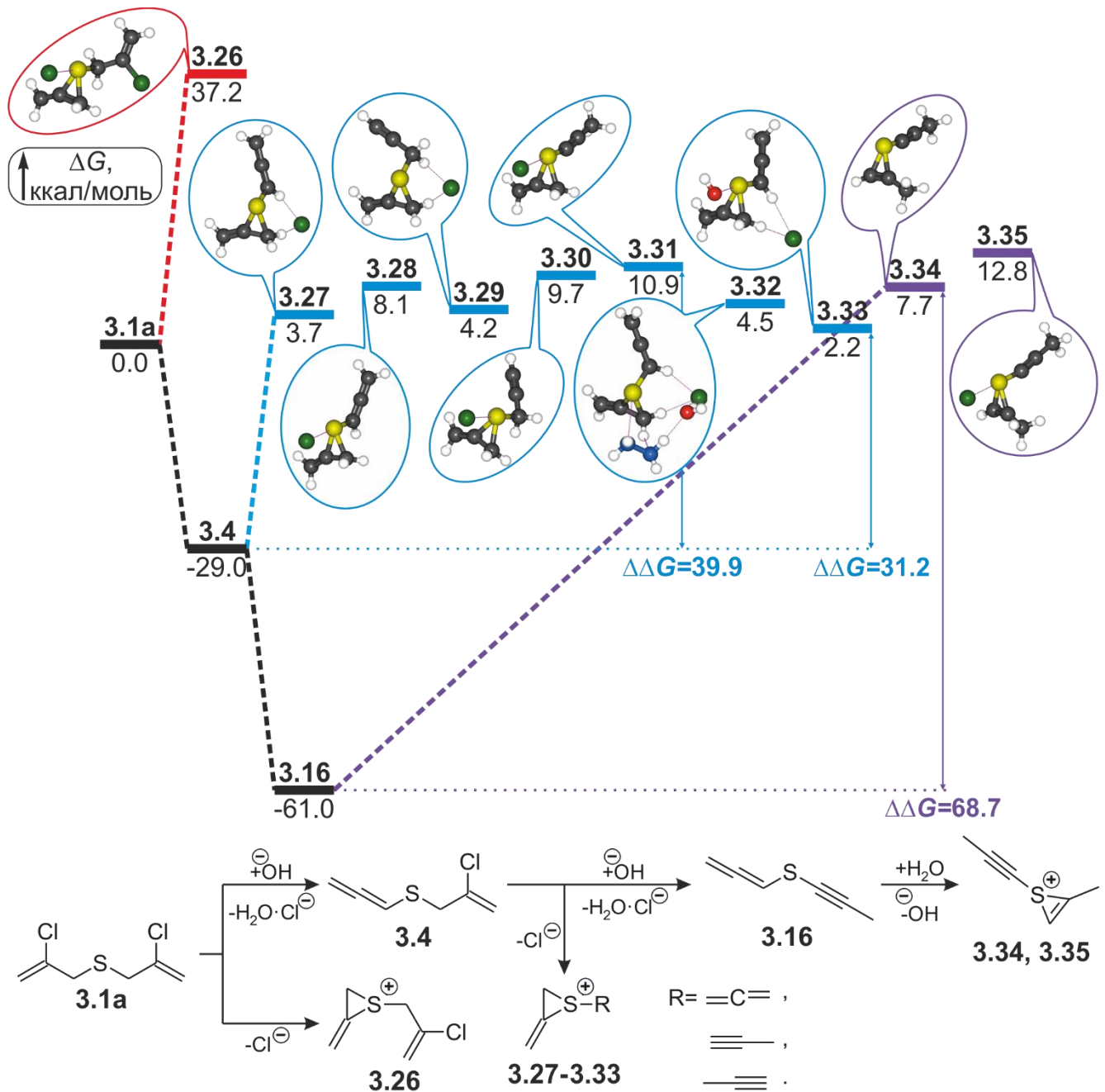


Рисунок 3.5 — Тирианиевые и тиирениевые катионы, формируемые из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида

Как отмечалось выше, **3.13** легко изомеризуется в более выгодный алленилпропинилсульфид **3.16**, в котором возможно присоединение атома серы по срединному атому углерода алленильной группы с образованием тиирениевого катиона. Энергия образования тиирениевого катиона **3.34** составляет 68.7 ккал/моль. Взаимодействие хлорид-иона с **3.34**, вопреки ожиданиям, не

стабилизирует катион **3.34**, а приводит к менее стабильному комплексу **3.35** с повышением свободной энергии на 5.1 ккал/моль. Таким образом, образование тиирениевых катионов требует чрезвычайно высоких температур ($T \approx 900$ K), недостижимых в рассматриваемом растворителе.

3.6 Превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида под действием гидразина и гидроксид-иона

Кроме того, что гидразин является компонентом бинарного растворителя, он также является нуклеофилом, способным атаковать бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфид **3.1** по двум электрофильным центрам: C2 и C3 атомам 2-хлорпропен-2-ильной группы.

Молекула гидразина, гидроксид-ион и бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфид в конформации **3.1с** (Рисунок 3.1) образуют комплекс **3.36а** (Рисунок 3.6). Комплекс **3.36а** связан с замещением 2-хлорпропен-2-тиолят-иона гидразином по механизму S_N2' через переходное состояние $TS_{3.36a \rightarrow 3.37a}$, в котором приходящая ($-N_2H_3$) и уходящая ($-SCH_2C(Cl)=CH_2$) группы находятся в *анти*-положении. В результате замещения образуется комплекс **3.37а** 2-хлорпропен-2-илгидразина, 2-хлорпропен-2-тиолят-иона и молекулы воды. Эта реакция характеризуется активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 18.0$ ккал/моль и понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.37a-3.1a} = -19.5$ ккал/моль. Ранее Хансен с соавторами [118] показали, что замещение по механизму S_N2' с *син*-расположением приходящей и уходящей групп менее предпочтительно, чем с *анти*-расположением. Это позволило нам не рассматривать переходное состояние с *син*-расположением приходящей и уходящей групп.

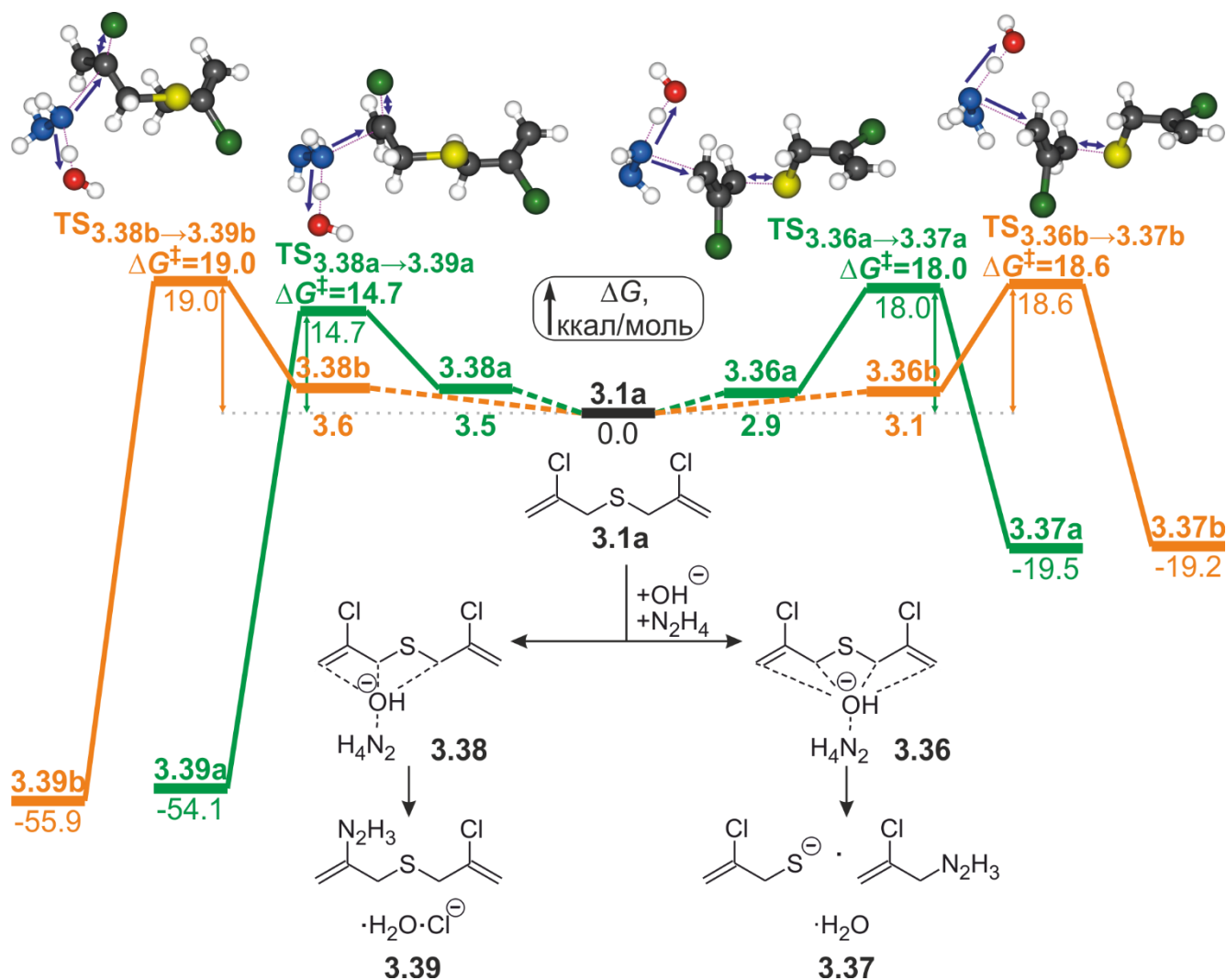


Рисунок 3.6 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний возможных путей реакции бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с гидразином и гидроксид-ионом, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Изменение в комплексе **3.36a** конформации бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с **3.1c** на **3.1b** приводит к образованию комплекса **3.38a**. Далее происходит замещение хлорид-иона на молекулу гидразина по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ через переходное состояние $\text{TS}_{3.38a \rightarrow 3.39a}$ с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 14.7$ ккал/моль. Комплекс **3.39a** {3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропенил-2}гидразина, хлорид-иона и молекулы воды образуется со значительным понижением свободной энергии до $\Delta G_{3.39a-3.1a} = -54.1$ ккал/моль. Стоит отметить, что на поверхности потенциальной энергии (Рисунок 3.6), на пути к обоим переходным состояниям $\text{TS}_{3.36a \rightarrow 3.37a}$ и $\text{TS}_{3.38a \rightarrow 3.39a}$, происходит отрыв протона от

гидразина гидроксид-ионом, и молекула **3.1** взаимодействует с гидратированным анионом гидразина.

У гидразина, выступающего в качестве нуклеофила, в альфа-положении к атакующему атому азота есть NH_2 -группа, которая имеет неподеленную электронную пару на атоме азота. В этом случае возможно проявление α -эффекта [119–121]. Для определения роли α -эффекта, т. е. зависимости энергии переходных состояний от конформации атакующего гидразинид-иона, мы поместили неподеленную электронную пару NH_2 -группы в SC -положение к образующейся $C-N$ связи (в отличие от AC -положения в $\text{TS}_{3.36a \rightarrow 3.37a}$ и $\text{TS}_{3.38a \rightarrow 3.39a}$). Это привело к локализации $\text{TS}_{3.36b \rightarrow 3.37b}$ и $\text{TS}_{3.38b \rightarrow 3.39b}$, соответственно. $\text{TS}_{3.36b \rightarrow 3.37b}$ выше по энергии, чем $\text{TS}_{3.36a \rightarrow 3.37a}$, на 0.6 ккал/моль, в то же время $\text{TS}_{3.38b \rightarrow 3.39b}$ оказывается значительно выше соответствующего $\text{TS}_{3.38a \rightarrow 3.39a}$ на $\Delta\Delta G^\ddagger = 4.3$ ккал/моль. Таким образом, анти- α -эффект оказывается ярко выражен для нуклеофильного замещения атома хлора по механизму S_N2 , тогда как на замещение хлорпропентиолят-иона по механизму S_N2' он практически не влияет.

Тем не менее оба реакционных маршрута требуют бóльшей свободной энергии активации, чем дегидрохлорирование **3.1a** ($\Delta G^\ddagger = 6.6$ ккал/моль). В связи с этим, наиболее вероятными реакциями бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в системе гидразингидрат/щелочь является его двукратное дегидрохлорирование и последующие 1,3-прототропные перегруппировки с образованием алленилпропинилсульфида **3.16** и бис(пропинил)сульфида **3.17**.

3.7 Основные результаты главы

Квантовохимически исследована реакционная способность бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде гидразингидрат/щелочь и показано, что:

1. В исследуемой системе формирование тиираниевых и тиирениевых катионов невозможно, так как их образование характеризуется значительным

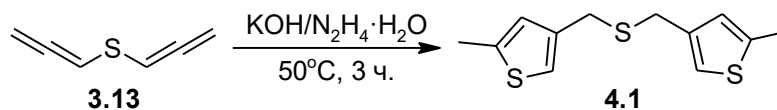
возрастанием свободных энергий, что требует недостижимых в эксперименте температур.

2. Замещение атомов хлора и серы бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида гидразином не реализуемо из-за термодинамически и кинетически более предпочтительных последовательных реакций дегидрохлорирования исследуемого хлоралкенилсульфида.
3. Образующий 2-хлорпропен-2-илалленилсульфид также вступает в реакцию дегидрохлорирования с образованием бис(алленил)сульфида. Если количество щёлочи по отношению к бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфиду превышает 2 эквивалента, необходимых для исчерпывающего дегидрогалогенирования, бис(алленил)сульфид подвергается 1,3-прототропной перегруппировке с образованием алленилпропинилсульфида и бис(пропинил)сульфида.

**ГЛАВА 4 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ
АЗИНА АЦЕТОНА И 3-МЕТИЛ-5-МЕТИЛИДЕНДИГИДРОТИОФЕНОНА
ИЗ БИС(2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛ)СУЛЬФИДА**

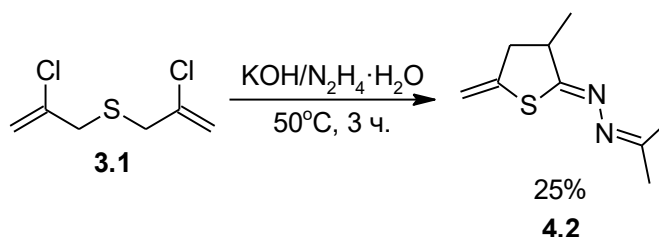
В предыдущей главе нами было показано, что наиболее вероятным превращением бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ является его дегидрохлорирование до бис(алленил)сульфида **3.13**. В связи с этим, сотрудниками лаборатории галогенорганических соединений ИрИХ СО РАН была предпринята попытка синтеза гидразона 3-метил-5-метилендигидроотиофенона (Схема 1.19) из **3.13**. Однако данная реакция привела к образованию бис(5-метил-3-тиенилметил)сульфида **4.1** (Схема 4.1). Таким образом, можно предположить, что для образования гидразона дигидроотиофенона необходимо наличие атома галогена в β -положении исходного сульфида.

Схема 4.1



Повторный запуск синтеза из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида, но с бóльшим содержанием гидразина в реакционной смеси привел не к гидразону дигидроотиофенона [13], а к несимметричному азину ацетона и 3-метил-5-метилендигидроотиофенона **4.2** (Схема 4.2).

Схема 4.2



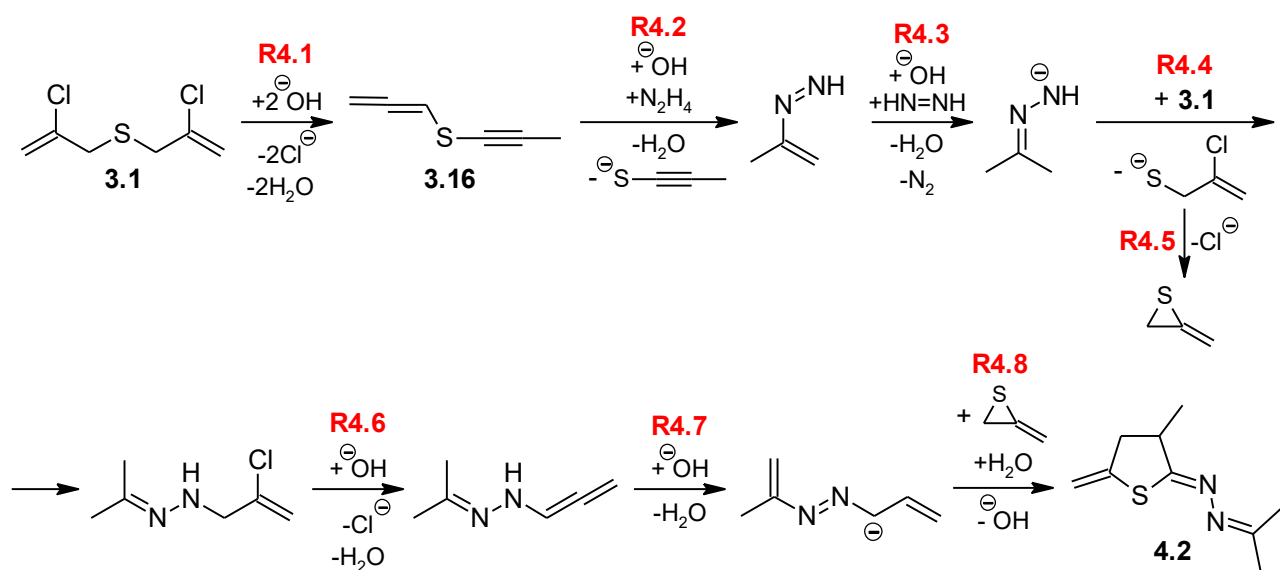
Примечательно, что в дополнение к наблюдаемой ранее 1,2-миграции атома серы в данной реакции, по всей видимости, происходит восстановление

изопропенилиденового фрагмента. Такой продукт ранее был обнаружен при синтезе гидразона в следовых количествах.

В данной главе методами квантовой химии изучен механизм формирования азина **4.2** из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в основно-восстановительной среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, который включает в себя следующую последовательность стадий [122] (Схема 4.3):

- R4.1)** Дегидрохлорирование бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1**;
- R4.2)** Гидразинирование алленилпропинилсульфида **3.16**;
- R4.3)** Восстановление пропен-2-илдiazена диимином;
- R4.4)** Взаимодействие гидразонида ацетона с бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфидом **3.1** с формированием 2-хлорпропен-2-илтиолята и 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(пропанилиден-2)гидразина;
- R4.5)** Образование метилидентирана из 2-хлорпропен-2-илтиолята;
- R4.6)** Дегидрохлорирование 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(пропанилиден-2)гидразина с последующими прототропными перегруппировками;
- R4.7)** Образование 1-[(*E*)-пропенил-2-дiazенил]пропен-2-ид-иона;
- R4.8)** Аддитивная циклизация 1-[(*E*)-пропенил-2-дiazенил]пропен-2-ид-иона и метилидентирана.

Схема 4.3



Далее каждая стадия будет рассмотрена подробно. Маршрут осуществления реакции **R4.1** подробно изложен в разделах 3.3 и 3.4.

4.1 Гидразинирование алленилпропинилсульфида

В этом разделе описана реакция присоединения гидразина к алленилпропинилсульфиду с последующими прототропными перегруппировками и разрывом C–S связи (**R4.2** на схеме 4.3).

Дегидрохлорирование бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1** в исследуемой среде (см. разделы 3.2–3.4) сопровождается понижением свободной энергии на $\Delta G_{3.16-3.1} = -61.0$ ккал/моль [107] (Рисунок 4.1). Координация к алленилпропинилсульфиду **3.16** молекулы гидразина и комплекса гидроксид-иона с молекулой воды приводит к образованию комплекса **4.3** с повышением свободной энергии на $\Delta G = 6.0$ ккал/моль. Далее происходит присоединение гидразина к алленилпропинилсульфиду через переходное состояние **TS_{4.3→4.4}** с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 19.6$ ккал/моль. В процессе спуска по координате реакции гидроксид-ионом депротонируется интернальный атом азота с образованием комплекса **4.4** и понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.4-3.16} = -8.8$ ккал/моль.

Образующийся аллильный карбанион может быть протонирован водой по C1 или по C3 атому (Схема 4.4). Протонирование C3 атома более термодинамически предпочтительно, чем протонирование C1 атома, на $\Delta G = -5.6$ ккал/моль. В связи с этим мы рассмотрим протонирование только C3 атома.

Перекоординация молекулы воды в комплексе **4.4** с интернального атома азота на терминальный атом углерода приводит к образованию комплекса **4.5** с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.5-4.4} = -3.4$ ккал/моль (Рисунок 4.1). Далее происходит протонирование терминального атома углерода через переходное состояние **TS_{4.5→4.6}** с малым активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 1.2$ ккал/моль. В результате образуется комплекс **4.6** с понижением свободной энергии на

$\Delta G_{4.6-4.5} = -18.3$ ккал/моль. Затем гидроксид-ион безбарьерно депротонирует интернальный атом азота (TS_{4.6→4.7}) с образованием комплекса **4.7** и понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.7-4.6} = -1.2$ ккал/моль.

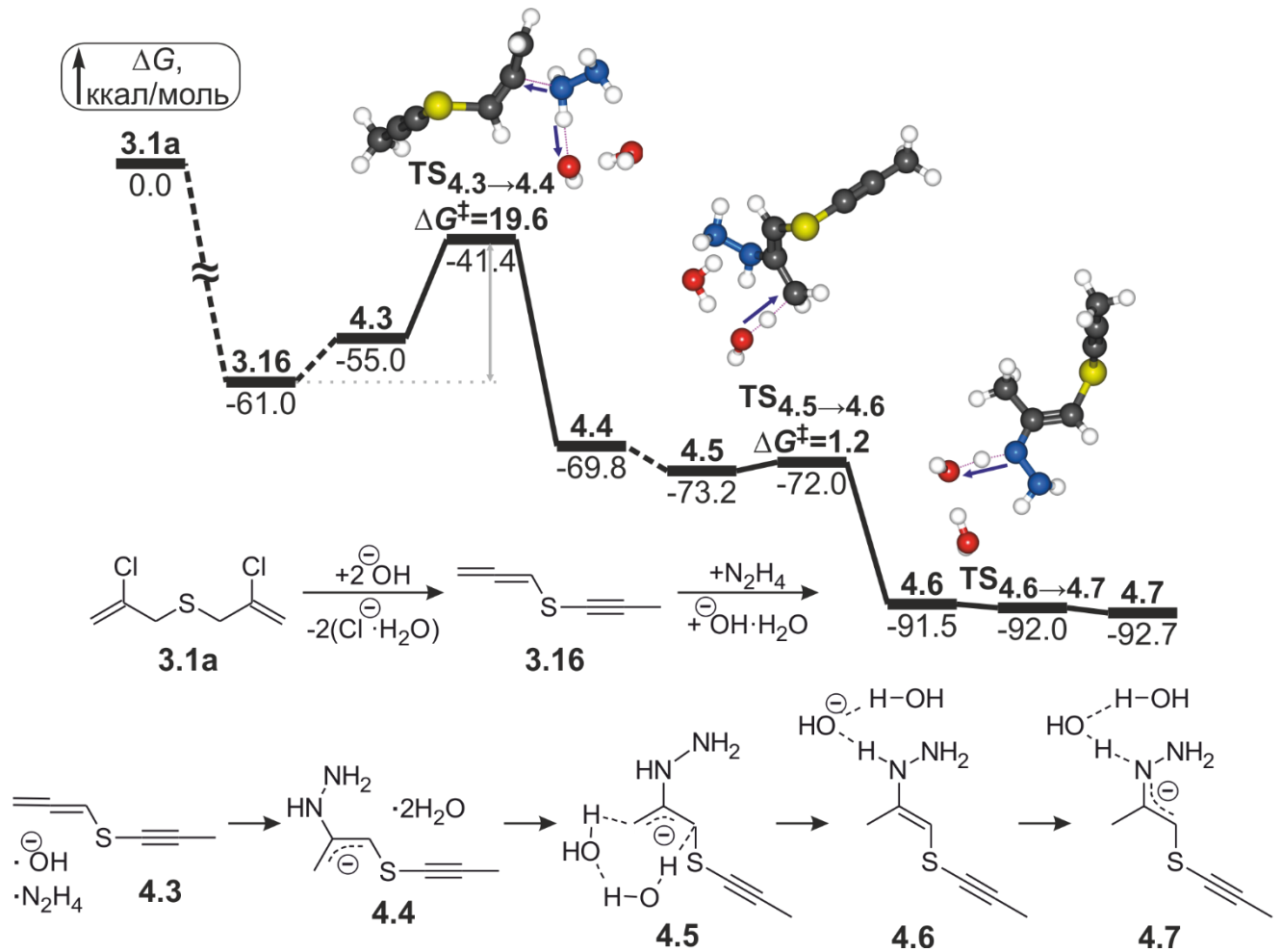
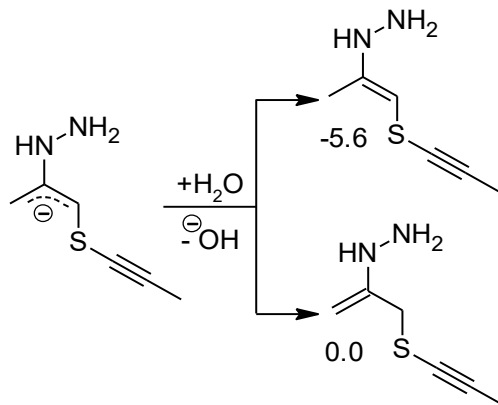


Рисунок 4.1 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний присоединения гидразина к алленилпропинилсульфиду **3.16**, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Схема 4.4



Перекоординация молекулы воды с интернального атома азота в комплексе **4.7** на C1 атом и формирование комплекса **4.8** происходит с повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.8-4.7} = 2.4$ ккал/моль (Рисунок 4.2). Далее через переходное состояние $TS_{4.8 \rightarrow 4.9}$ осуществляется протонирование C1 атома с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 3.3$ ккал/моль. Образование комплекса **4.9** сопровождается понижением свободной энергии до $\Delta G_{4.9-3.1a} = -98.4$ ккал/моль. Затем через переходное состояние $TS_{4.9 \rightarrow 4.10}$ происходит депротонирование терминального атома азота с образованием комплекса **4.10** и повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.10-4.9} = 4.4$ ккал/моль. После этого обе молекулы воды координируются по образовавшемуся аниону на атоме азота с формированием комплекса **4.11** и понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.11-4.10} = -1.1$ ккал/моль. Далее через переходное состояние $TS_{4.11 \rightarrow 4.12}$ осуществляется разрыв C-S связи с результирующим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 7.3$ ккал/моль. В результате этого образуется комплекс **4.12** изопронилдиазена **4.13** и пропинтиолят-иона с двумя молекулами воды с понижением свободной энергии до $\Delta G_{4.12-3.1a} = -101.6$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **4.12** сопровождается понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.13-4.12} = -11.1$ ккал/моль.

Присоединение гидразина к срединному атому алленильного фрагмента характеризуется барьером активации $\Delta G^\ddagger = 19.6$ ккал/моль, который преодолим в условиях эксперимента (50°C, 3 часа). Последующий ряд прототропных перегруппировок приводит к разрыву C-S связи с небольшим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 7.4$ ккал/моль и образованию изопронилдиазена и пропинтиолят-иона в реакционной смеси.

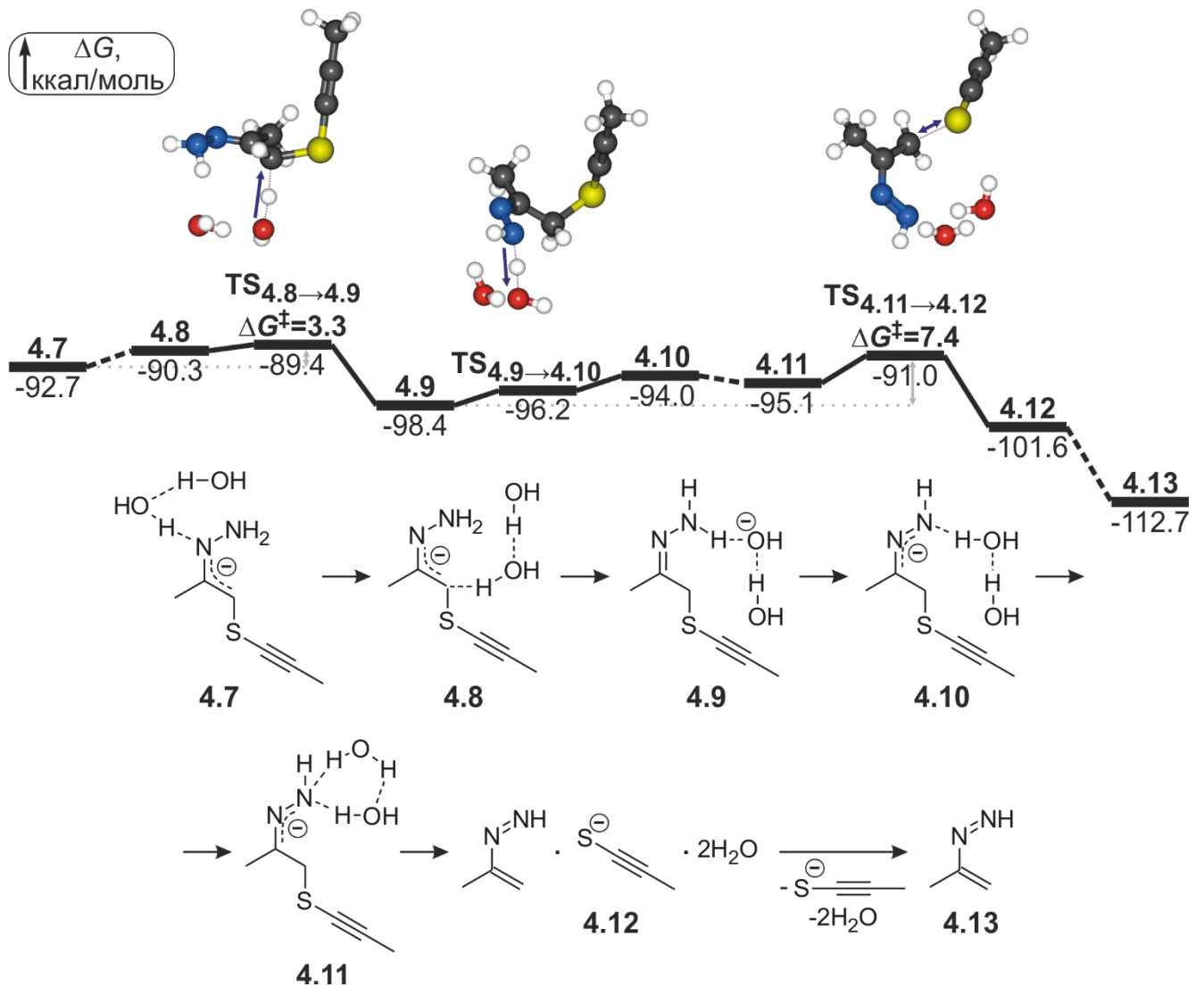


Рисунок 4.2 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний образования изопропенилдиазена **4.13**, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

4.2 Восстановление изопропенилдиазена

В этом разделе описана реакция восстановления изопропенилдиазена до гидразонида ацетона (**R4.3** на схеме 4.3).

В работе Вильчеса-Эрреры с соавторами [123] показано, что гидразин в присутствии кислорода воздуха окисляется до диимина ($\text{HN}=\text{NH}$) с понижением свободной энергии на $\Delta G = -31.6$ ккал/моль. Сумма свободных энергий образования изопропенилдиазена **4.13** и диимина составляет $\Delta G = -144.3$

ккал/моль и обозначена точкой **4.14** и (Рисунок 4.3). Диимин, **4.13** и комплекс $\text{HO}^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ образуют комплекс **4.15** с повышением свободной энергии на 1.0 ккал/моль. Далее через переходное состояние $\text{TS}_{4.15 \rightarrow 4.16}$ происходит отрыв протона от диимина гидроксид-ионом с результирующим барьером $\Delta G^\ddagger = 4.0$ ккал/моль. В процессе спуска по координате реакции происходит перенос гидрид-иона на терминальный sp^2 -гибридизованный атом углерода. Это приводит образованию комплекса **4.16** гидразонида ацетона, молекулярного азота и двух молекул воды с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.16-4.14} = -70.9$ ккал/моль.

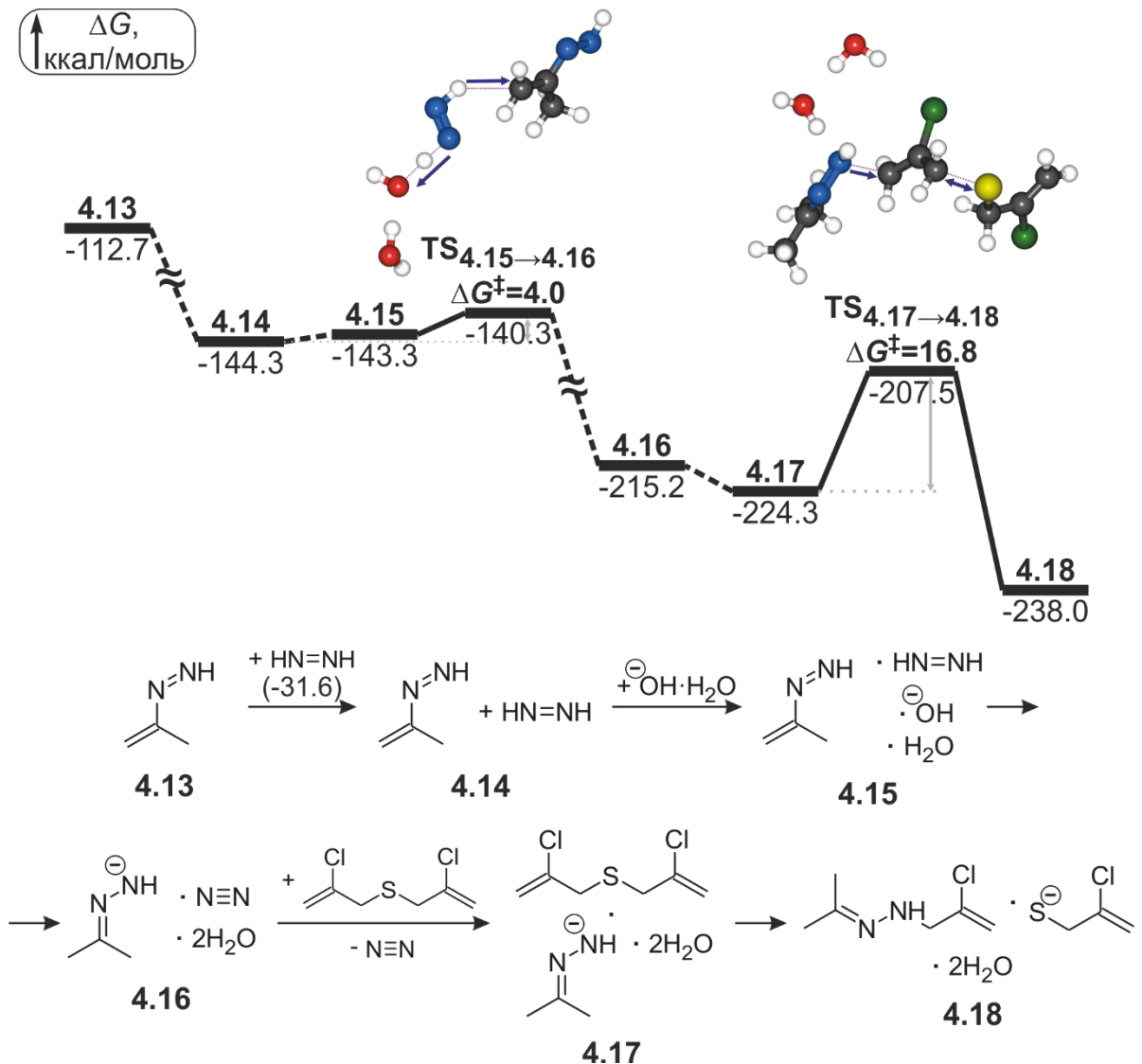


Рисунок 4.3 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний восстановления пропен-2-илдiazена диимином и последующего присоединения гидразонида ацетона к бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфиду, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Гидразин может быть окислен кислородом воздуха до диимина. Молекула диимина в присутствии щелочи легко восстанавливает изопрופןилдиазен с образованием гидразонида ацетона $\Delta G^\ddagger = 4.0$ ккал/моль.

4.3 Взаимодействие гидразонида ацетона с бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфидом

В этом разделе описаны реакции замещения гидразонидом ацетона 2-хлорпропен-2-илтиолят-иона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида (**R4.4**, Схема 4.3) и дегидрохлорирование образующегося 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопрופןанилиден)гидразина (**R4.6**, Схема 4.3).

Исключение из комплекса **4.16** молекулярного азота и добавление молекулы бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида **3.1a** приводит к образованию комплекса **4.17** с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.17-4.16} = -3.6$ ккал/моль (Рисунок 4.3). Далее по механизму S_N2' происходит замещение 2-хлорпропен-2-илтиолят-иона гидразонидом ацетона через переходное состояние $TS_{4.17 \rightarrow 4.18}$ со свободной энергией активации $\Delta G^\ddagger = 16.8$ ккал/моль. Образуется комплекс **4.18** 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопрופןанилиден)гидразина, 2-хлорпропен-2-тиолят-иона и двух молекул воды с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.18-4.17} = -13.8$ ккал/моль.

Комплекс **4.18** диссоциирует на димер воды, 2-хлорпропен-2-тиолят-ион и 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопрופןанилиден)гидразин, который взаимодействует с $HO^- \cdot H_2O$, образуя комплекс **4.19** с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.19a-4.18} = -6.4$ ккал/моль. При координации протонов C1 и C3 атомов 2-хлорпропен-2-ильного фрагмента гидразона ацетона на гидроксид-ион образуется предреакционный комплекс **4.20** с повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.20-4.19} = 3.9$ ккал/моль. Далее по механизму $E1cB$ происходит дегидрохлорирование 2-хлорпропен-2-ильного фрагмента с результирующим

барьером активации $\Delta G^\ddagger = 20.4$ ккал/моль. Это приводит к образованию комплекса **4.21** с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.21-4.19} = -22.5$ ккал/моль.

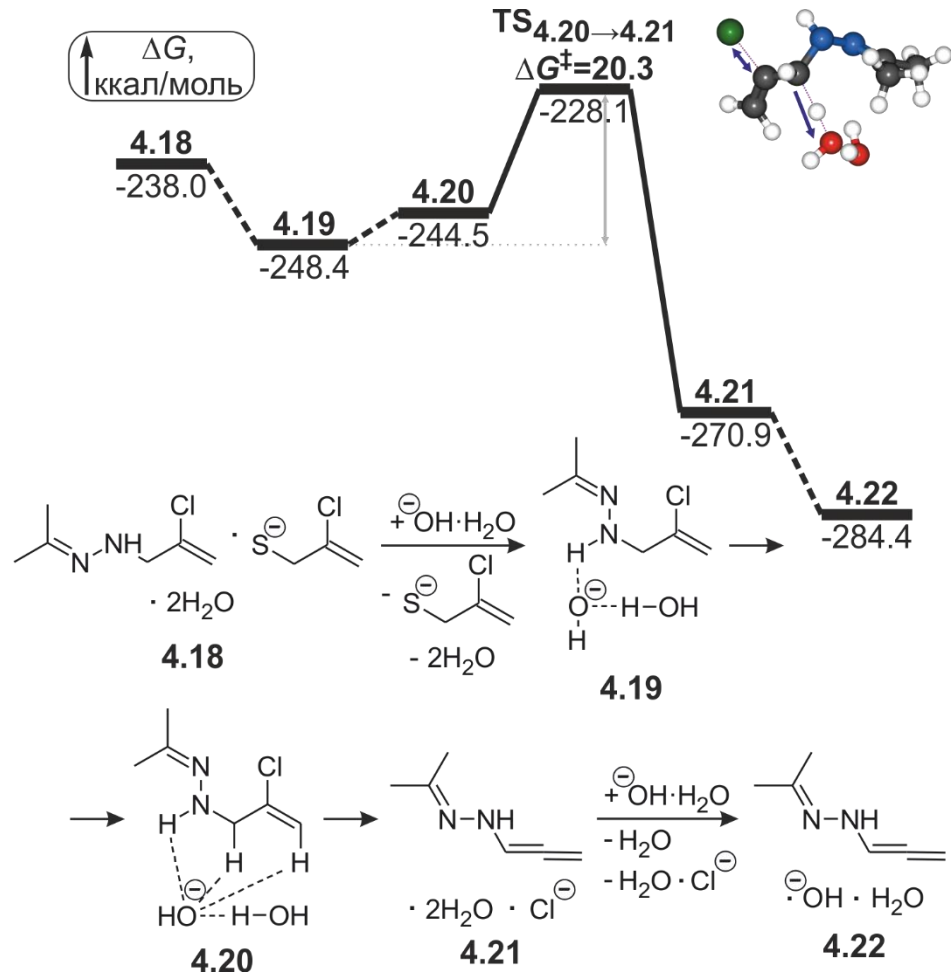


Рисунок 4.4 — Реакционный профиль, схема и структура переходного состояния дегидрохлорирования 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопропанилиден)гидразина, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Гидразонид ацетона замещает 2-хлорпропен-2-илтиолят-ион из молекулы бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида ($\Delta G^\ddagger = 16.8$ ккал/моль) с образованием 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопропанилиден)гидразина, который подвергается дегидрохлорированию с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 20.4$ ккал/моль.

4.4 Образование метилидентирана

В этом разделе представлен механизм образования метилидентирана за счет внутримолекулярной циклизации 2-хлорпропен-2-тиолята (Схема 4.3, **R4.5**).

Исключение из комплекса **4.18** 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопропанилиден)гидразина и двух молекул воды приводит к понижению свободной энергии на 4.4 ккал/моль (Рисунок 4.5). Оставшийся при этом 2-хлорпропен-2-тиолят-ион **4.23** вращением вокруг связи C–C может переходить из *SC*-конформации (двугранный угол Cl–C–C–S) в *AP*-конформацию **4.23a** через **TS_{4.23→4.23a}** с небольшим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 2.9$ ккал/моль и повышением энергии до $\Delta G = -236.3$ ккал/моль. Внутримолекулярное замещение хлорид-иона атомом серы 2-хлорпропен-2-тиолят-иона **4.23a** приводит к образованию комплекса **4.24** метилидентирана и хлорид-иона через **TS_{4.23a→4.24}** с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 20.8$ ккал/моль и понижением свободной энергии до $\Delta G = -244.0$ ккал/моль. Диссоциация **4.24** на метилидентиран **4.25** и хлорид-ион, связанный с образующейся на предыдущих стадиях молекулой воды, приводит к понижению свободной энергии на 4.4 ккал/моль.

Стоит отметить, что включение молекулы воды в **TS_{4.23a→4.24}** не приводит к изменению относительной свободной энергии этого переходного состояния, и величина активационного барьера не изменяется.

Формирование метилидентирана происходит в результате внутримолекулярного замещения хлорид-иона в 2-хлорпропен-2-илтиоляте. Это превращение характеризуется барьером активации $\Delta G^\ddagger = 20.8$ ккал/моль, который преодолим в условиях эксперимента (50°C, 3 часа).

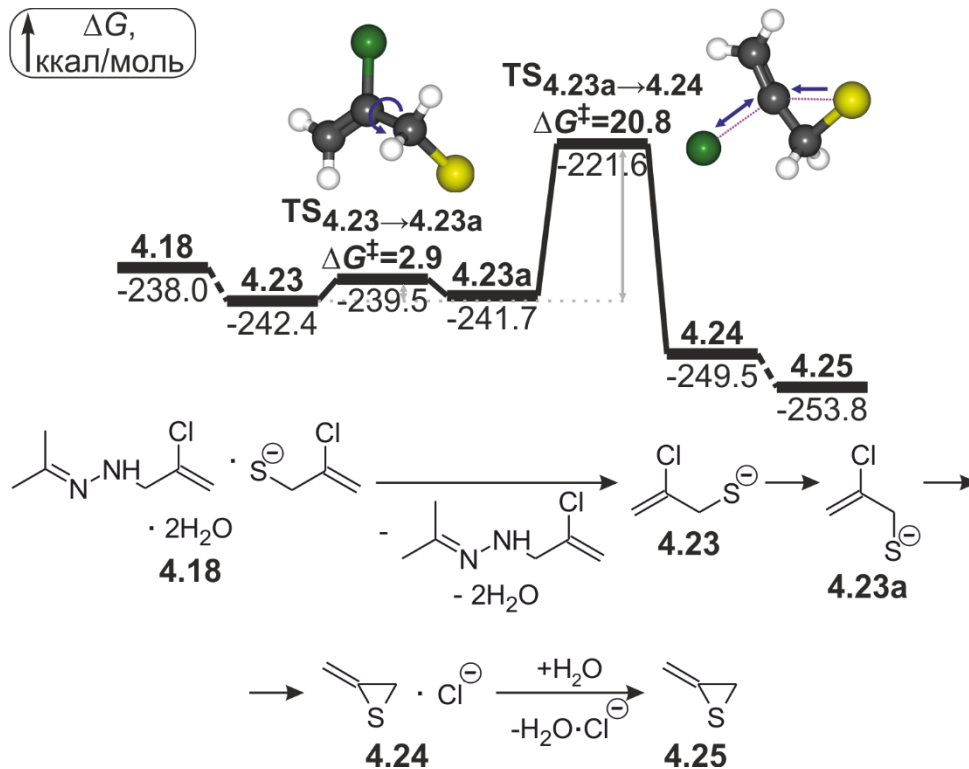


Рисунок 4.5 — Реакционный профиль, схема и структура переходного состояния образования метилидентирана из 2-хлорпропен-2-илтиолята, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

4.5 Прототропные перегруппировки алленил-2-(изопропанилиден)гидразина

В этом разделе обсуждается преобразование алленил-2-(изопропанилиден)гидразина в анион азина ацетона и акролеина (**R4.7**, Схема 4.3)

Комплекс **4.21** диссоциирует на молекулу воды, комплекс $\text{H}_2\text{O}\cdot\text{Cl}^-$ и алленил-2-(пропанилиден-2)гидразин, который взаимодействует с $\text{HO}^-\cdot\text{H}_2\text{O}$, образуя комплекс **4.22**, с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.22-4.21} = -13.5$ ккал/моль (Рисунок 4.4).

Депротонирование атома азота алленил-2-(пропанилиден-2)гидразина через переходное состояние $\text{TS}_{4.22\rightarrow 4.26}$ приводит к образованию комплекса **4.26** без изменения свободной энергии (Рисунок 4.6). Молекула воды мигрирует на интернальный атом алленильного фрагмента. Образуется комплекс **4.27** с

понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.27-4.22} = -0.6$ ккал/моль. Затем происходит безбарьерное протонирование с формированием комплекса **4.28** и понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.28-4.27} = -16.8$ ккал/моль. Миграция гидроксид-иона от протона интернального углерода винильного фрагмента в **5.28** в положение между двумя метильными группами приводит к образованию комплекса **5.29** с повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.29-4.28} = 1.9$ ккал/моль.

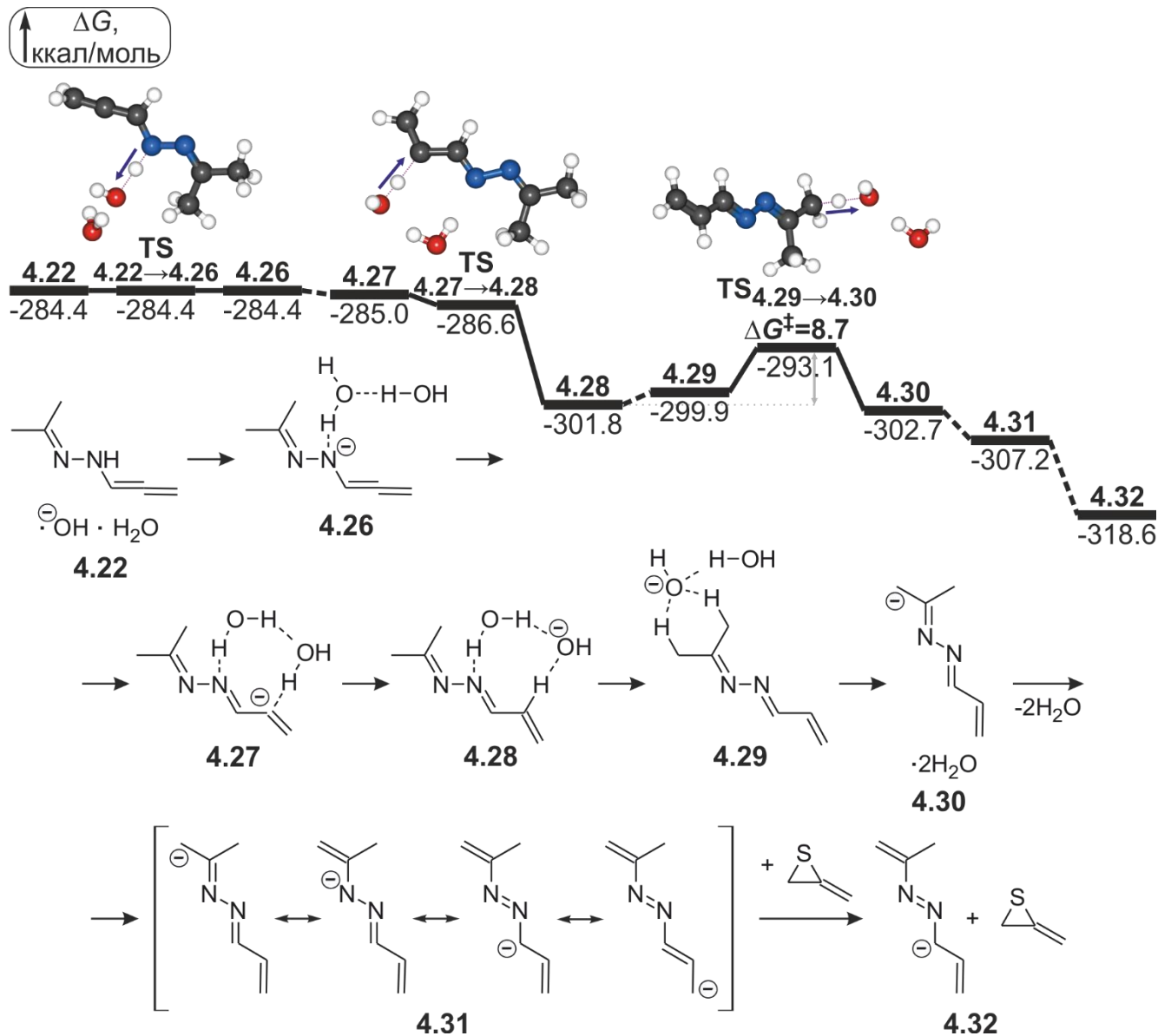


Рисунок 4.6 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний прототропных перегруппировок в алленил-2-(изопропанилиден)гидразине, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Далее через $\text{TS}_{4.29 \rightarrow 4.30}$ с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 8.7$ ккал/моль осуществляется депротонирование метильной группы. Это приводит к

образованию комплекса **4.30** четырехцентрированного аниона азина ацетона и акролеина и двух молекул воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -297.3$ ккал/моль. Диссоциация **4.30** на димер воды и четырехцентрированный анион **4.31** сопровождается понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.31-4.30} = -4.5$ ккал/моль. Сумма свободных энергий образования иона **4.31** и метилидентирана **4.25** составляет $\Delta G = -313.2$ ккал/моль и обозначена точкой **4.32**.

Образующийся после дегидрохлорирования алленил-2-(изопропанилиден)гидразин без активационного барьера изомеризуется в азин ацетона и акролеина. Последующее депротонирование азина гидроксид-ионом характеризуется небольшим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 8.7$ ккал/моль.

4.6 Присоединение аниона азина ацетона и акролеина к метилидентирану

В разделах 4.6 и 4.7 описана аддитивная циклизация метилидентирана и аниона азина ацетона и акролеина. В этом разделе обсуждается образование аддукта аниона азина и метилидентирана и последовательность его преобразований для формирования благоприятной для циклизации структуры.

Введение аниона азина ацетона и акролеина **4.31** и метилидентирана **4.25** в комплекс с двумя молекулами воды приводит к образованию комплекса **4.33** с понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.33-4.32} = -2.5$ ккал/моль (Рисунок 4.7). Далее C1 атом пропен-2-ильного фрагмента иона **4.31** присоединяется к метилидентирану через переходное состояние $TS_{4.33 \rightarrow 4.34}$ со свободной энергией активации $\Delta G^\ddagger = 23.0$ ккал/моль. В результате этого образуется комплекс **4.34** со свободной энергией образования $\Delta G_{4.34-3.1a} = -303.5$ ккал/моль. После этого, через переходное состояние $TS_{4.34 \rightarrow 4.35}$, происходит протонирование аллильного карбаниона при атоме серы с образованием комплекса **4.35** с понижением свободной энергии до $\Delta G = -318.3$ ккал/моль.

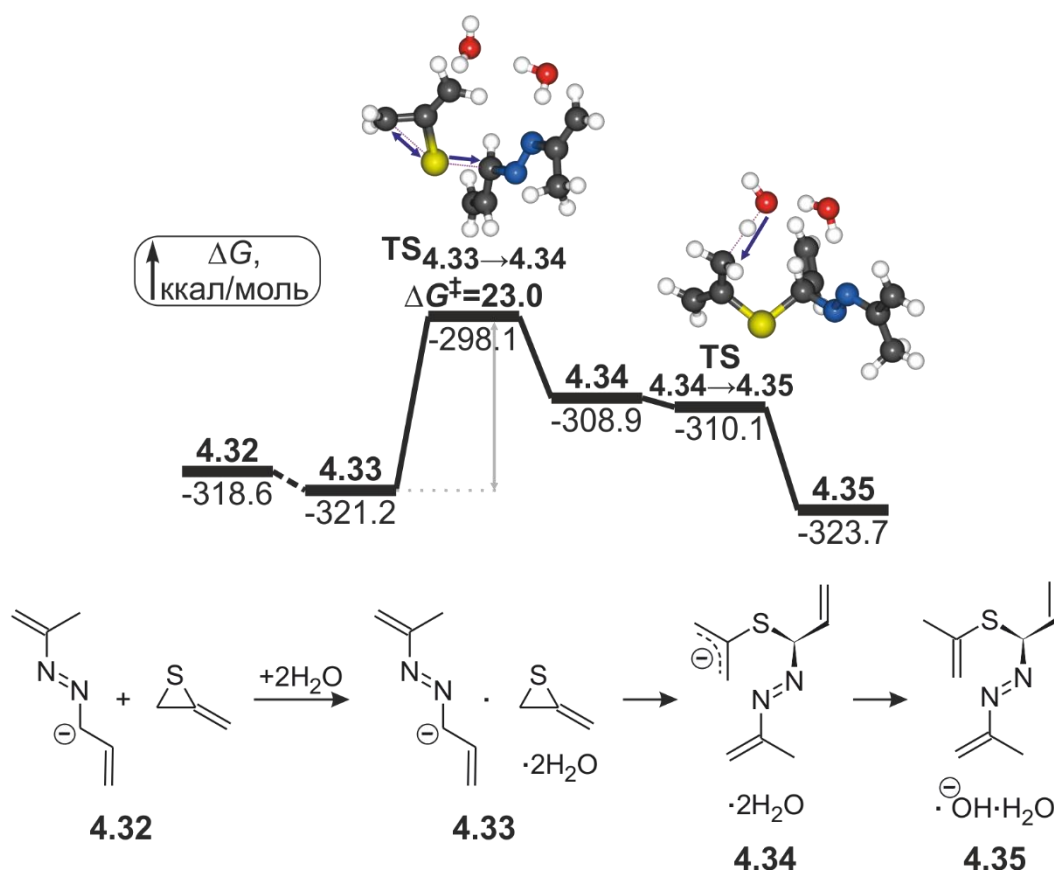


Рисунок 4.7 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний присоединения аниона азина ацетона и кролеина к метилидентирану, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Затем в комплексе **4.35** с незначительным активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 2.6$ ккал/моль осуществляется вращение изопропенилдиазенового фрагмента через переходное состояние **TS**_{4.35→4.36} (Рисунок 4.8). Это приводит к образованию комплекса **4.36** с повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.36-4.35} = 2.3$ ккал/моль. После чего осуществляется депротонирование третичного атома углерода через переходное состояние **TS**_{4.36→4.37} с небольшим результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 3.8$ ккал/моль. В результате этого образуется комплекс **4.37** *s-транс,E*-аниона ($C=C-C^--S$ и $C-N=N-C$, соответственно), делокализованного по четырем центрам, с двумя молекулами воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -336.5$ ккал/моль. Далее происходит вращение винильного фрагмента через переходное состояние **TS**_{4.37→4.38} с малым активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 6.9$ ккал/моль. Образуется комплекс **4.38** *s-цис,E*-аниона с двумя молекулами воды с понижением свободной энергии на $\Delta G_{5.38-5.37} = -3.0$ ккал/моль.

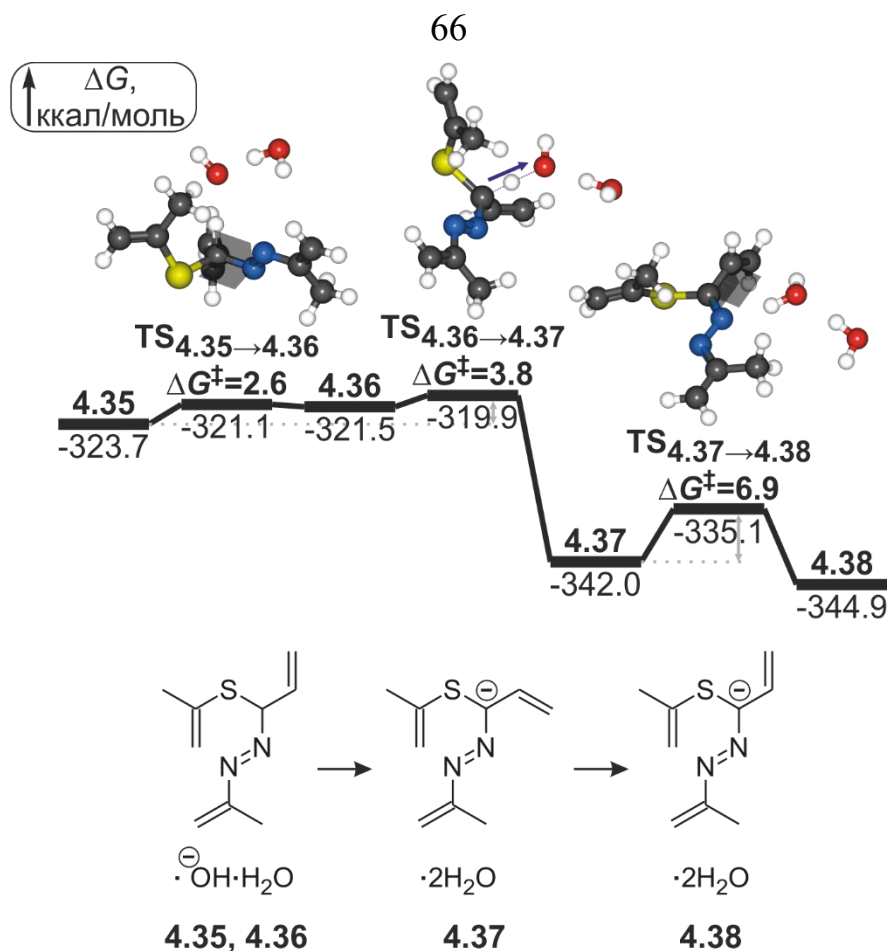


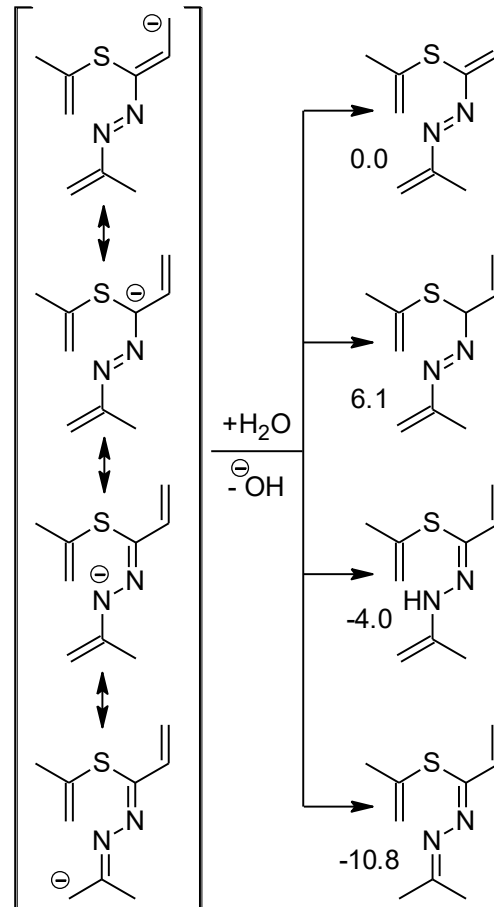
Рисунок 4.8 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний изомеризации продукта присоединения аниона азина ацетона и альдегида акриловой кислоты к метилидентирану, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Анион азина ацетона и акролеина присоединяется к атому серы метилидентирана с разрывом C3–S связи трехчленного цикла. Этот процесс сопровождается барьером активации $\Delta G^\ddagger = 23.0$ ккал/моль, что преодолимо в условиях эксперимента (50°C, 3 часа). Дальнейшие преобразования аддукта до структуры, благоприятной для последующей циклизации, осуществляются с барьерами, не превышающими 6.9 ккал/моль.

4.7 Формирование тиоланового цикла

В этом разделе будет освещено протонирование образовавшегося в комплексе **4.38** четырехцентрированного аниона и депротонирование изопрпенильного фрагмента при атоме серы с последующей циклизацией.

Схема 4.5



Можно предположить четыре варианта протонирования образовавшегося аниона. Продукт протонирования С3 атома пропенильного фрагмента взят за начало отсчета энергии остальных продуктов протонирования молекулой воды (Схема 4.5, $\Delta G = 0.0$ ккал/моль). Продукт протонирования С1 атома пропенильного фрагмента оказывается выше предыдущего на $\Delta G = 6.1$ ккал/моль. В то же время протонирование атома азота оказывается более благоприятным ($\Delta G = -4.0$ ккал/моль), тогда как CH_2 -группа пропен-2-ильного фрагмента является самым предпочтительным центром протонирования ($\Delta G = -10.8$ ккал/моль).

Перекоординация димера воды в комплексе **4.38** на CH_2 группу изопрпенильного фрагмента приводит к образованию комплекса **4.39** с повышением свободной энергии на $\Delta G_{4.39-4.38} = 0.9$ ккал/моль (Рисунок 4.9). Далее происходит протонирование CH_2 фрагмента через переходное состояние $\text{TS}_{4.39 \rightarrow 4.40}$ с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 10.2$ ккал/моль. Это приводит к комплексу **4.40** с повышением свободной энергии до $\Delta G = -334.5$ ккал/моль.

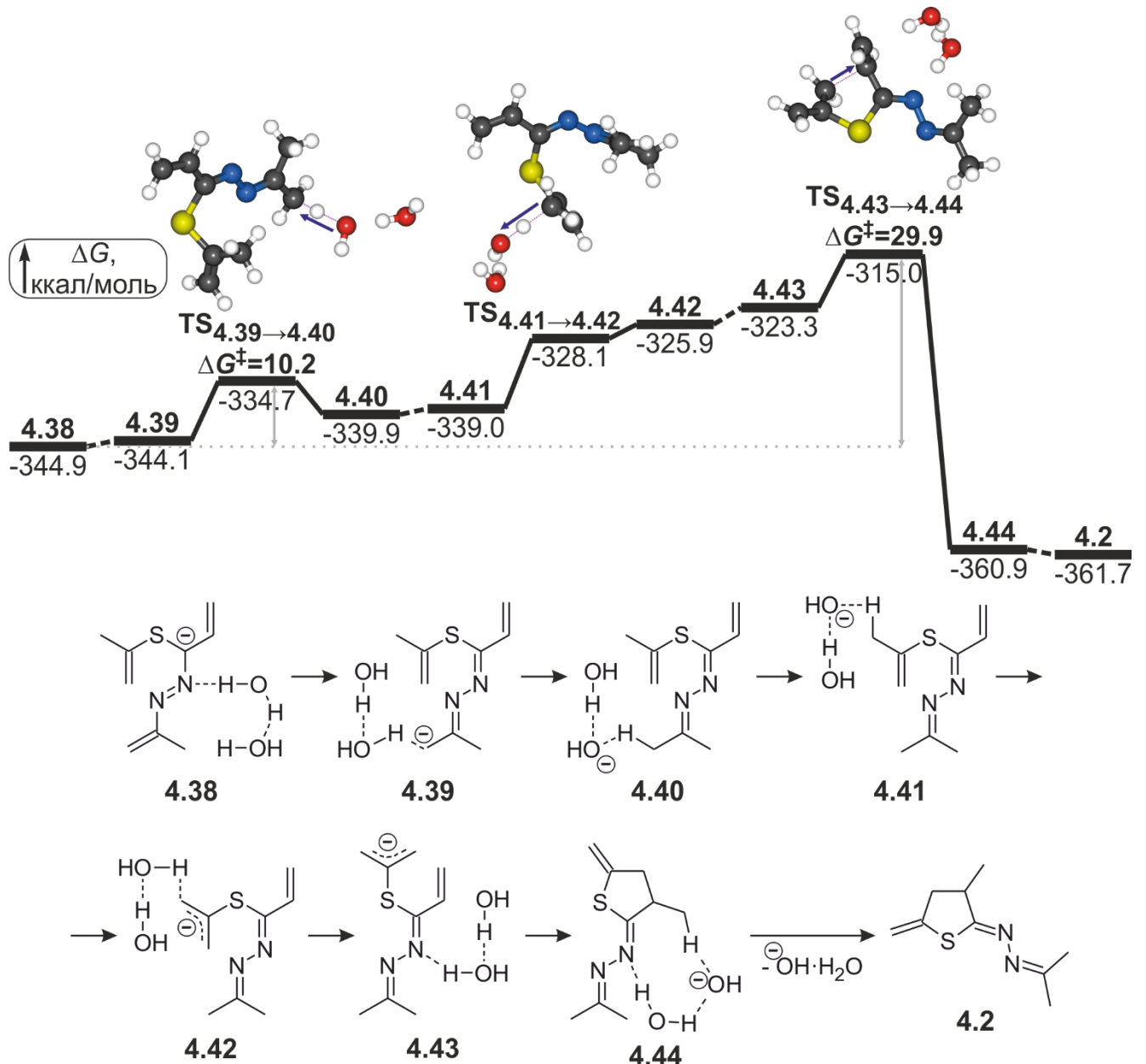


Рисунок 4.9 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний образования дигидротиофенового цикла, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Перекоординация гидроксид-иона к метильному протону изопрпенильного фрагмента при атоме серы приводит к образованию комплекса **4.41** с повышением

свободной энергии до $\Delta G = -333.6$ ккал/моль. Далее происходит депротонирование метильного углерода ($\text{TS}_{4.41 \rightarrow 4.42}$) с образованием комплекса **4.42** и повышением свободной энергии до $\Delta G = -320.5$ ккал/моль. Перекоординация димера воды на атом азота приводит к формированию комплекса **4.43** с повышением свободной энергии до $\Delta G = -317.9$ ккал/моль. Далее происходит присоединение карбанионного центра к интернальному атому винильной группы через переходное состояние $\text{TS}_{4.43 \rightarrow 4.44}$ с результирующим барьером $\Delta G^\ddagger = 29.9$ ккал/моль. В процессе спуска по координате реакции в долину продуктов происходит протонирование возникающего карбаниона с формированием метильной группы в комплексе **4.44** с понижением свободной энергии до $\Delta G = -355.5$ ккал/моль. Диссоциация **4.44** на азин ацетона и 3-метил-5-метилендигидроксиофенона **4.2** и комплекс $\text{HO}^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ сопровождается понижением свободной энергии на $\Delta G_{4.45-4.44} = -0.8$ ккал/моль.

Стадия внутримолекулярной циклизации осуществляется с результирующим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 29.9$ ккал/моль и приводит к образованию целевого азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидроксиофенона с понижением свободной энергии на $\Delta G = -356.3$ ккал/моль относительно исходных соединений.

4.8 Основные результаты главы

На рисунке 4.10 схематично представлен полный реакционный профиль сборки азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидроксиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, включающего следующую последовательность стадий:

1. Дегидрохлорирование бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с образованием бис(алленил)сульфида;
2. Алленилпропинильная перегруппировка бис(алленил)сульфида в алленилпропинилсульфид;
3. Гидразинирование алленилпропинилсульфида в присутствии щелочи;

4. Разрыв C–S связи с образованием изопронилдиазена;
5. Восстановление изопронилдиазена молекулой диимина;
6. Замещение гидразонидом ацетона 2-хлорпропен-2-илтиолята из молекулы бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида;
7. Дегидрохлорирование образовавшегося 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(изопронилиден)гидразина;
8. Прототропные перегруппировки аллил-2-(изопронилиден)гидразина с образованием аниона азина ацетона и акролеина;
9. Внутримолекулярная циклизация 2-хлорпропен-2-илтиолята с образованием метилидентирана;
10. Присоединение аниона азина ацетона и акролеина к метилидентирану;
11. Внутримолекулярная циклизация аддукта метилидентирана и азина ацетона и акролеина.

Показано, что образование азиновой структуры происходит через большую последовательность элементарных стадий, начинающейся с дегидрохлорирования исходной молекулы бис(2-хлорпроп-2-енил)сульфида [107] с последующим гидразинированием и элиминированием изопронилдиазена. Изопронилдиазен подвергается восстановлению диимином с образованием гидразонида ацетона, который при взаимодействии с новой молекулой бис(2-хлорпроп-2-енил)сульфида разрывает её на две. Одна из них проходит через дегидрохлорирование, прототропную перегруппировку и депротонирование с образованием аниона несимметричного азина ацетона и акролеина [122], тогда как вторая образует метилидентиран [124]. Высокобарьерная аддитивная циклизация аниона азина ацетона и акролеина с метилидентираном завершает сборку азинового производного дигидротиофена.

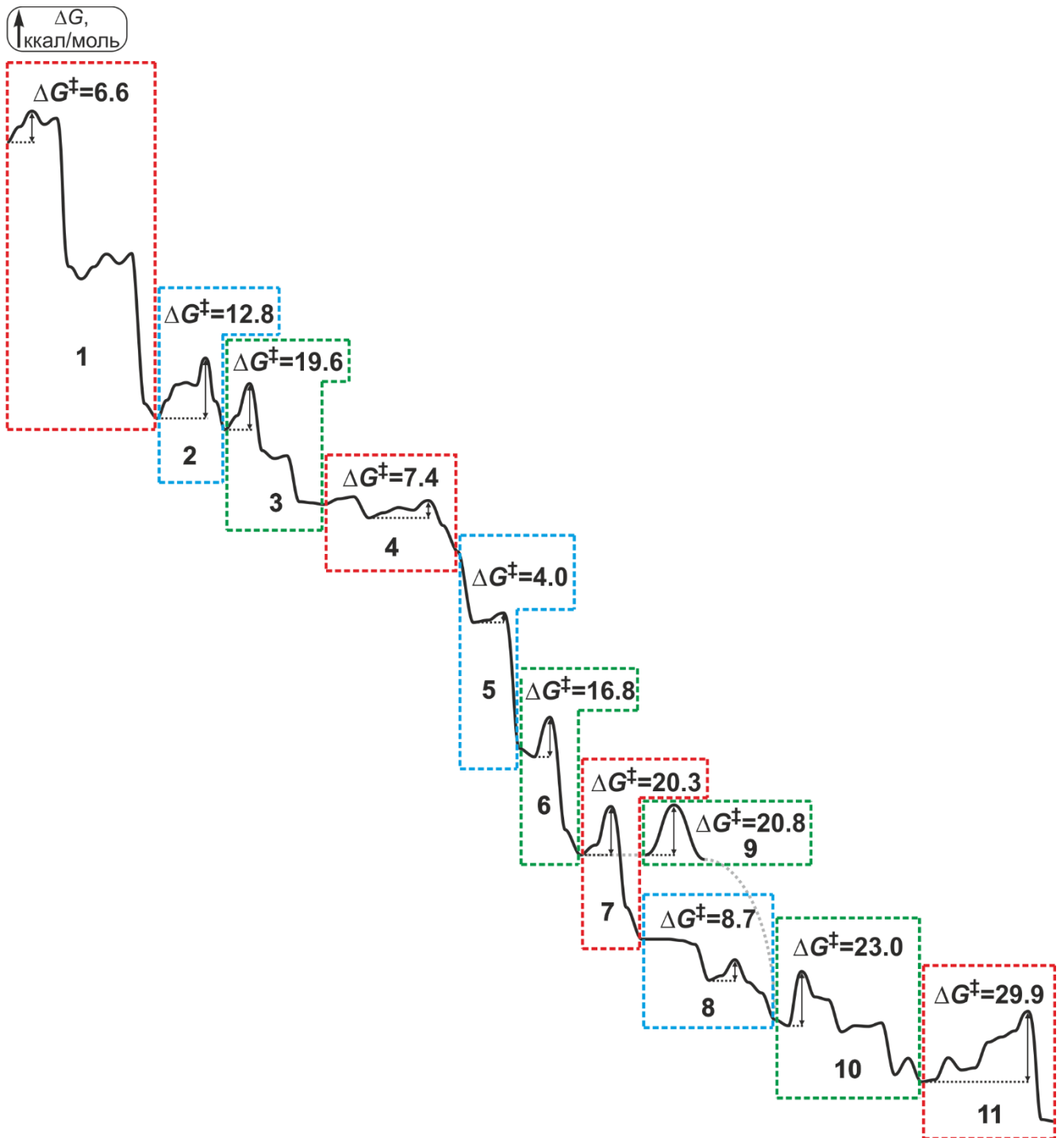
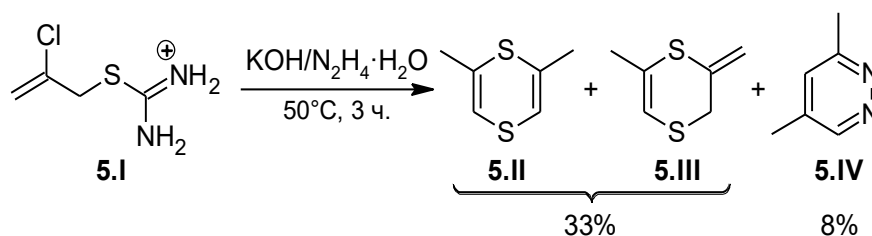


Рисунок 4.10 — Схематичное представление реакционного профиля сборки азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофена из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

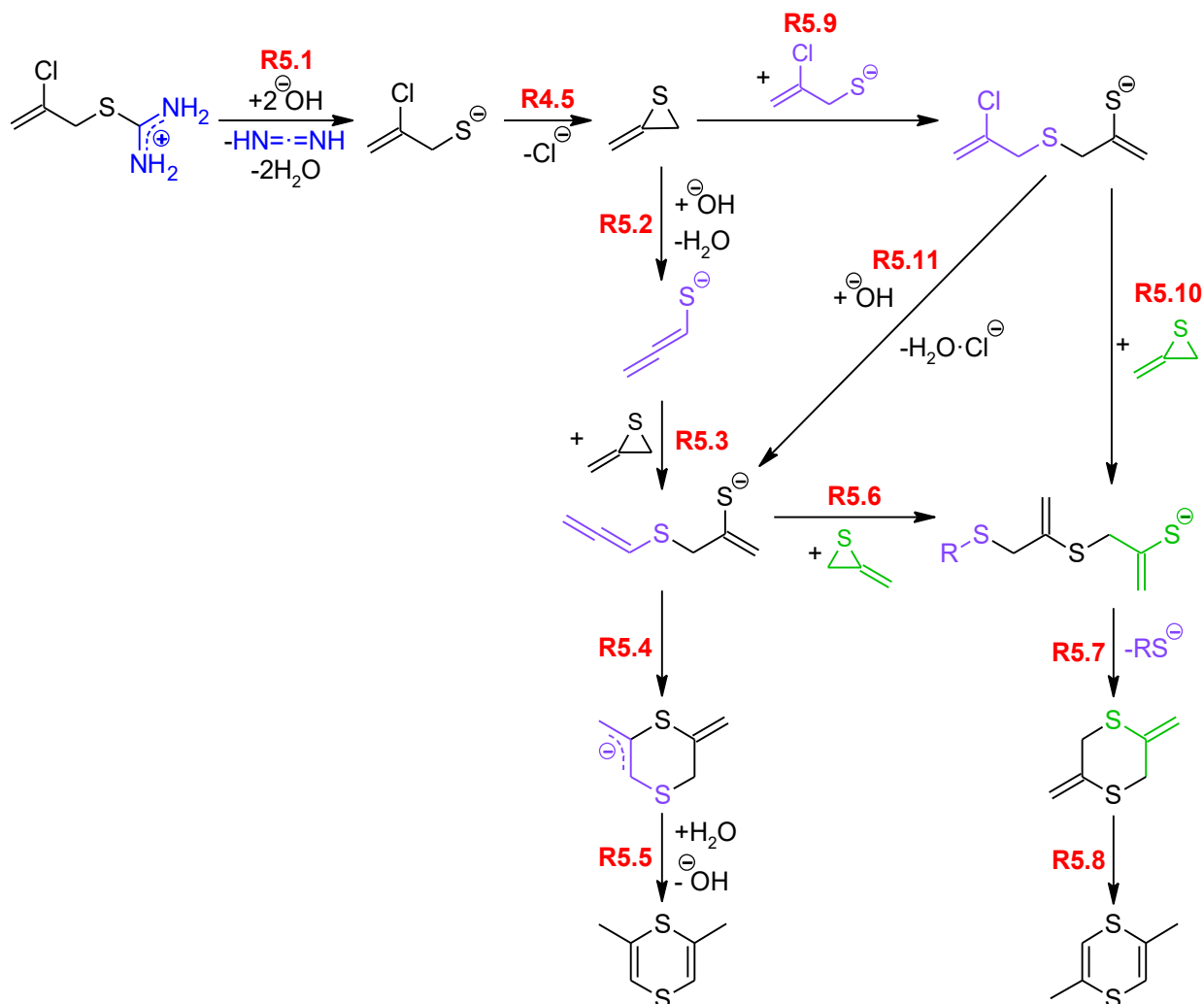
**ГЛАВА 5 КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОБРАЗОВАНИЯ
2,6-ДИМЕТИЛ-1,4-ДИТИИНА ИЗ 2-ХЛОРПРОПЕН-2-ИЛИЗОТИУРОНИЕВОЙ СОЛИ**

Одним из классических препаративных способов получения замещенных тиолов является щелочной гидролиз соответствующих изотиуруниевых солей [125, 126]. Недавно было обнаружено, что в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ щелочной гидролиз 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли **5.I** приводит к формированию 2,6-диметил-1,4-дителиина **5.II**, 6-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дителиина **5.III**, суммарный выход которых составил 33%, и побочного продукта реакции 3,5-диметилпиридазина **5.IV** с выходом 8% (Схема 5.1) [124]. Скорее всего, реакция гидролиза изотиуруниевой соли не останавливается на стадии образования тиола из-за наличия атома галогена в β -положении исходной изотиуруниевой соли **5.I**. Из-за осуществляющейся 1,2-миграции атома серы при образовании *S*-гетероциклов изучение данной реакции стало одной из задач диссертационного исследования.

Схема 5.1



Анализ ЯМР спектров продуктов первичных экспериментов показывал наличие лишь двух продуктов — 1,4-дителиина и пиридазина. Однако по данным хроматомасс-спектрометрии в реакционной смеси содержится три типа продуктов. Предполагалось, что диметил-1,4-дителиин формируется в виде смеси двух изомеров — 2,5- и 2,6-диметил-1,4-дителиинов, имеющих идентичные спектры ЯМР. Поэтому в данной главе нами дополнительно изучались пути образования 2,5-диметил-1,4-дителиина [124].



В этой работе нами предложен и теоретически обоснован механизм образования 2,6-диметил-1,4-дитиина **5.II**, включающий промежуточное образование 6-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дитиина **5.III** [124]. Путём щелочного гидролиза изотиурониевой соли **5.I** (Схема 5.2, **R5.1**) формируется метилидентиран (Схемы 4.3 и 5.2, **R4.5**), который способен взаимодействовать с различными компонентами реакционной смеси (Схема 5.2), что могло бы приводить и к изомерному 2,5-диметил-1,4-дитиину.

В данной главе квантовохимически изучены следующие взаимодействия:

1. Депротонирование метилидентирана гидроксид-ионом с последующим раскрытием цикла и образованием аллентиолят-иона (**R5.2**);
2. Присоединение к метилидентирану аллентиолят-иона (**R5.3**) и 2-хлорпропен-2-тиолят-иона (**R5.9**);

3. Присоединение продуктов реакций **R5.3** и **R5.9** к метилидентирану (**R5.6** и **R5.10**);
4. Дегидрохлорирование 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона (**R5.11**) — продукта присоединения 2-хлорпропен-2-тиолят-иона к метилидетирану (**R5.9**);
5. Реакции внутримолекулярной циклизации продуктов присоединения к метилидентирану с образованием 2,6- и 2,5-диметил-1,4-дителииновых циклов (**R5.4** и **R5.7**);
6. 1,3-Прототропные перегруппировки, завершающие сборки соответствующих изомеров диметил-1,4-дителиина (**R5.5** и **R5.8**).

Маршруты реакций (помечены буквой **R**) на схеме 5.2 указаны в порядке повествования. Каждая из этих стадий далее будет рассмотрена подробно.

5.1 Щелочной гидролиз 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли

В этом разделе представлено квантовохимическое исследование взаимодействия 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли с гидроксид-ионом, приводящее к образованию 2-хлорпропен-2-тиолят-иона, карбодиимида и двух молекул воды (Схема 5.2, реакция **R5.1**).

Депротонирование изотиуруниевого фрагмента 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевого катиона **5.1** гидроксид-ионом осуществляется безбарьерно и связано с понижением энергии на 31.6 ккал/моль (Рисунок 5.1) при образовании 2-хлорпропен-2-илкарбамимидотиолята **5.2** и молекулы воды. Образование комплекса **5.3** из соединения **5.2** и комплекса гидроксид-иона с молекулой воды происходит с понижением свободной энергии на 7.5 ккал/моль. Затем аминогруппа депротонируется через переходное состояние $TS_{5.3 \rightarrow 5.4}$. Это приводит к образованию комплекса **5.4** $\{[(2\text{-хлорпропен-2-ил)сульфанил]карбоимидаил}\}$ азанида с двумя молекулами воды с понижением свободной энергии на 2.7 ккал/моль. Далее с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 11.6$

ккал/моль через $TS_{5.4 \rightarrow 5.5}$ происходит отрыв молекулы карбодиимида ($HN=C=NH$). Образуется комплекс 2-хлорпропен-2-тиолят-иона с карбодиимидом и двумя молекулами воды (**5.5**) с понижением свободной энергии на 3.0 ккал/моль. Диссоциация комплекса **5.5** на 2-хлорпропен-2-тиолят-ион **4.23**, карбодиимид и димер воды сопровождается повышением свободной энергии на 2.2 ккал/моль. Согласно литературным данным [127] карбодиимид перегруппируется в цианамид и либо гидролизуется с образованием мочевины, либо димеризуется с образованием дициандиамида и не участвует в дальнейших превращениях.

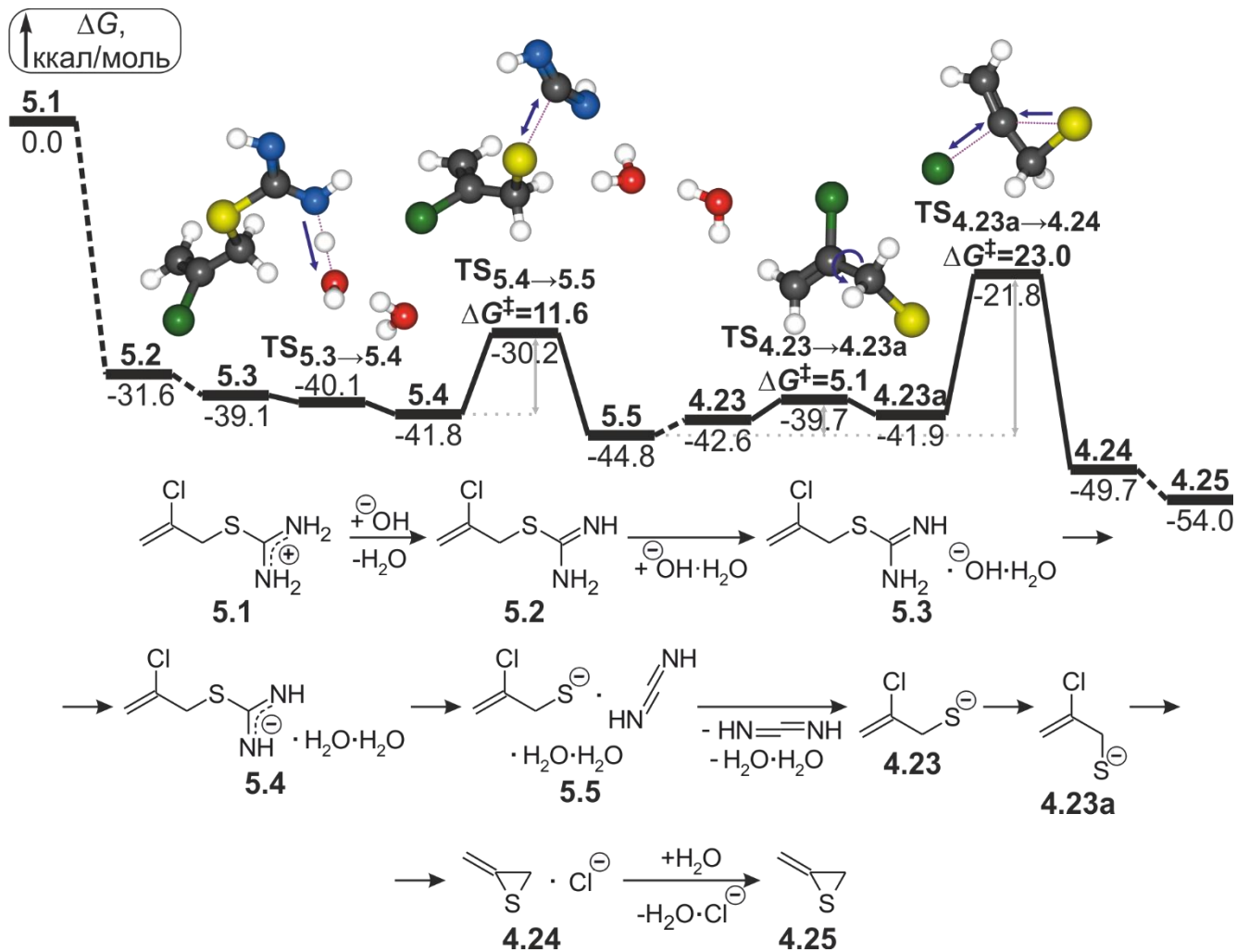


Рисунок 5.1 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний щелочного гидролиза 2-хлорпропен-2-илизотиуриониевой соли с образованием метилидентирана, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Стоит отметить, что безбарьерное депротонирование **5.2** ($TS_{5.3 \rightarrow 5.4}$) препятствует осуществлению щелочного гидролиза изотиуриониевых солей через

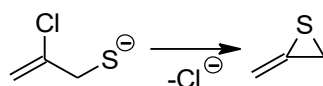
присоединение гидроксид-иона к C=N связи с последующим элиминированием мочевины (механизм, предложенный Лу и Цаем) [128].

Щелочной гидролиз 2-хлорпропен-2-илизотиуриновой соли характеризуется небольшим барьером активации и значительным понижением свободной энергии системы, что обуславливает высокую скорость образования 2-хлорпропен-2-илтиолята.

5.2 Образование метилидентирана

Ранее в разделе 4.4 нами было показано, что 2-хлорпропен-2-илтиолят **4.23** может переходить в метилидентиран (Схема 5.3). Однако в результате гидролиза изотиуриновой соли образуется комплекс **5.5**, который на профиле свободной энергии находится ниже точки **4.23** на 2.2 ккал/моль. В связи с этим активационный барьер вращения вокруг связи C–C из *SC*-конформации (двугранный угол Cl–C–C–S) в *AP*-конформацию **4.23a** необходимо отсчитывать от **5.5** и, таким образом, он возрастает до $\Delta G^\ddagger = 5.1$ ккал/моль. Внутримолекулярное замещение хлорид-иона атомом серы 2-хлорпропен-2-тиолят-иона **4.23a** приводит к формированию метилидентирана **4.25** с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 23.0$ ккал/моль, преодолимым в условиях эксперимента (50°C, 3 часа).

Схема 5.3



5.3 Образование аллентиолят-иона

Метилидентиран не удается зафиксировать экспериментально из-за того, что это соединение является напряженным гетероциклом и может вступать во взаимодействие с различными нуклеофильными и основными компонентами реакционной смеси. В данном разделе нами рассмотрено депротонирование метилидентирана с последующим раскрытием цикла и образованием аллентиолят-иона (Схема 5.2, **R5.2**).

При координации гидроксид-иона к молекуле метилидентирана **4.25** образуется менее стабильный комплекс **5.6** $\Delta G = -49.3$ ккал/моль (Рисунок 5.2). Гидроксид-ион депротонирует С3 атом тиранового цикла через **TS_{5.6→5.7}**, в результате образуется комплекс **5.7** с повышением свободной энергии до $\Delta G = -46.3$ ккал/моль. Комплекс **5.7** через переходное состояние, соответствующее разрыву связи S–C **TS_{5.7→5.8}** ($\Delta G^\ddagger = 17.7$ ккал/моль), преобразуется в комплекс **5.8** аллентиолят-иона и молекулы воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -76.8$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **5.8** на аллентиолят-ион **5.9** и молекулу воды не сопровождается изменением свободной энергии.

Метилидентиран относительно легко ($\Delta G^\ddagger = 17.7$ ккал/моль) раскрывается в присутствии гидроксид-иона, образуя аллентиолят.

5.4 Присоединение аллентиолят-иона к метилидентирану

В этом разделе рассматриваются реакция присоединения аллентиолят-иона к метилидентирану **R5.3** и последующая реакция внутримолекулярной циклизации с образованием 2,6-диметил-1,4-дитиинового цикла **R5.4** (Схема 5.2).

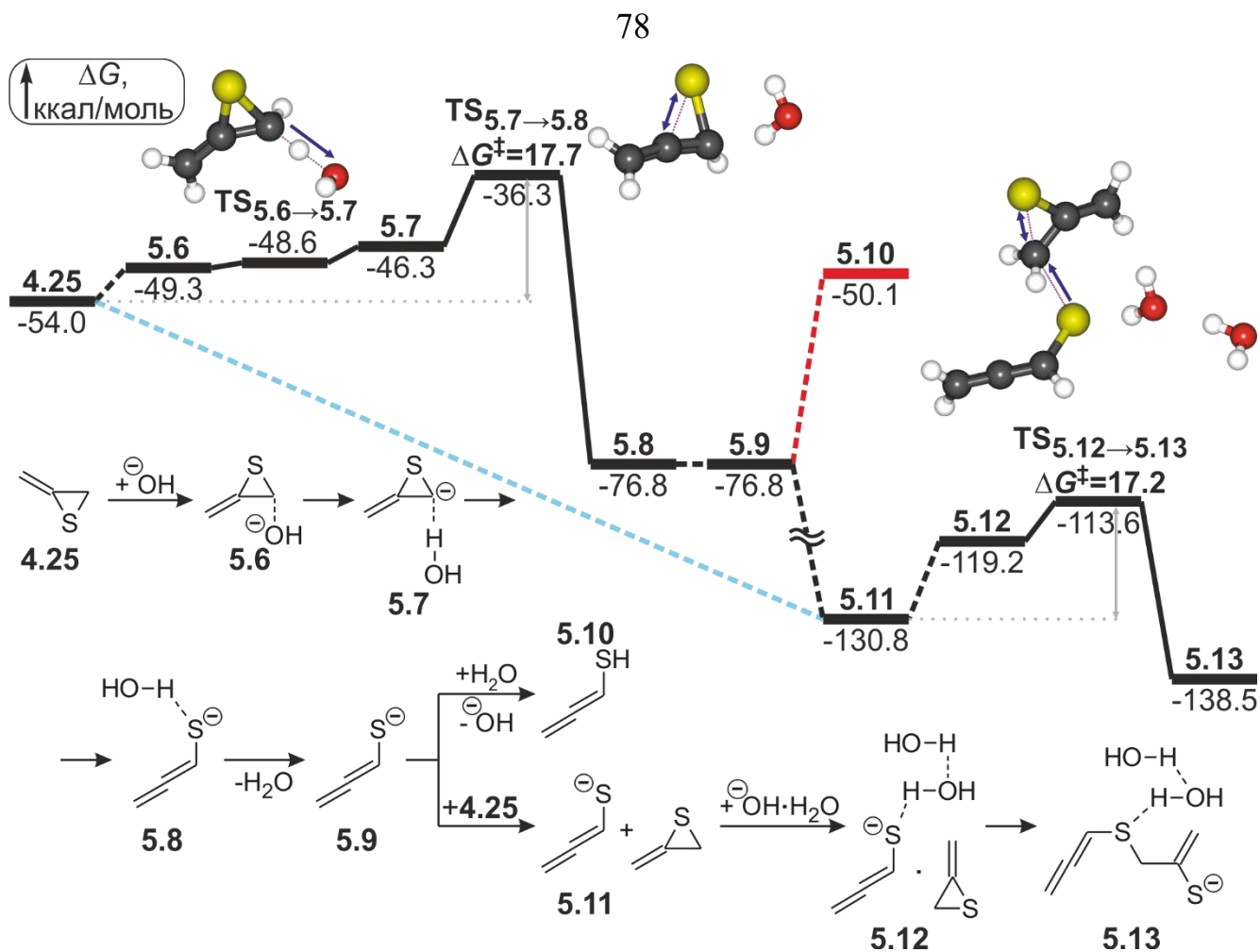


Рисунок 5.2 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний раскрытия метилидентирирана под действием гидроксид-иона с образованием аллентиолята и его взаимодействие с новой молекулой метилидентирирана, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Протонирование аллентиолята **5.9** молекулой воды с образованием аллентиола **5.10** (Рисунок. 5.2, красная линия) приводит к повышению свободной энергии на $\Delta\Delta G = 26.7$ ккал/моль, что делает этот процесс маловероятным.

Сумма энергий образования аллентиолят-иона **5.9** ($\Delta G = -76.8$ ккал/моль) и метилидентирирана **4.25** ($\Delta G = -54.0$ ккал/моль) равна $\Delta G = -130.8$ ккал/моль и обозначена точкой **5.11** (Рисунок 5.2). Координация **4.25**, **5.9** и димера воды формирует комплекс **5.12** с повышением свободной энергии на 11.6 ккал/моль. Нуклеофильная атака атомом серы аллентиолят-иона по С3-атому тиранового цикла с одновременным разрывом связи С3-S по механизму S_N2 осуществляется через $TS_{5.12 \rightarrow 5.13}$ с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 17.2$ ккал/моль. Комплекс 3-(алленилсульфанил)пропентиолята-2 и двух молекул воды (**5.13**)

характеризуется свободной энергией образования $\Delta G = -138.5$ ккал/моль. Вращение вокруг образовавшейся новой C–S связи в **5.13** приводит к переходу молекулы из *AP*- в более выгодный *SC*-конформер в комплексе **5.14** (Рисунок 5.3). Такая конформация делает возможной дальнейшую атаку отрицательно заряженного атома серы по срединному атому углерода алленильного фрагмента с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 18.6$ ккал/моль (**TS**_{5.14→5.15}), с образованием циклической дитиновой структуры в комплексе **5.15** ($\Delta G = -130.8$ ккал/моль). Перекоординация димера воды в **5.15** на метилиденовый карбанион приводит к комплексу **5.16** с понижением энергии на 2.1 ккал/моль. Далее происходит безбарьерное протонирование метилиденового карбаниона через **TS**_{5.16→5.17} с образованием комплекса **5.17** 6-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дитиина, гидроксид-иона и молекулы воды и с понижением свободной энергии до $\Delta G = -148.0$ ккал/моль.

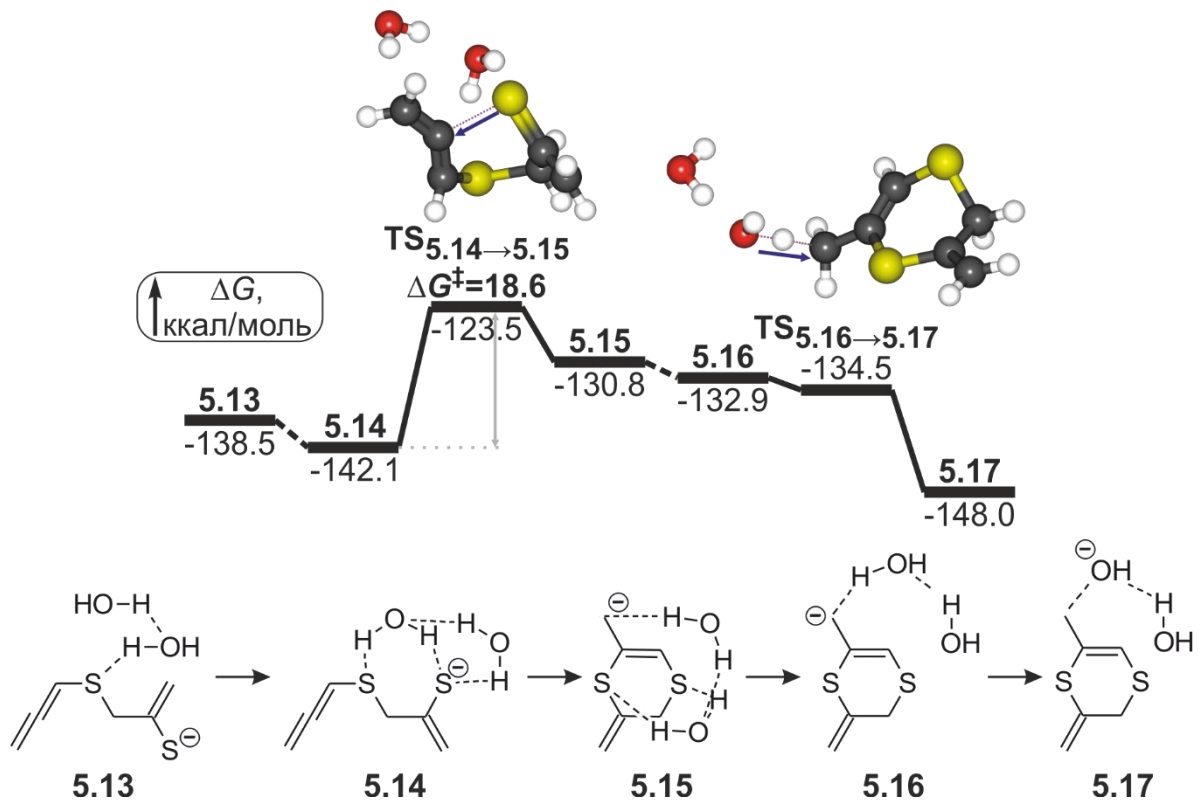


Рисунок 5.3 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний внутримолекулярной циклизации с образованием 6-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дитиина, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Близость свободных энергий активации раскрытия тиранового цикла ($\Delta G^\ddagger = 17.6$ ккал/моль) и присоединения аллентиолята к метилидентирану ($\Delta G^\ddagger = 17.2$ ккал/моль) свидетельствует и о близких константах скорости этих двух процессов. Решающим фактором в этом случае выступает концентрация щелочи: при избытке щелочи скорость реакции раскрытия тиранового цикла выше, чем присоединения аллентиолята к метилидентирану. Это приводит к дефициту метилидентирана в реакционной смеси и снижению выхода целевого 2,6-диметил-1,4-дитиина.

5.5 Прототропная перегруппировка с образованием 2,6-диметил-1,4-дитиина

Обычно экзоциклические двойные связи менее стабильны, чем эндоциклические [91, 129], миграция двойной связи в таких случаях обеспечивается 1,3-прототропными перегруппировками. В этом разделе рассматривается возможность осуществления прототропной перегруппировки, обеспечивающей миграцию двойной C=C связи из экзоциклического положения в эндоциклическое (Схема 5.2, **R5.5**).

Перекоординация в комплексе **5.17** гидроксид-иона на аксиальный протон C5 атома дигидро-1,4-дитиинового цикла приводит к образованию комплекса **5.18** с понижением свободной энергии до $\Delta G = -149.2$ ккал/моль (Рисунок 5.4). Депротонирование C5 атома через **TS_{5.18→5.19}** осуществляется с образованием комплекса **5.19** и повышением свободной энергии до $\Delta G = -137.2$ ккал/моль. Перекоординация молекулы воды на метилиденовый карбанион приводит к образованию комплекса **5.20** с повышением свободной энергии на 0.4 ккал/моль. Далее происходит безбарьерное протонирование метилиденового карбаниона через **TS_{5.20→5.21}** с образованием комплекса **5.21** и понижением свободной энергии до $\Delta G = -149.9$ ккал/моль.

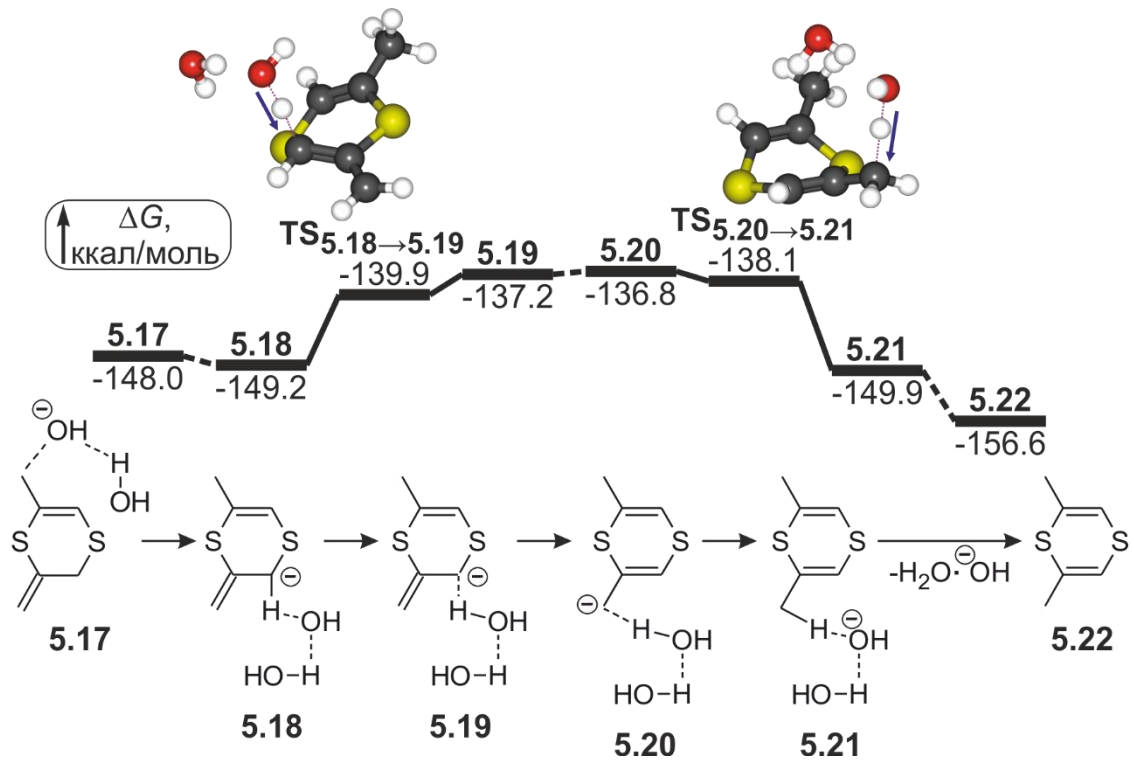


Рисунок 5.4 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний 1,3-прототропной перегруппировки с образованием 2,6-диметил-1,4-дйтиина, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Свободная энергия комплекса **5.20** имеет наибольшее значение на реакционном профиле, представленном на рисунке 5.4. Таким образом, для миграции протона при переходе от комплекса **5.18** к комплексу **5.21** необходимо сообщить системе свободную энергию порядка 12.4 ккал/моль. Диссоциация комплекса **5.21** на конечный 2,6-диметил-1,4-дйтиин **5.22** и комплекс молекулы воды и гидроксид-иона приводит к понижению свободной энергии до $\Delta G = -156.6$ ккал/моль.

Небольшая величина прямого и обратного барьеров активации между комплексами **5.18** и **5.21** и близость их свободных энергий обуславливает обнаружение в продуктах реакции 6-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дйтиина в составе комплекса **5.18** (Схема 5.1, **5.III**) наряду с 2,6-диметил-1,4-дйтиином **5.21** (Схема 5.1, **5.II**).

5.6 Присоединение 3-(алленилсульфанил)пропентиолят-2-иона к метилидентирану

3-(Алленилсульфанил)пропентиолят-2-ион в комплексе **5.14** может не только циклизоваться в 2,6-диметил-1,4-дитиин **5.22**, но и взаимодействовать с ещё одной молекулой метилидентирана **4.25**, приводя к побочной реакции олигомеризации. Ниже рассмотрим реакцию **R5.6**, представленную на схеме 5.2.

Сумма энергий образования комплекса **5.14** ($\Delta G = -142.1$ ккал/моль) и метилидентирана **4.25** ($\Delta G = -54.0$ ккал/моль) составляет $\Delta G = -196.1$ ккал/моль и обозначена **5.23** (Рисунок 5.5). Связывание **4.25** и **5.14** в комплекс **5.24** осуществляется с повышением свободной энергии на 4.5 ккал/моль. Нуклеофильная атака тиолят-анионом С3-атома тиранового цикла с одновременным разрывом связи С3–S по механизму S_N2 происходит через $TS_{5.24 \rightarrow 5.25}$ с активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 11.1$ ккал/моль. Спуск по координате реакции приводит к комплексу **5.25** 3-{[3-(алленилсульфанил)пропенил-2]сульфанил}пропентиолят-2-иона и двух молекул воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -210.7$ ккал/моль.

Внутримолекулярная циклизация (**5.14**→**5.15**) кинетически менее предпочтительна, чем реакция олигомеризации (**5.24**→**5.25**) на 7.5 ккал/моль. Образованный при этом продукт тримеризации **5.25** может приводить к образованию 2,5-диметил-1,4-дитиина (Схема 5.2).

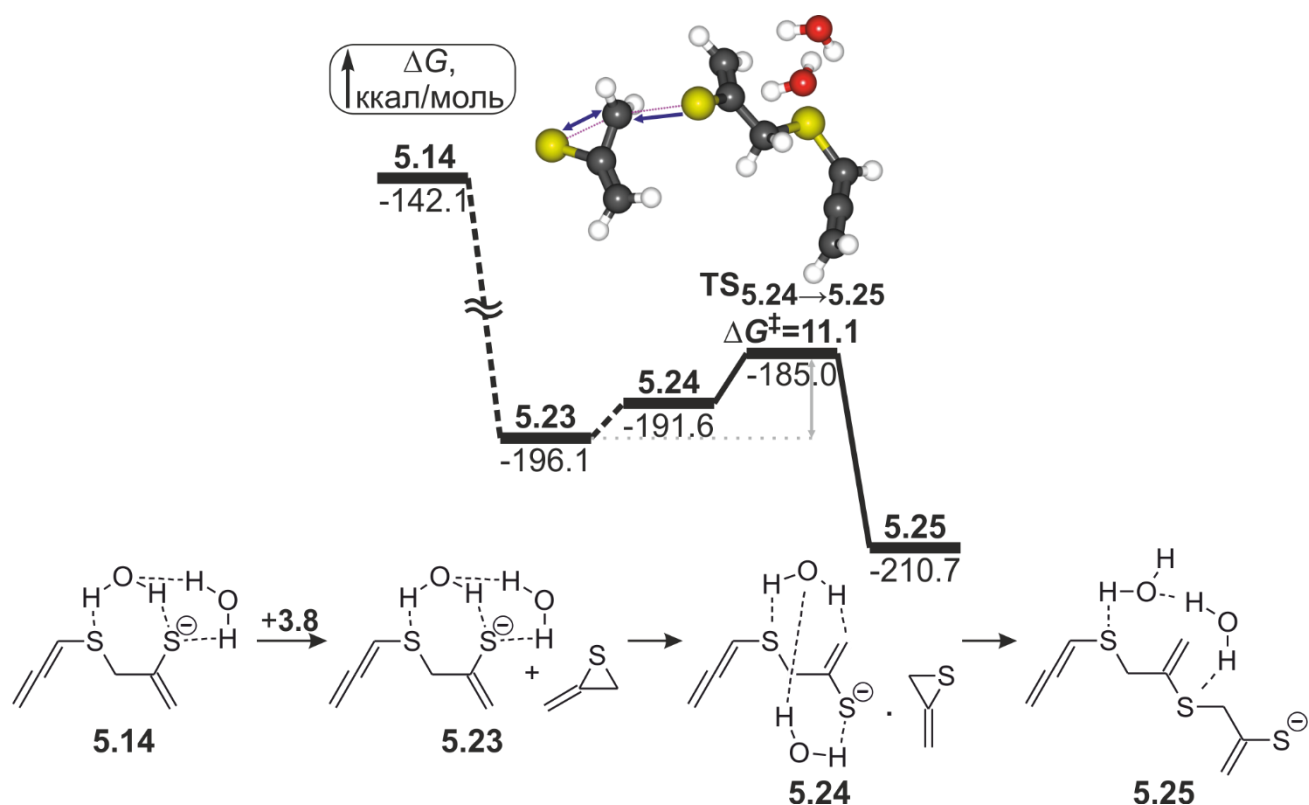


Рисунок 5.5 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний побочной реакции олигомеризации, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

5.7 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиина

Далее рассматриваются два маршрута образования 2,5-диметил-1,4-дитиина. Сначала будет описан путь формирования 2,5-диметил-1,4-дитиина через тримеризацию (**R5.6**) и внутримолекулярную циклизацию (**R5.7**) с двумя последующими прототропными перегруппировками (**R5.8**, Схема 5.2). После этого будет рассмотрен второй маршрут образования 2,5-изомера через присоединение 2-хлорпропен-2-илтиолят-иона к метилидентирану (**R5.9**) с последующим присоединением к ещё одной молекуле метилидентирана (**R5.10**).

5.7.1 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиана через замещение аллентиолят-иона

В этом разделе рассматриваются реакции **R5.6–R5.8**, представленные на схеме 5.2.

Переход комплекса **5.25** в комплекс **5.26** с изменением конформации аниона и положением молекул воды сопровождается небольшим повышением свободной энергии на 0.3 ккал/моль (Рисунок 5.6). Благоприятное расположение *S*-центрированного аниона относительно алленилсульфидного фрагмента 3-{[3-(алленилсульфанил)пропенил-2]сульфанил}пропентиолята-2 в комплексе **5.26** приводит к внутримолекулярному замещению аллентиолят-иона через **TS_{5.26→5.27}** с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 21.5$ ккал/моль. Это приводит к образованию комплекса **5.27** 2,5-диметилиден-1,4-дитиана, аллентиолят-иона и двух молекул воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -215.4$ ккал/моль. Далее, для образования 2,5-диметил-1,4-дитиана необходима миграция двух экзоциклических двойных связей в эндоположение путем 1,3-прототропных перегруппировок. Комплекс **5.27** диссоциирует на димер воды, аллентиолят-ион и 2,5-диметилиден-1,4-дитиан, который взаимодействует с $\text{HO}^\ominus \cdot \text{H}_2\text{O}$, образуя комплекс **5.28** с повышением свободной энергии до $\Delta G = -209.7$ ккал/моль. Гидроксид-ион отщепляет протон от C2 атома дитианового цикла через **TS_{5.28→5.29}** с образованием комплекса **5.29** и повышением свободной энергии до $\Delta G = -198.2$ ккал/моль. Перекоординация двух молекул воды на образовавшийся метилиденовый карбанион приводит к более выгодному комплексу **5.30**. Далее происходит безбарьерное протонирование метилиденового карбаниона через **TS_{5.30→5.31}** с образованием комплекса **5.31** 5-метил-2-метилиден-2,3-дигидро-1,4-дитиана, гидроксид-иона и молекулы воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -216.0$ ккал/моль. В результате, для миграции протона системе необходимо сообщить свободную энергию порядка 17.2 ккал/моль, равную разности свободных энергий $G_{5.29}$ и $G_{5.27}$.

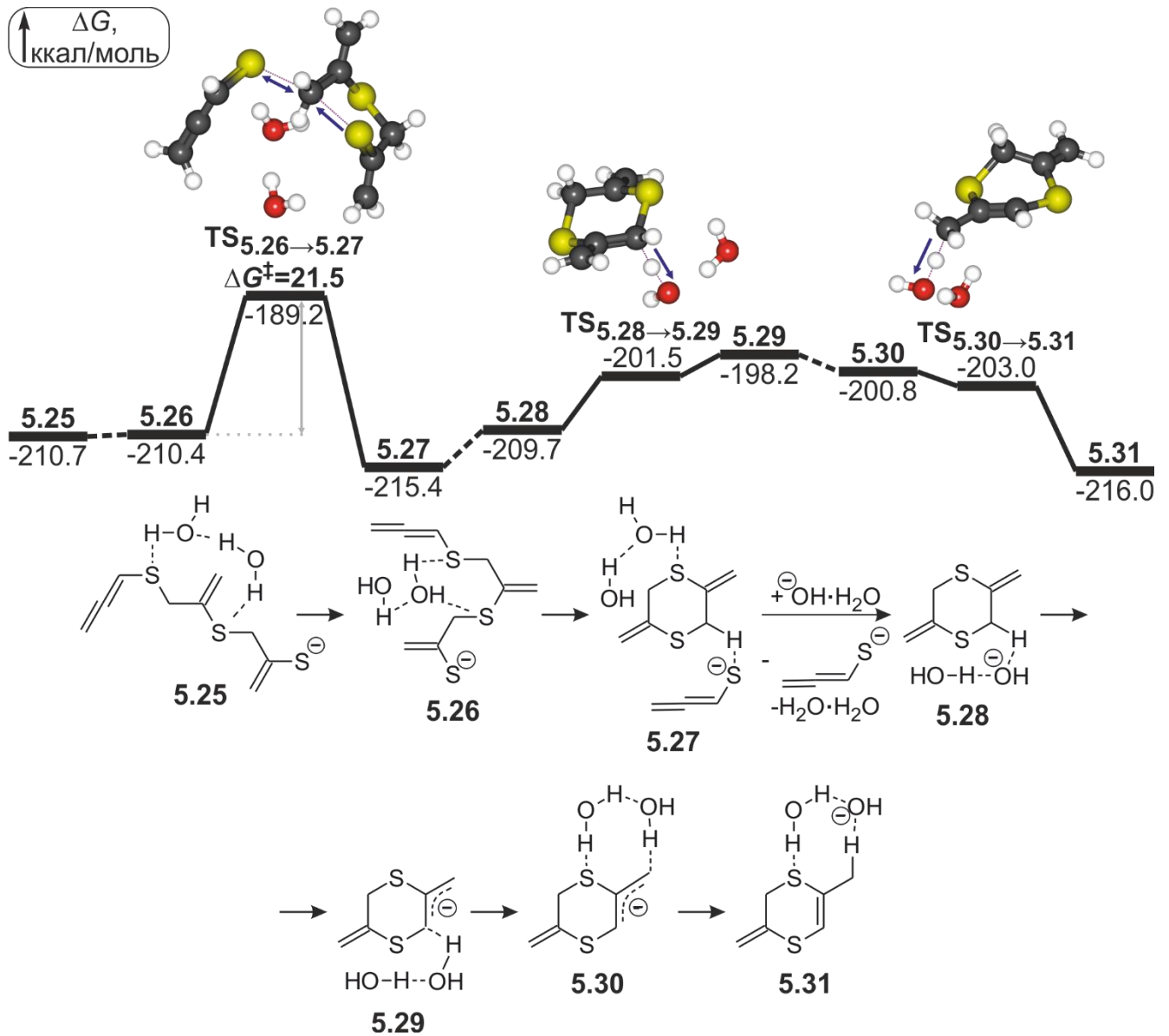


Рисунок 5.6 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний внутримолекулярного замещения аллентиолят-иона с образованием 5-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дитиина и его 1,3-прототропной перегруппировки в 5-метил-2-метилен-2,3-дигидро-1,4-дитиин, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Вторая 1,3-прототропная перегруппировка осуществляется через те же самые стадии (Рисунок 5.7), однако для её осуществления необходима меньшая энергия $\Delta G_{5.34-5.32} = 12.4$ ккал/моль. Она так же, как и первая миграция протона, экзоэргична $\Delta G_{5.35-5.32} = -0.7$ ккал/моль. Диссоциация комплекса **5.35** на 2,5-диметил-1,4-дитиин **5.36** и комплекс гидроксид-иона и молекулы воды сопровождается понижением свободной энергии на 7.6 ккал/моль. Свободная энергия образования 2,5-диметил-

1,4-дитиина **5.36** из 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли **5.1** составляет $\Delta G = -224.5$ ккал/моль.

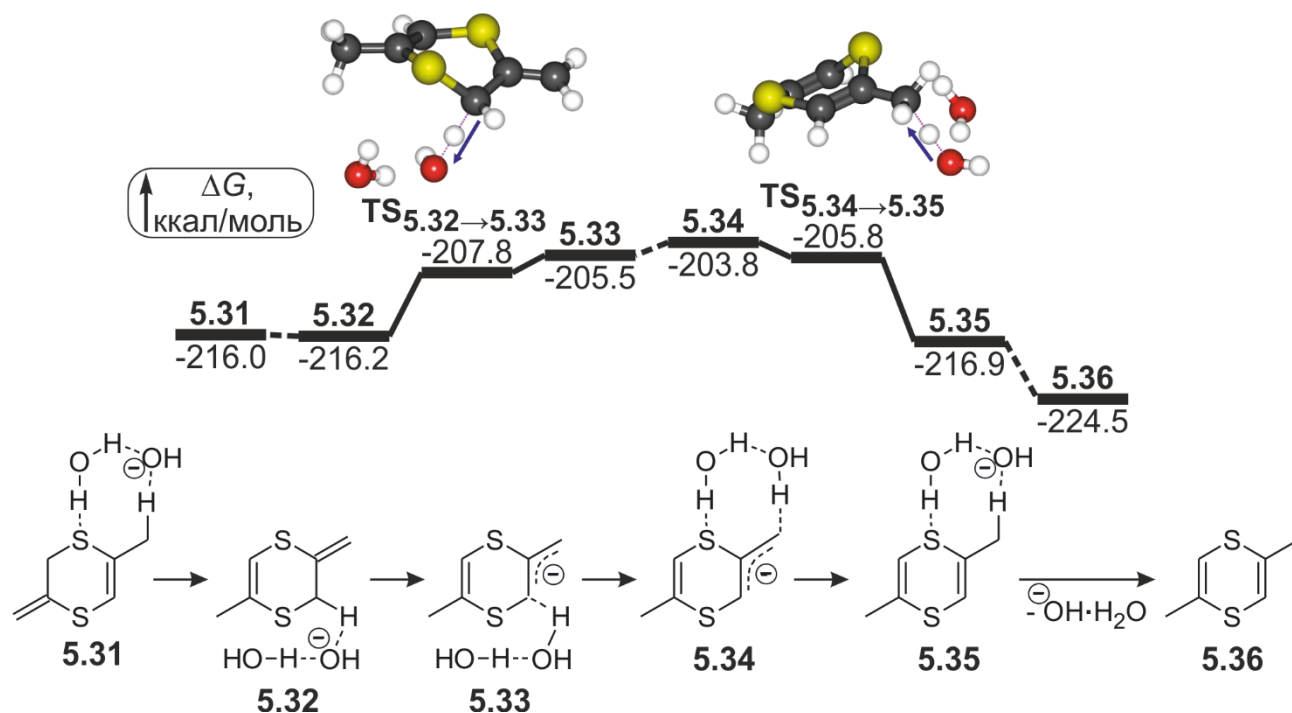


Рисунок 5.7 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний образования 2,5-диметил-1,4-дитиина, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Результирующий барьер активации внутримолекулярного замещения аллентиолята с образованием 2,5-диметил-1,4-дитиина **5.36** на этом пути реакции составляет $\Delta G^\ddagger = 21.5$ ккал/моль. После этого относительно легко осуществляются две 1,3-миграции протона. Стоит отметить, что образование **5.36** сопровождается двумя процессами 1,2-миграции атома серы, осуществляющихся при присоединении нуклеофилов к метилидентирану.

5.7.2 Образование 2,5-диметил-1,4-дитиина через присоединение 2-хлорпропен-2-тиолят-иона к метилидентирану

Возможен ещё один маршрут образования 2,5-диметил-1,4-дитиина, который заключается в последовательном взаимодействии 2-хлорпропен-2-тиолят-иона

4.23 с двумя молекулами метилидентирана **4.25**. Этот маршрут обозначен на схеме 5.2 как **R5.9** и **R5.10**.

Сумма энергий образования 2-хлорпропен-2-тиолят-иона **4.23** ($\Delta G = -42.6$ ккал/моль) и метилидентирана **4.25** ($\Delta G = -54.0$ ккал/моль) равна $\Delta G = -96.6$ ккал/моль и обозначена точкой **5.37** (Рисунок 5.8). Образование комплекса **5.38**, состоящего из **4.23**, молекулы **4.25** и димера воды, характеризуется небольшим повышением свободной энергии на 0.9 ккал/моль. Далее с небольшим активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 5.9$ ккал/моль происходит присоединение **4.23** к **4.25** с раскрытием тиранового цикла через переходное состояние $\text{TS}_{5.38 \rightarrow 5.39}$. Это приводит к образованию комплекса **5.39** 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона и двух молекул воды и понижению свободной энергии до $\Delta G = -120.3$ ккал/моль.

После этого возможно присоединение 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолята-2 к ещё одной молекуле метилидентирана. Сумма свободных энергий их образования из исходных реагентов обозначена точкой **5.40** и составляет $\Delta G = -172.3$ ккал/моль. Образование комплекса **5.41** из этих двух соединений с двумя молекулами воды приводит к повышению свободной энергии на 10.2 ккал/моль. Тиолят-ион присоединяется к метилидентирану с раскрытием тиранового цикла через переходное состояние $\text{TS}_{5.41 \rightarrow 5.42}$ с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 16.2$ ккал/моль. Образующийся комплекс **5.42** в свою очередь связан с переходным состоянием $\text{TS}_{5.42 \rightarrow 5.43}$ внутримолекулярного нуклеофильного замещения 2-хлорпропен-2-тиолят-иона терминальным S-анионным центром с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 26.7$ ккал/моль. Это приводит к образованию комплекса **5.43** 2,5-диметилиден-1,4-дитиана, 2-хлорпропен-2-тиолят-иона и двух молекул воды со свободной энергией образования $\Delta G = -181.8$ ккал/моль.

Дальнейшие прототропные перегруппировки, приводящие к 2,5-диметил-1,4-дитиину **5.36**, проходят по тому же механизму, что и рассмотренные выше превращения **5.28**→**5.35** (Схема 5.2, **R5.8**). Однако в данном случае все значения свободной энергии будут выше на 25.2 ккал/моль, что соответствует величине

свободной энергии реакции гидрохлорирования аллентиолят-иона **5.9** до 2-хлорпропен-2-тиолят-иона **3.6**.

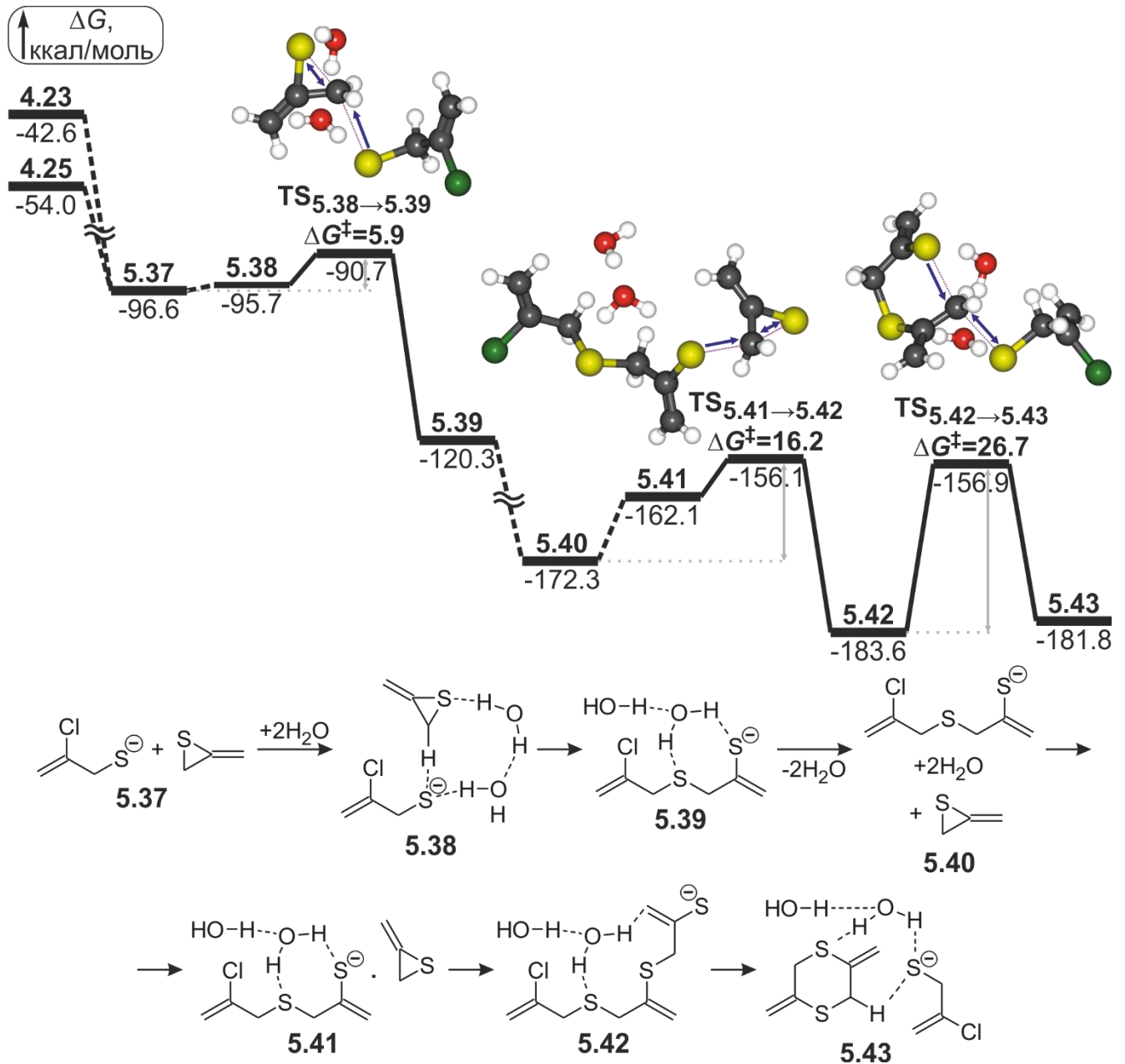


Рисунок 5.8 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний реакции олигомеризации 2-хлорпропен-2-илтиолят-иона с метилидентиираном и превращений 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Присоединение 2-хлорпропен-2-илтиолята к тирановому циклу сопровождается гораздо меньшим барьером активации ($\Delta G^\ddagger = 5.9$ ккал/моль, $\text{TS}_{5.38 \rightarrow 5.39}$), чем присоединение аллентиолята ($\Delta G^\ddagger = 17.2$ ккал/моль, $\text{TS}_{5.12 \rightarrow 5.13}$) и

раскрытие метилидентифирана под действием щелочи ($\Delta G^\ddagger = 17.7$ ккал/моль, **TS**_{5.7→5.8}). Последнее приводит к возникновению конкуренции между 2-хлорпропен-2-илтиолятом и гидроксид-ионом за взаимодействие с тирановым циклом.

5.8 Дегидрохлорирование

3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона

К изложенным выше превращениям стоит добавить возможность дегидрохлорирования 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона (**R5.11** на схеме 5.2), образовавшегося в комплексе **5.39**.

Комплекс **5.39** переходит в комплекс **5.44** (изменение двугранных углов $CSCC(Cl):SC^+ \rightarrow AC^-$; $CSCC(S):AC^+ \rightarrow SC^-$; $SCCS:AC \rightarrow AP$) с небольшим повышением свободной энергии на 0.2 ккал/моль (Рисунок 5.9). Протонирование атома углерода в делокализованном анионном фрагменте $[H_2C-C=S]^-$, через **TS**_{5.44→5.45} с барьером активации $\Delta G^\ddagger = 19.4$ ккал/моль приводит к образованию комплекса **5.45**, $\Delta G = -103.8$ ккал/моль. Далее можно предположить двухстадийное дегидрохлорирование 2-хлорпропен-2-ильного фрагмента по механизму E1cB. На первой стадии гидроксид-ион отрывает аксиальный протон от C1 атома 2-хлорпропен-2-ильного фрагмента через переходное состояние **TS**_{5.45→5.46} с результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 23.0$ ккал/моль, и образуется неустойчивый комплекс **5.46**, $\Delta G = -98.0$ ккал/моль. На второй стадии через **TS**_{5.46→5.47} происходит отрыв хлорид-иона, характеризующийся результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 25.0$ ккал/моль. Образуется комплекс **5.47** 1-(алленилсульфанил)пропантиона-2, хлорид-иона и двух молекул воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -125.2$ ккал/моль.

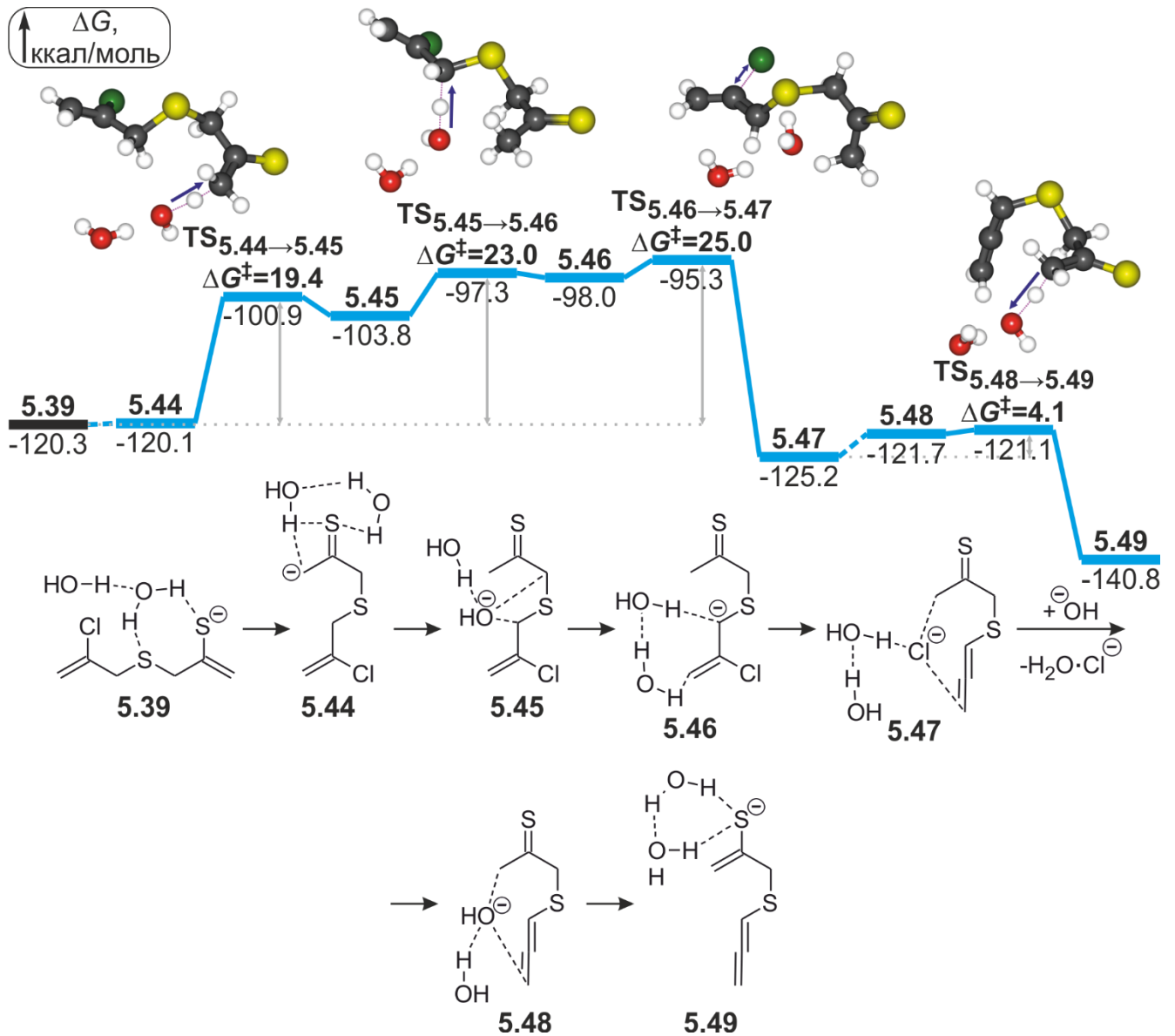


Рисунок 5.9 — Реакционный профиль, схема и структуры переходных состояний дегидрохлорирования 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

Комплекс **5.47** диссоциирует на $\text{H}_2\text{O}\cdot\text{Cl}^-$, гидроксид-ион и 1-(алленилсульфанил)пропантион-2, который взаимодействует с $\text{HO}^-\cdot\text{H}_2\text{O}$, образуя комплекс **5.48** с повышением свободной энергии на 3.5 ккал/моль. Далее с небольшим результирующим барьером активации $\Delta G^\ddagger = 4.1$ ккал/моль гидроксид-ион депротонирует метильную группу 1-(алленилсульфанил)пропантиона-2 через $\text{TS}_{5.48\rightarrow 5.49}$ с формированием комплекса **5.49** 3-(алленилсульфанил)пропентиолят-2-иона и двух молекул воды с понижением свободной энергии до $\Delta G = -140.8$ ккал/моль. Комплекс **5.49** идентичен по составу комплексу **5.14** (Рисунок 5.3) и,

вероятнее всего, переходит в него с понижением свободной энергии на 1.3 ккал/моль. Превращения комплекса **5.14** в 2,5- и 2,6-диметил-1,4-дитиин рассмотрены выше.

Также можно предположить возможность внутримолекулярного замещения хлорид-иона атомом серы 3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона через $TS_{5.50 \rightarrow 5.51}$ (Рисунок 5.10). Однако такое замещение связано с бóльшим на 8.8 ккал/моль барьером активации ($\Delta G^\ddagger = 33.8$ ккал/моль), чем стадия дегидрохлорирования. В связи с этим осуществление реакции по такому маршруту маловероятно, и дегидрохлорирование осуществляется через последовательность **5.44**→**5.45**→**5.46**→**5.47**.

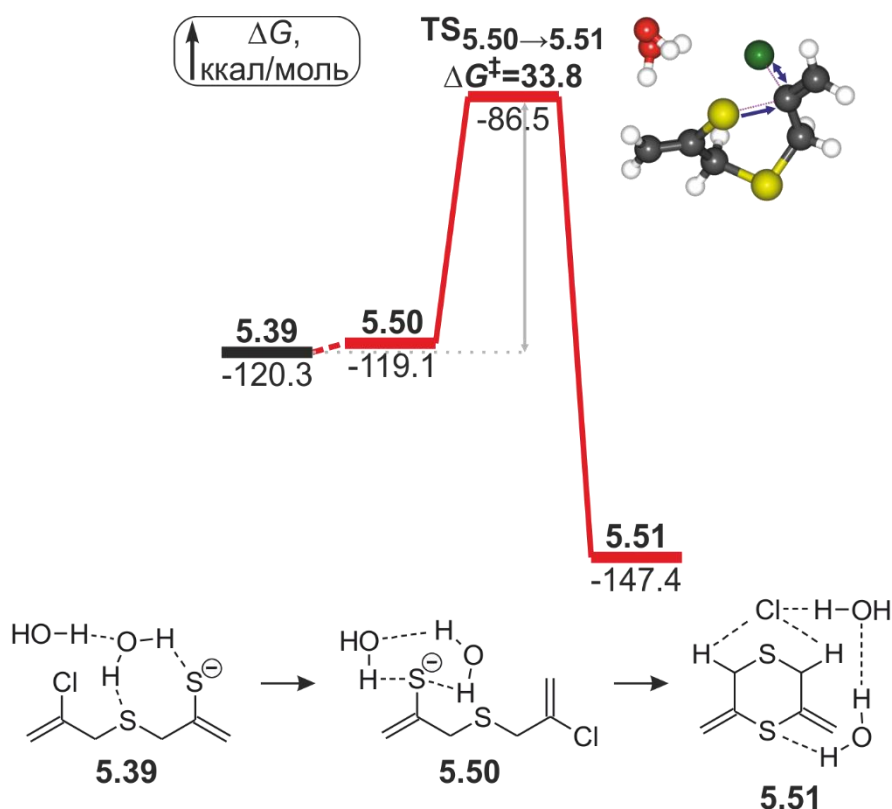


Рисунок 5.10 — Реакционный профиль, схема и структура переходного состояния внутримолекулярного замещения хлорид-иона атомом серы 3-[(2-хлоропропен-2-ил)сульфанил]пропентиолят-2-иона, ΔG и ΔG^\ddagger в ккал/моль

5.9 Кинетические зависимости превращений 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли в среде KOH/N₂H₄·H₂O

Нами проведено теоретическое моделирование кинетических зависимостей многомаршрутной каскадной сборки 2,6-диметил-1,4-дитиина в среде KOH/N₂H₄·H₂O с использованием ПО KINET [14] (Рисунок 5.11).

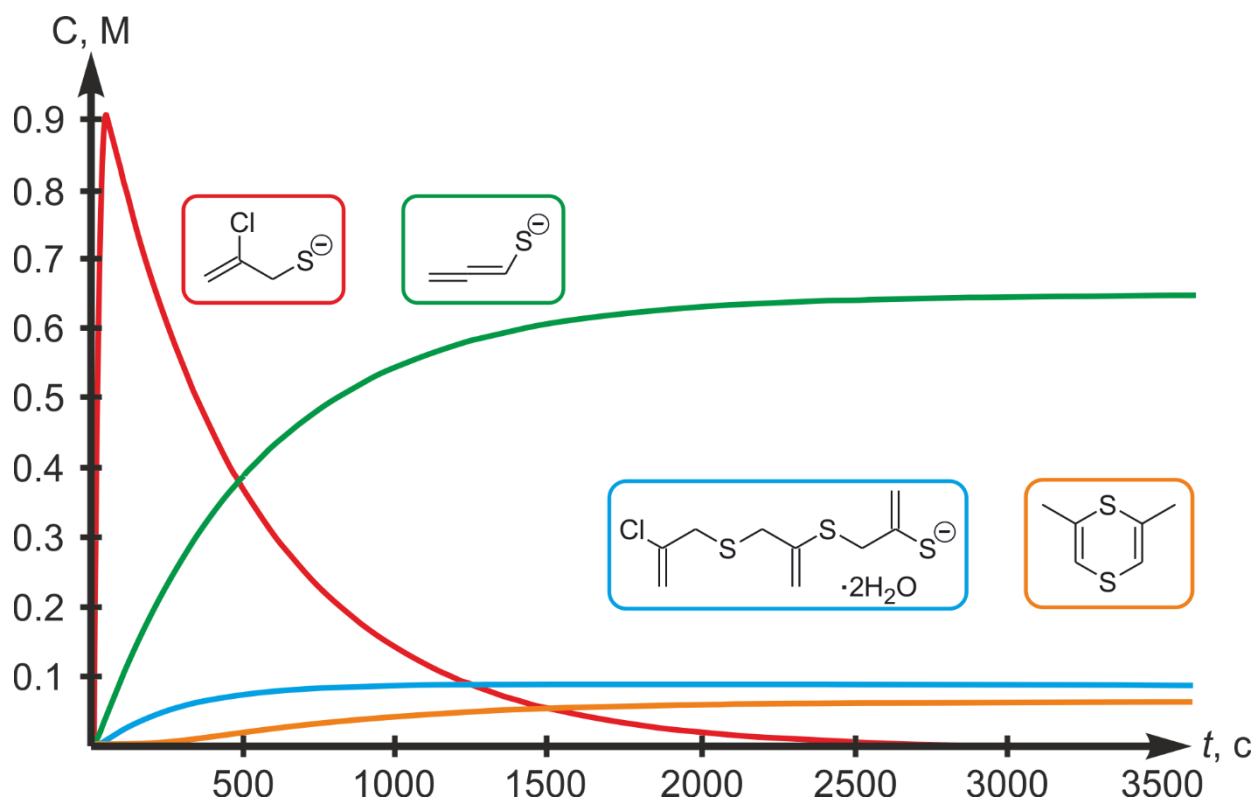


Рисунок 5.11 — Кинетические зависимости превращений 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли в среде KOH/N₂H₄·H₂O, построенные на основании результатов квантовохимических расчетов

Для моделирования кинетических зависимостей были выбраны условия, оптимизированные при проведении эксперимента (3 часа, 50°C). Стартовая концентрация 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевых катиона **5.1** составляет 1.067 М, щелочи — 9.67 М и воды — 10 М. Так как по прошествии часа зависимости не меняются, то на рисунке 5.11 мы ограничили график на отметке 3600 секунд. Из кривых на графике (Рисунок 5.11) следует, что по прошествии часа в реакционной смеси образуется большое количество алленил-тиолята **5.9** (0.65 М) и комплекса **5.43** 3-({3-[(2-хлорпропен-2-ил)сульфанил]пропенил-2}сульфанил)пропентиолят-

2-иона с двумя молекулами воды (92 мМ). Высокая концентрация щелочи обеспечивает образование большого количества **5.9** и, в таком случае, **5.9** активно выигрывает в конкуренции присоединения к метилидентирану **4.25** против 2-хлорпропенилтиолята **4.23**. В результате проведенного кинетического моделирования установлено, что преобладающим продуктом является 2,6-диметил-1,4-дитиин **5.22**, тогда как 2,5-изомер **5.36** не образуется. Концентрация **5.22** составляет 67 мМ, что соответствует выходу 13.4% от теоретически возможного.

5.10 Основные результаты главы

Квантовохимическое моделирование возможных превращений 2-хлорпропен-2-илизотиуриновой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ позволяет предложить следующий механизм реакции образования 2,6-диметил-1,4-дитиина:

1. Щелочной гидролиз изотиуриновой соли осуществляется через два последовательных депротонирования аминогрупп с последующим элиминированием карбодимида и образованием 2-хлорпропен-2-тиолят-иона;
2. В 2-хлорпропен-2-тиолят-ионе возможно внутримолекулярное замещение хлорид-иона атомом серы с образованием метилидентирана;
3. Метилидентиран раскрывается под действием гидроксид-иона, что приводит к формированию аллентиолята, который, в свою очередь, взаимодействует с метилидентираном с образованием 3-(алленилсульфанил)пропенилтиолят-2-иона;
4. Образование шестичленного цикла происходит через внутримолекулярное присоединение тиолят-иона по срединному атому алленильной группы;
5. Сборку 2,6-диметил-1,4-дитиина завершает прототропная перегруппировка, обеспечивающая миграцию кратной связи из экзо- в эндо-положение цикла.

На рисунке 5.12 схематично представлен реакционный профиль сборки 2,6-диметил-1,4-дйтиина из 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

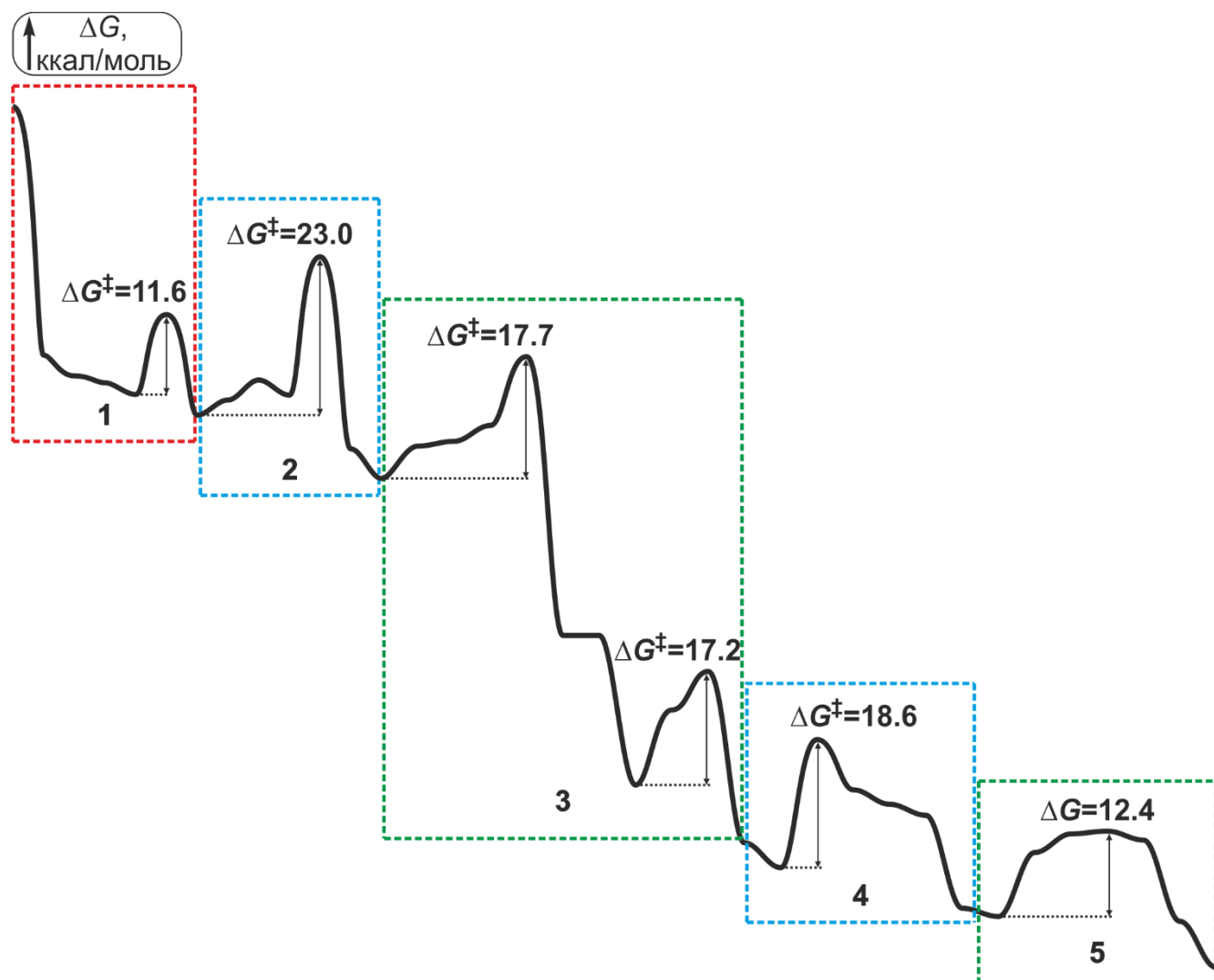


Рисунок 5.12 — Схематичный реакционный профиль образования 2,6-диметил-1,4-дйтиина из 2-хлорпропен-2-илизотиуруниевой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках диссертационного исследования впервые предложены методические подходы для учета гидразингидрата в качестве растворителя. Проведена параметризация континуальной модели IEF PCM для растворов гидразингидрата. Рассчитана поправка на изменение энтропии при переходе вещества из газовой фазы в раствор гидразингидрата как среднего между соответствующими поправками для гидразина и воды. Выбранный комбинированный подход B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* был верифицирован на конкурирующих реакциях взаимодействия бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с гидроксид-ионом относительно прецизионного CBS-Q//B3.

Рассмотрены возможные превращения бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде KOH/N₂H₄·H₂O. Предложены и теоретически обоснованы механизмы сборки 2,6-диметил-1,4-дитиина из 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли и образования несимметричного азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде KOH/N₂H₄·H₂O.

Формирование азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида происходит через последовательность следующих стадий:

1. Взаимодействие бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида со щелочью приводит к его дегидрохлорированию до бис(алленил)сульфида, который легко изомеризуется в алленилпропинилсульфид;
2. Молекула гидразина присоединяется к срединному атому алленильного фрагмента алленилпропинилсульфида. В результате дальнейшей прототропной перегруппировки и депротонирования осуществляется разрыв связи C–S с образованием изопропенилдиазена и пропинтиолята;
3. Изопропенилдиазен легко восстанавливается до гидразонида ацетона под действием диимина, который образуется в реакционной смеси в результате окисления гидразина кислородом воздуха;

4. Гидразонид ацетона способен заместить 2-хлорпропен-2-тиолят из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с формированием 1-(2-хлорпропен-2-ил)-2-(пропанилиден-2)гидразина;
5. Замещение хлорид-иона атомом серы внутри 2-хлорпропен-2-тиолят-иона приводит к образованию метилидентирана;
6. 1-(2-Хлорпропен-2-ил)-2-(пропанилиден-2)гидразин в щелочной среде подвергается дегидрохлорированию. Последующая прототропная перегруппировка и депротонирование формирует анион несимметричного азина ацетона и акролеина;
7. Завершает сборку азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидроотиофенона аддитивная циклизация метилидентирана и аниона азина ацетона и акролеина.

Квантовохимическое моделирование возможных превращений 2-хлорпропен-2-илизотиуриновой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ позволяет предложить следующий механизм реакции образования 2,6-диметил-1,4-дитиина:

1. Щелочной гидролиз изотиуриновой соли осуществляется через два последовательных депротонирования аминогрупп с последующим элиминированием карбодиимида и образованием 2-хлорпропен-2-тиолят-иона;
2. В 2-хлорпропен-2-тиолят-ионе возможно внутримолекулярное замещение хлорид-иона атомом серы с образованием метилидентирана;
3. Метилидентиран раскрывается под действием гидроксид-иона, что приводит к формированию аллентиолята, который, в свою очередь, взаимодействует с метилидентираном с образованием 3-(алленилсульфанил)пропентиолят-2-иона;
4. Образование шестичленного цикла происходит через внутримолекулярное присоединение тиолят-иона по срединному атому алленильной группы;
5. Сборку 2,6-диметил-1,4-дитиина завершает прототропная перегруппировка, обеспечивающая миграцию двойной связи из экзо- в эндо-положение цикла.

Впервые предложена 1,2-миграция атома серы через формирование метилидентирана из 2-хлорпропен-2-илтиолята *in situ*. Кроме этого, впервые рассмотрена возможность восстановления замещенного диазена диимином, образующимся из гидразина в присутствии кислорода воздуха в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

В ходе выполнения данной работы сформулированы следующие выводы:

1. Выбранный подход B2PLYP-D2/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* передаёт соотношение активационных барьеров конкурирующих взаимодействий бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида с гидроксид-ионом относительно прецизионного CBS-Q//B3;
2. Параметризация континуальной модели IEF PCM и поправка на изменение энтропии при переходе вещества из газовой фазы в раствор гидразингидрата обеспечивают неявный учет гидразингидрата в качестве растворителя;
3. В среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ для бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида наиболее вероятным первичным превращением является дегидрохлорирование;
4. Предложен и обоснован квантовохимическими расчётами кинетических и термодинамических характеристик механизм образования азина ацетона и 3-метил-5-метилендигидротиофенона из бис(2-хлорпропен-2-ил)сульфида в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Лимитирующая стадия реакции — аддитивная циклизация метилидентирана и азина ацетона и акролеина ($\Delta G^\ddagger=29.9$ ккал/моль);
5. Предложен и обоснован квантовохимическими расчётами кинетических и термодинамических характеристик механизм образования 2,6-диметил-1,4-дителина из 2-хлорпропен-2-илизотиурониевой соли в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Лимитирующая стадия реакции — образование метилидентирана ($\Delta G^\ddagger=23.0$ ккал/моль);
6. 1,2-Миграция атома серы обеспечивается формированием метилидентирана из 2-хлорпропен-2-илтиолята *in situ* в среде $\text{KOH}/\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГХ/МС	– Газовая хроматография-масс-спектрометрия;
РСА	– Рентгеноструктурный анализ;
ЯМР	– Ядерный магнитный резонанс;
B2PLYP	– Becke-2-parameter and 2-order of Perturbation Lee-Young-Parr– двойной гибридный функционал;
B3LYP	– Becke-3-parameter-Lee-Young-Parr – гибридный функционал;
CBS	– Complete Basis Set – метод полного базисного набора;
CCSD и CCSD(T)	– Coupled Cluster Single Double (Triple) – метод связанных кластеров с учетом одно-, двух-, трехкратных возбуждений;
DFT	– Density Functional Theory – теория функционала плотности;
Gn	– Метод Gaussian – n;
IEF PCM	– Integral Equation Formulation Polarizable Continuum Model – модель поляризуемого континуума в интегральной формулировке;
LQA	– Local Quadratic Approximation – локальная квадратичная аппроксимация ;
TS	– Transition State, переходное состояние;
ΔS_1	– Изменение энтропии при сжатии 1 моля идеального газа до гипотетического состояния с концентрацией, равной концентрации в жидком состоянии;
ΔS_2	– Изменение энтропии при фазовом переходе вещества из газообразного состояния в жидкое;
ΔS_3	– Изменение энтропии при расширении жидкого вещества до состояния 1 М;
α	– Доля потерянной энтропии при фазовом переходе вещества из газообразного состояния в жидкое;

-  – Атом водорода
-  – Атом углерода
-  – Атом азота
-  – Атом кислорода
-  – Атом серы
-  – Атом хлора

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biological evaluation of novel 1,4-dithiine derivatives as potential antimicrobial agents / A. Bielenica, J. Kossakowski, M. Struga, I. Dybala, P. La Colla, E. Tamburini, R. Loddo // *Med. Chem. Res.* — 2011. — V. 20, N. 8. — P. 1411–1420.
2. Design, synthesis and biological evaluation of novel nitrogen and sulfur containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents / V.K. Tandon, H.K. Maurya, N.N. Mishra, P.K. Shukla // *Eur. J. Med. Chem.* — 2009. — V. 44, N. 8. — P. 3130–3137.
3. Synthesis and biological evaluation of benzo[*d*]isothiazole, benzothiazole and thiazole Schiff bases / P. Vicini, A. Geronikaki, M. Incerti, B. Busonera, G. Poni, C.A. Cabras, P. La Colla // *Bioorganic Med. Chem.* — 2003. — V. 11, N. 22. — P. 4785–4789.
4. Venkatachalam, T.K. Effect of stereochemistry on the anti-HIV activity of chiral thiourea compounds / T.K. Venkatachalam, C. Mao, F.M. Uckun // *Bioorganic Med. Chem.* — 2004. — V. 12, N. 15. — P. 4275–4284.
5. Synthesis and biological evaluations of sulfanyltriazoles as novel HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors / Z. Wang, B. Wu, K.L. Kuhlen, B. Bursulaya, T.N. Nguyen, D.G. Nguyen, Y. He // *Bioorganic Med. Chem. Lett.* — 2006. — V. 16, N. 16. — P. 4174–4177.
6. A 6-aminoquinolone compound, WC5, with potent and selective anti-human cytomegalovirus activity / B. Mercorelli, G. Muratore, E. Sinigaglia, O. Tabarrini, M.A. Biasolo, V. Cecchetti, G. Palù, A. Loregian // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2009. — V. 53, N. 1. — P. 312–315.
7. Synthesis, pharmacological and antiviral activity of 1,3-thiazepine derivatives / M. Struga, J. Kossakowski, A.E. Koziol, E. Kedzierska, S. Fidecka, P. La Colla, C. Ibba, G. Collu, G. Sanna, B. Secci, R. Loddo // *Eur. J. Med. Chem.* — 2009. — V. 44, N. 12. — P. 4960–4969.
8. Synthesis and antibacterial activity of *N*-(5-benzylthio-1,3,4-thiadiazol-2-yl) and

- N*-(5-benzylsulfonyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)piperazinyl quinolone derivatives / A. Foroumadi, S. Emami, A. Hassanzadeh, M. Rajaei, K. Sokhanvar, M.H. Moshafi, A. Shafiee // *Bioorganic Med. Chem. Lett.* — 2005. — V. 15, N. 20. — P. 4488–4492.
9. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazolyl thiazolidine-2,4-dione derivatives / O. Bozdağ-Dündar, Ö. Özgen, A. Menteşe, N. Altanlar, O. Atli, E. Kendi, R. Ertan // *Bioorganic Med. Chem.* — 2007. — V. 15, N. 18. — P. 6012–6017.
 10. Raghu Prasad, M. Multistep, microwave assisted, solvent free synthesis and antibacterial activity of 6-substituted-2,3,4-trihydropyrimido[1,2-*c*]9,10,11,12-tetrahydrobenzo[*b*]thieno[3,2-*e*]pyrimidines / M. Raghu Prasad, D. Pran Kishore // *Chem. Pharm. Bull.* — 2007. — V. 55, N. 5. — P. 776–779.
 11. Antimicrobial activity of 10-(diphenylmethylene)-4-azatricyclo[5.2.1.0 2,6]dec-8-ene-3,5-dione derivatives / J. Stefańska, A. Bielenica, M. Struga, S. Tyski, J. Kossakowski, P. La Colla, E. Tamburini, R. Loddo // *Ann. Microbiol.* — 2010. — V. 60, N. 1. — P. 151–155.
 12. Biological evaluation of 10-(diphenylmethylene)-4-azatricyclo[5.2.1.0 2,6]dec-8-ene-3,5-dione derivatives / J. Stefańska, A. Bielenica, M. Struga, S. Tyski, J. Kossakowski, R. Loddo, C. Ibba, D. Collu, E. Marongiu, P. La Colla // *Cent. Eur. J. Biol.* — 2009. — V. 4, N. 3. — P. 362–368.
 13. Heterocyclization of bis(2-chloroprop-2-en-1-yl)sulfide in hydrazine hydrate–KOH: synthesis of thiophene and pyrrole derivatives / I.B. Rozentsveig, V.S. Nikonova, V. V. Manuilov, I.A. Ushakov, T.N. Borodina, V.I. Smirnov, N.A. Korchevin // *Molecules.* — 2022. — V. 27, N. 20. — P. 6785.
 14. Абраменко, А.В. KINET for Windows, Version 0.8 / А.В. Абраменко. — 2012.
 15. Gaussian 16, Revision C.01 / M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, D.J. Fox, et al. — Wallingford CT : Gaussian, Inc., 2019.
 16. Lendnicer, D. The organic chemistry of drug synthesis, Vol.6 / D. Lendnicer. — New York : Wiley Interscience, 1999. — 187 p.
 17. Poly([1,4]Dithiino[2,3-*c*]Furan): The Synthesis, Electrochemistry, and

- Optoelectronic Properties of a Furan-Containing Polymer / S. Kaur, N.J. Findlay, F.C. Coomer, R. Berridge, P.J. Skabara // *Macromol. Rapid Commun.* — 2013. — V. 34, N. 16. — P. 1330–1334.
18. Etkind, S.I. Electroactive anion receptor with high affinity for arsenate / S.I. Etkind, D.A. Vander Griend, T.M. Swager // *J. Org. Chem.* — 2020. — V. 85, N. 15. — P. 10050–10061.
 19. Meyer, V. Ueber Benzole verschiedenen Ursprungs / V. Meyer // *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* — 1882. — V. 15, N. 2. — P. 2893–2894.
 20. Meyer, V. Ueber den Begleiter des Benzols im Steinkohlentheer / V. Meyer // *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* — 1883. — V. 16, N. 1. — P. 1465–1478.
 21. Meyer, V. Die Thiophengruppe / V. Meyer. — Braunschweig : F. Vieweg und sohn, 1888. — 301 p.
 22. Paal, C. Ueber die Derivate des Acetophenonacetessigesters und des Acetylacetessigesters / C. Paal // *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* — 1884. — V. 17, N. 2. — P. 2756–2767.
 23. Knorr, L. Synthese von Furfuranderivaten aus dem Diacetbernsteinsäureester / L. Knorr // *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* — 1884. — V. 17, N. 2. — P. 2863–2870.
 24. Campaigne, E. The Synthesis of 2,5-Diarylthiophenes / E. Campaigne, W.O. Foye // *J. Org. Chem.* — 1952. — V. 17, N. 10. — P. 1405–1412.
 25. The Phosphonation of Aromatic Compounds with Phosphorus Pentasulfide / H.Z. Lecher, R.A. Greenwood, K.C. Whitehouse, T.H. Chao // *J. Am. Chem. Soc.* — 1956. — V. 78, N. 19. — P. 5018–5022.
 26. Gewalt, K. Heterocyclen aus CH-aciden Nitrilen, VIII. 2-Amino-thiophene aus methylenaktiven Nitrilen, Carbonylverbindungen und Schwefel / K. Gewalt, E. Schinke, H. Böttcher // *Chem. Ber.* — 1966. — V. 99, N. 1. — P. 94–100.
 27. Volhard, J. Synthetische Darstellung von Thiophen / J. Volhard, H. Erdmann // *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft.* — 1885. — V. 18, N. 1. — P. 454–455.
 28. Swanston, J. Thiophene / J. Swanston // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.* — Weinheim, Germany : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA,

- 2006.
29. Новые пути синтеза 1,2-дитиолен-3-тиона / Н.А. Корчевин, Н.В. Руссавская, Г.А. Якимова, Э.Н. Дерягина // Журнал общей химии. — 2004. — Т. 74, № 11. — С. 1884–1886.
 30. Микроволновая активация основно-каталитических реакций дивинилсульфоксида с водой / Н.К. Гусарова, Н.А. Чернышева, С.В. Ясько, Н.А. Корчевин, Л.В. Клыба, Б.А. Трофимов // Доклады Академии Наук. — 2007. — Т. 412, № 1. — С. 67–68.
 31. Regioselective Synthesis of Dihydrothiophenes and Thiophenes via the Rhodium-Catalyzed Transannulation of 1,2,3-Thiadiazoles with Alkenes / J.-Y. Son, J. Kim, S.H. Han, S.H. Kim, P.H. Lee // Org. Lett. — 2016. — V. 18, N. 20. — P. 5408–5411.
 32. (3+2)-Cycloaddition of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Thiocyanate: A Facile and Efficient Synthesis of 2-Amino-4,5-dihydrothiophenes / A. Jacob, P. Barkawitz, I.A. Andreev, N.K. Ratmanova, I. V. Trushkov, D.B. Werz // Synlett. — 2021. — V. 32, N. 09. — P. 901–904.
 33. Ring Opening of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Cyanide Ion and Its Surrogates / M.A. Boichenko, I.A. Andreev, A.O. Chagarovskiy, I.I. Levina, S.S. Zhokhov, I. V. Trushkov, O.A. Ivanova // J. Org. Chem. — 2020. — V. 85, N. 2. — P. 1146–1157.
 34. Lücht, A. Reactions of 3,3'-Linked Bispyrroles with Carbon Electrophiles / A. Lücht, P.G. Jones, D.B. Werz // European J. Org. Chem. — 2019. — V. 2019, N. 31–32. — P. 5254–5260.
 35. Krijgsheld, K.R. Assessment of the impact of the emission of certain organochlorine compounds on the aquatic environment / K.R. Krijgsheld, A. van der Gen // Chemosphere. — 1986. — V. 15, N. 7. — P. 861–880.
 36. Новый подход к переработке хлорсодержащих отходов: синтез 2,3-дихлорпропена из 1,2,3-трихлорпропана / К.С. Трофимова, В.Г. Дронов, Н.С. Шаглаева, Р.Г. Султангареев // Журнал прикладной химии. — 2008. — Т. 81, № 4. — С. 693–695.

37. Schreiner, B. Der Claus-Prozess. Reich an Jahren und bedeutender denn je / B. Schreiner // *Chemie unserer Zeit*. — 2008. — V. 42, N. 6. — P. 378–392.
38. Eow, J.S. Recovery of sulfur from sour acid gas: A review of the technology / J.S. Eow // *Environ. Prog.* — 2002. — V. 21, N. 3. — P. 143–162.
39. Reactions of sulfur with organic compounds / M.G. Voronkov, N.S. Vyazankin, E.N. Deryagina, A.S. Nakhmanovich, V.A. Usov ; ed. J.S. Pizey. — New York : Consultants Bureau, 1987. — 421 p.
40. Barton, D. *Comprehensive organic chemistry* / D. Barton, D. Ollis ; ed. J. Stoddart. — Sheffield : Pergamon press, 1983.
41. Синтез халькогенорганических соединений в основно-восстановительных системах / Э.Н. Дерягина, Н.В. Руссавская, Л.К. Паперная, Е.П. Леванова, Э.Н. Сухомазова, Н.А. Корчевин // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2005. — V. 54, N. 11. — P. 2395–2405.
42. Beletskaya, I.P. Unusual Influence of the Structures of Transition Metal Complexes on Catalytic C–S and C–Se Bond Formation Under Homogeneous and Heterogeneous Conditions / I.P. Beletskaya, V.P. Ananikov // *European J. Org. Chem.* — 2007. — V. 2007, N. 21. — P. 3431–3444.
43. Domino-реакция 2,3-дихлор-1-пропена с дифенилсульфидом в системе гидразингидрат-КОН / Е.П. Леванова, В.А. Грабельных, А.В. Елаева, Н.В. Руссавская, Л.В. Клыба, А.И. Албанов, О.А. Тарасова, Н.А. Корчевин // *Журнал общей химии*. — 2005. — Т. 83, № 7. — С. 1088–1092.
44. Domino reactions of alkane dithiolates with 2,3-dichloro-1-propene in hydrazine hydrate – КОН medium / E.P. Levanova, V.A. Grabelnykh, V.S. Vahrina, A.I. Albanov, L. V. Klyba, N. V. Russavskaya, N.A. Korchevin, I.B. Rozentsveig // *J. Sulfur Chem.* — 2014. — V. 35, N. 2. — P. 179–187.
45. Влияние природы атома халькогена на направление реакции 1,3-пропандихалькогенолятов с 2,3-дихлорпроп-1-еном / Е.П. Леванова, В.А. Грабельных, В.С. Вахрина, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Л.В. Клыба, Н.А. Корчевин, И.Б. Розенцвейг // *Журнал органической химии*. — 2014. — Т. 50, № 1. — С. 14–20.

46. Особенности реакций 2,3-дихлор-1-пропена с дибензилдихалькогенидами в системе гидразингидрат-щелочь / Е.П. Леванова, В.А. Грабельных, В.С. Вахрина, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал общей химии. — 2014. — Т. 84, № 3. — С. 380–384.
47. Механизм и стереохимия домино-реакции 2,3-дихлорпроп-1-ена с дифенилдихалькогенидами в системе гидразингидрат-КОН / Е.П. Леванова, В.С. Вахрина, В.А. Грабельных, И.Б. Розенцвейг, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Н.А. Корчевин // Известия Академии наук. Серия химическая. — 2014. — Т. 63, № 8. — С. 1722–1727.
48. Synthesis and structural analysis of 1,1,2-trichloro-2-[2-chloro-2-(organylsulfanyl)ethenyl]cyclopropanes: NMR, X-ray diffraction and QTAIM approach / V.S. Nikonova, E.P. Levanova, N.A. Korchevin, I.A. Ushakov, A. V. Vashchenko, I.B. Rozentsveig // J. Mol. Struct. — 2018. — V. 1153. — P. 28–33.
49. Розенцвейг, И.Б. Халькогенирование ненасыщенных галогенорганических соединений элементными халькогенами и их металлическими производными / И.Б. Розенцвейг, В.С. Никонова, Н.А. Корчевин // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. — 2019. — Т. 9, № 4. — С. 576–589.
50. Синтез, структура и химическое превращение 2-хлорпропенилсульфонов / В.С. Никонова, А.Р. Калиев, Т.Н. Бородина, В.И. Смирнов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал органической химии. — 2019. — Т. 55, № 12. — С. 1926–1932.
51. Синтез тиетана из серы и 1-бром-3-хлорпропана в системе гидразин-гидрат-щелочь / Н.В. Руссавская, Е.П. Леванова, Л.В. Клыба, Е.Р. Жанчипова, В.А. Грабельных, Э.Н. Сухомазова, А.И. Албанов, Н.А. Корчевин, Э.Н. Дерягина // Журнал общей химии. — 2006. — Т. 76, № 1. — С. 159–160.
52. Okuyama, T. Isolation of Dithiolanylium Salts and Their Conversion to Ketene Dithioacetals and Ortho Esters / T. Okuyama, W. Fujiwara, T. Fueno // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1986. — V. 59, N. 2. — P. 453–456.
53. Синтез 2-пропилиден-1,3-дитиолана из 1,3-дихлорпропена и 1,2-этандитиолята / Е.П. Леванова, В.С. Никонова, А.И. Албанов, И.Б.

- Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал Органической Химии. — 2016. — Т. 52, № 10. — С. 1540–1541.
54. Синтез высоконасыщенных сераорганических соединений из 1,4-дихлорбут-2-ина и пропандитиолята / В.С. Никонова, В.А. Грабельных, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал органической химии. — 2019. — Т. 55, № 11. — С. 1789–1791.
55. Новый метод синтеза 3(5)-метилпиразола / Е.П. Леванова, В.А. Грабельных, К.А. Волкова, Н.В. Руссавская, Л.В. Клыба, А.И. Албанов, Н.А. Корчевин // Химия гетеролитических соединений. — 2009. — Т. 45, № 8. — С. 1009–1010.
56. Халькогенирование 1,4-дихлорбут-2-ина органическими дихалькогенидами в системе гидразингидрат-КОН / Е.П. Леванова, В.С. Вахрина, В.А. Грабельных, И.Б. Розенцвейг, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Л.В. Клыба, Н.А. Корчевин // Журнал общей химии. — 2015. — Т. 64, № 9. — С. 2083–2089.
57. Реакции 1,1-дихлорэтена с элементными халькогенами в системе гидразингидрат-щелочь / Е.П. Леванова, В.С. Никонова, В.А. Грабельных, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал органической химии. — 2016. — Т. 52, № 7. — С. 1075–1076.
58. Реакции дихлорэтенa с серой в системе гидразингидрат-КОН / Е.П. Леванова, В.С. Никонова, В.А. Грабельных, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал общей химии. — 2018. — Т. 88, № 3. — С. 353–359.
59. Reactions of 2,3-dichloro-1-propene with sulfur and tellurium in the system hydrazine hydrate-KOH / E.P. Levanova, V.A. Grabel'nykh, N.V. Russavskaya, L.V. Klyba, E.R. Zhanchipova, A.I. Albanov, O.A. Tarasova, N.A. Korchevin // Russ. J. Gen. Chem. — 2009. — V. 79, N. 6. — P. 1097–1101.
60. Поконова, Ю.В. Галоидсульфиды. Способы получения, свойства, применение галоидтиоэфиров : монография / Ю.В. Поконова. — Ленинград : Издательство Ленинградского университета, 1977. — 278 с.
61. Особенности синтеза ненасыщенных сульфидов на основе (2-хлорпроп-2-ен-

- 1-ил)изотиуроний хлорида / Е.П. Леванова, В.С. Вахрина, В.А. Грабельных, И.Б. Розенцвейг, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Е.Р. Санжеева, Н.А. Корчевин // Журнал органической химии. — 2015. — Т. 51, № 2. — С. 175–180.
62. Особенности реакции дифенилдителлурида с 2,3-дихлорпроп-1-еном в системе гидразингидрат-КОН / Е.П. Леванова, В.С. Вахрина, В.А. Грабельных, И.Б. Розенцвейг, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Н.А. Корчевин // Журнал органической химии. — 2014. — Т. 50, № 2. — С. 186–189.
63. 4,5,9,10-Tetrahydrocycloocta[1,2-*c*; 5,8-*c'*]dithiophene from bis(2-chloropropen-3-yl)sulfide: spectral and theoretical monitoring of the formation / V.I. Smirnov, L.M. Sinegovskaya, V.A. Shagun, V.S. Nikonova, N.A. Korchevin, I.B. Rozentsveig // J. Sulfur Chem. — 2021. — V. 42, N. 3. — P. 241–250.
64. Эффективный синтез труднодоступных 3,4-дизамещенных производных тиофена на основе бис(2-хлорпропенил)сульфида / В.С. Никонова, Н.А. Корчевин, Т.Н. Бородина, В.И. Смирнов, А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг // Химия гетеролитических соединений. — 2020. — Т. 56, № 10. — С. 1292–1296.
65. Циклоконденсация дихлорэтенон с алкандихалькогенолятами в системе гидразингидрат-щелочь: синтез дигидротиина и тригидродихалькогенепинов / И.Б. Розенцвейг, В.А. Грабельных, И.Н. Богданова, Н.В. Руссавская, А.И. Албанов, Н.А. Корчевин // Химия гетеролитических соединений. — 2024. — Т. 60, № 9/10. — С. 549–553.
66. Чиркина, Е.А. Квантово-химическое изучение механизмов органических реакций VI. О взаимодействии 1,2-этандитиола с винилиденхлоридом / Е.А. Чиркина, Е.П. Леванова, Л.Б. Кривдин // Журнал Органической Химии. — 2017. — Т. 53, № 7. — С. 974–983.
67. Квантово-химическое изучение механизмов органических реакций. VII. О Взаимодействии 1,2-этандитиола с 1,3-дихлорпропеном в системе гидразингидрат-КОН / Е.А. Чиркина, Л.Б. Кривдин, Е.П. Леванова, Н.А. Корчевин, И.Б. Розенцвейг // Журнал Органической Химии. — 2018. — Т. 54, № 10. —

- С. 1434–1440.
68. Квантово-химическое изучение механизмов органических реакций: X. Взаимодействие 1,3-пропандитиолята калия с 1,3-дихлорпропеном в системе гидразингидрат-КОН / Е.А. Чиркина, Л.Б. Кривдин, В.С. Никонова, В.А. Грабельных, Н.А. Корчевин, И.Б. Розенцвейг // Журнал органической химии. — 2021. — Т. 57, № 7. — С. 973–986.
69. Dungan, R.S. Effect of temperature, organic amendment rate and moisture content on the degradation of 1,3-dichloropropene in soil / R.S. Dungan, J. Gan, S.R. Yates // Pest Manag. Sci. — 2001. — V. 57, N. 12. — P. 1107–1113.
70. Quantum-chemical study of organic reactions mechanisms XII. The reaction of propargyl chloride with potassium 1,3-propandithiolate in the system hydrazine hydrate-KOH: calculations and experiment / Е.А. Chirkina, V.A. Grabelnykh, N.A. Korchevin, L.B. Krivdin, I.A. Ushakov, I.B. Rozentsveig // Struct. Chem. — 2023. — V. 34, N. 6. — P. 2263–2272.
71. Квантово-химическое изучение механизмов органических реакций. XIII. Взаимодействие пропаргилхлорида с 1,2-этандитиолятом калия в системе гидразингидрат-КОН: пути гетероциклизации / Е.А. Чиркина, В.А. Грабельных, Н.А. Корчевин, Л.Б. Кривдин, И.Б. Розенцвейг // Журнал органической химии. — 2024. — Т. 60, № 10. — С. 1054–1069.
72. Албанов, А.И. Особенности Халькогенирования 1,3-Дихлорбут-2-Ена Органическими Дихалькогенидами В Системе Гидразингидрат–Щелочь / А.И. Албанов, И.Б. Розенцвейг, Н.А. Корчевин // Журнал Органической Химии. — 2018. — Т. 54, № 12. — С. 1740–1745.
73. Квантово-химическое изучение механизмов органических реакций: VIII. О Взаимодействии 1,2-этандитиола с 1,3-дихлорбутеном-2 в системе гидразингидрат-КОН / Е.А. Чиркина, Н.А. Корчевин, И.Б. Розенцвейг, Л.Б. Кривдин // Журнал органической химии. — 2019. — Т. 55, № 5. — С. 762–771.
74. Чиркина, Е.А. Квантово-химическое изучение механизма 1,2-этандитиола с 1,3-дихлорбутеном-2 / Е.А. Чиркина, Л.Б. Кривдин // Современные

- технологии и научно-технический прогресс. — 2019. — Т. 1. — С. 104–105.
75. Fuson, R.C. Levinstein Mustard Gas. II. The Addition of 2-Chloroethylsulfanyl Chloride to Propylene / R.C. Fuson, C.C. Price, D.M. Burness // *J. Org. Chem.* — 1946. — V. 11, N. 5. — P. 475–481.
76. Il'inykh, E.S. Study on reaction of 2-allylthiobenzimidazole with bromine / E.S. Il'inykh, D.G. Kim // *Bull. South Ural State Univ. Ser. Chem.* — 2015. — V. 7, N. 3. — P. 19–24.
77. Siry, S.A. Sulfur-assisted ring contraction of polyfluoroalkylthiopyran derivatives as a route to functionalized fluorine-containing thiophenes / S.A. Siry, V.M. Timoshenko, Y.G. Schermolovich // *J. Fluor. Chem.* — 2016. — V. 181. — P. 17–21.
78. Kim, J.T. 1,2-Migration of the Thio Group in Allenyl Sulfides: Efficient Synthesis of 3-Thio-Substituted Furans and Pyrroles / J.T. Kim, A. V. Kel'in, V. Gevorgyan // *Angew. Chemie Int. Ed.* — 2003. — V. 42, N. 1. — P. 98–101.
79. Zhou, H. Electrophilic cyclization of 4-thio-but-2-yn-1-ols via 1,2-migration of the thio group: efficient synthesis of 2,4-dihalo-3-thio-substituted furans / H. Zhou, J. Yao, G. Liu // *Tetrahedron Lett.* — 2008. — V. 49, N. 2. — P. 226–228.
80. Lucchini, V. Thiiranium and thiirenium ions chemistry and stereochemistry / V. Lucchini, L. Pasquato // *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* — 1994. — V. 95, N. 1–4. — P. 265–282.
81. X-ray Structures and Anionotropic Rearrangements of Di- tert -butyl-Substituted Thiiranium and Thiirenium Ions. A Structure–Reactivity Relationship / R. Destro, V. Lucchini, G. Modena, L. Pasquato // *J. Org. Chem.* — 2000. — V. 65, N. 11. — P. 3367–3370.
82. Denmark, S.E. Synthesis and Reactivity of Enantiomerically Enriched Thiiranium Ions / S.E. Denmark, T. Vogler // *Chem. – A Eur. J.* — 2009. — V. 15, N. 43. — P. 11737–11745.
83. A complete basis set model chemistry. VI. Use of density functional geometries and frequencies / J.A. Montgomery, M.J. Frisch, J.W. Ochterski, G.A. Petersson // *J. Chem. Phys.* — 1999. — V. 110, N. 6. — P. 2822–2827.

84. A complete basis set model chemistry. VII. Use of the minimum population localization method / J.A. Montgomery, M.J. Frisch, J.W. Ochterski, G.A. Petersson // *J. Chem. Phys.* — 2000. — V. 112, N. 15. — P. 6532–6542.
85. Curtiss, L.A. Gaussian-4 theory / L.A. Curtiss, P.C. Redfern, K. Raghavachari // *J. Chem. Phys.* — 2007. — V. 126, N. 8.
86. Becke, A.D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A.D. Becke // *J. Chem. Phys.* — 1993. — V. 98, N. 7. — P. 5648–5652.
87. Becke, A.D. Density-functional thermochemistry. IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact-exchange mixing / A.D. Becke // *J. Chem. Phys.* — 1996. — V. 104, N. 3. — P. 1040–1046.
88. Generation and reactions of thiirenium ions by the Cation Pool method / A. Shimizu, S. Horiuchi, R. Hayashi, K. Matsumoto, Y. Miyamoto, Y. Morisawa, T. Wakabayashi, J.I. Yoshida // *Arkivoc.* — 2017. — V. 2018, N. 2. — P. 97–113.
89. Lin, S. Thiourea-catalysed ring opening of episulfonium ions with indole derivatives by means of stabilizing non-covalent interactions / S. Lin, E.N. Jacobsen // *Nat. Chem.* — 2012. — V. 4, N. 10. — P. 817–824.
90. Quantum-chemical models of KOH(KOBu^t)/DMSO superbasic systems and mechanisms of base-promoted acetylene reactions / N.M. Vitkovskaya, V.B. Orel, V.B. Kobychhev, A.S. Bobkov, D.Z. Absalyamov, B.A. Trofimov // *Int. J. Quantum Chem.* — 2020. — V. 120, N. 9. — P. e26158.
91. Base-Promoted Formation of an Annelated Pyrrolo-1,4-oxazine Ensemble from 1*H*-pyrrol-2-ylmethanol and Propargyl Chloride: A Theoretical and Experimental Study / N.M. Vitkovskaya, A.S. Bobkov, S. V. Kuznetsova, V.S. Shcherbakova, A. V. Ivanov // *Chempluschem.* — 2020. — V. 85, N. 1. — P. 88–100.
92. Two classes of heterocycles—6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes and cyclopentenols from the same reagents: A quantum-chemical comparison of mechanism / N.M. Vitkovskaya, V.B. Orel, V.B. Kobychhev, E.Y. Schmidt, B.A. Trofimov // *Int. J. Quantum Chem.* — 2018. — V. 118, N. 18. — P. 1–10.
93. Pérez-Jordá, J. A density-functional study of van der Waals forces: rare gas diatomics / J. Pérez-Jordá, A.D. Becke // *Chem. Phys. Lett.* — 1995. — V. 233, N.

- 1–2. — P. 134–137.
94. Kristyán, S. Can (semi)local density functional theory account for the London dispersion forces? / S. Kristyán, P. Pulay // *Chem. Phys. Lett.* — 1994. — V. 229, N. 3. — P. 175–180.
95. Hobza, P. Density functional theory and molecular clusters / P. Hobza, J. Sponer, T. Reschel // *J. Comput. Chem.* — 1995. — V. 16, N. 11. — P. 1315–1325.
96. Grimme, S. Accurate description of van der Waals complexes by density functional theory including empirical corrections / S. Grimme // *J. Comput. Chem.* — 2004. — V. 25, N. 12. — P. 1463–1473.
97. Grimme, S. Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction / S. Grimme // *J. Comput. Chem.* — 2006. — V. 27, N. 15. — P. 1787–1799.
98. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg // *J. Chem. Phys.* — 2010. — V. 132, N. 15. — P. 154104.
99. Grimme, S. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory / S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk // *J. Comput. Chem.* — 2011. — V. 32, N. 7. — P. 1456–1465.
100. Orel, V.B. The mechanism of one-pot assembly of tetracyclic derivatives of frontalin from cycloaliphatic ketones and acetylene in KOH/DMSO medium: A quantum-chemical study / V.B. Orel, A.A. Manzhueva // *Tetrahedron.* — 2021. — V. 89. — P. 132164.
101. Goerigk, L. Efficient and Accurate Double-Hybrid-Meta-GGA Density Functionals—Evaluation with the Extended GMTKN30 Database for General Main Group Thermochemistry, Kinetics, and Noncovalent Interactions / L. Goerigk, S. Grimme // *J. Chem. Theory Comput.* — 2011. — V. 7, N. 2. — P. 291–309.
102. Grimme, S. Semiempirical hybrid density functional with perturbative second-order correlation / S. Grimme // *J. Chem. Phys.* — 2006. — V. 124, N. 3. — P. 034108.
103. Page, M. Following steepest descent reaction paths. The use of higher energy derivatives with ab initio electronic structure methods / M. Page, C. Doubleday,

- J.W. McIver // *J. Chem. Phys.* — 1990. — V. 93, N. 8. — P. 5634–5642.
104. Scalmani, G. Continuous surface charge polarizable continuum models of solvation. I. General formalism / G. Scalmani, M.J. Frisch // *J. Chem. Phys.* — 2010. — V. 132, N. 11. — P. 114110.
105. Диэлектрическая проницаемость водных растворов гидразина при различных температурах и атмосферных давлениях / З.К. Хусайнов, Х.Х. Ойматова, М.М. Сафаров, М.Т. Турғунбоев // *Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук.* — 2019. — Т. 2. — С. 196–203.
106. Мандельштам, Т.В. Современные методы органического синтеза / Т.В. Мандельштам, Б.В. Иоффе, Ю.П. Арцыбашева. — Ленинград, 1980. — 232 с.
107. Reactivity of bis(2-chloroprop-2-enyl)sulfide in the system hydrazine hydrate/alkali: A quantum chemical insight / N.V. Teplyashin, A.S. Bobkov, N.A. Korchevin, I.B. Rozentsveig, N.M. Vitkovskaya // *J. Phys. Org. Chem.* — 2023. — V. 36, N. 9. — P. e4515.
108. Wertz, D.H. Relationship between the gas-phase entropies of molecules and their entropies of solvation in water and 1-octanol / D.H. Wertz // *J. Am. Chem. Soc.* — 1980. — V. 102, N. 16. — P. 5316–5322.
109. Abraham, M.H. Relationship between solution entropies and gas phase entropies of nonelectrolytes / M.H. Abraham // *J. Am. Chem. Soc.* — 1981. — V. 103, N. 22. — P. 6742–6744.
110. Cooper, J. A Density Functional Study of SN2 Substitution at Square-Planar Platinum(II) Complexes / J. Cooper, T. Ziegler // *Inorg. Chem.* — 2002. — V. 41, N. 25. — P. 6614–6622.
111. Chase, M.W. NIST-JANAF Thermochemical Tables / M.W. Chase. — , 1998. — 57 p.
112. Hydrazine: Heat Capacity, Heats of Fusion and Vaporization, Vapor Pressure, Entropy and Thermodynamic Functions / D.W. Scott, G.D. Oliver, M.E. Gross, W.N. Hubbard, H.M. Huffman // *J. Am. Chem. Soc.* — 1949. — V. 71, N. 7. — P. 2293–2297.
113. Tipton, T. Experimental and Theoreticfl Studies of the Infrared Spectra of

- Hydrazine: N_2H_4 , N_2H_3D , $N_2H_2D_2$, N_2HD_3 and N_2D_4 / T. Tipton, D.A. Stone // 1989. — V. 93, N. 8. — P. 2917–2927.
114. Corey, R.B. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins / R.B. Corey, L. Pauling // *Rev. Sci. Instrum.* — 1953. — V. 24, N. 8. — P. 621–627.
115. Patent US3170246A United States. Space filling atomic units and connectors for molecular models / W.L. Koltun.
116. Acetylene-allene rearrangement of propargyl systems $X-CH_2-C\equiv CH$ ($X = H, Me, NMe_2, OMe, F, SMe$): an ab initio study / V.B. Kobychhev, N.M. Vitkovskaya, N.S. Klyba, B.A. Trofimov // *Russ. Chem. Bull.* — 2002. — V. 51, N. 5. — P. 774–782.
117. Alabugin, I. V. Orbital hybridization: A key electronic factor in control of structure and reactivity / I. V. Alabugin, S. Bresch, G. Dos Passos Gomes // *J. Phys. Org. Chem.* — 2015. — V. 28, N. 2. — P. 147–162.
118. S_N2 versus S_N2' Competition / T. Hansen, P. Vermeeren, L. De Jong, F.M. Bickelhaupt, T.A. Hamlin // *J. Org. Chem.* — 2022. — V. 87, N. 14. — P. 8892–8901.
119. Edwards, J.O. The Factors Determining Nucleophilic Reactivities / J.O. Edwards, R.G. Pearson // *J. Am. Chem. Soc.* — 1962. — V. 84, N. 1. — P. 16–24.
120. Nigst, T.A. Nucleophilic reactivities of hydrazines and amines: The futile search for the α -effect in hydrazine reactivities / T.A. Nigst, A. Antipova, H. Mayr // *J. Org. Chem.* — 2012. — V. 77, N. 18. — P. 8142–8155.
121. Stereoelectronic Interactions as a Probe for the Existence of the Intramolecular α -Effect / E. Juaristi, G. Dos Passos Gomes, A.O. Terent'Ev, R. Notario, I.V. Alabugin // *J. Am. Chem. Soc.* — 2017. — V. 139, N. 31. — P. 10799–10813.
122. Quantum Chemical Study of the Mechanism of a New Heterocyclization of Bis(2-chloroprop-2-enyl)sulfide in an Alkali/Hydrazine Hydrate Medium / N.V. Teplyashin, A.S. Bobkov, N.M. Vitkovskaya, A.R. Romanov, N.A. Korchevin, I.B. Rozentsveig // *ChemistrySelect.* — 2026 — Under review.
123. Reduction over Condensation of Carbonyl Compounds through a Transient Hemiaminal Intermediate Using Hydrazine / M. Vilches-Herrera, S. Gallardo-

- Fuentes, M. Aravena-Opitz, M. Yáñez-Sánchez, H. Jiao, J. Holz, A. Börner, S. Lühr // *J. Org. Chem.* — 2020. — V. 85, N. 14. — P. 9213–9218.
124. Dimethyl-1,4-Dithiines From 2-Chloroprop-2-Enylisothiuronium Salt in KOH/Hydrazine Hydrate Medium: Experiment and Quantum Chemical Study / N.V. Teplyashin, A.S. Bobkov, N.M. Vitkovskaya, V.V. Manuilov, I.A. Ushakov, N.A. Korchevin, I.B. Rozentsveig // *J. Heterocycl. Chem.* — 2025. — V. 62, N. 9. — P. 739–751.
125. Urquhart, G.G. n-DODECYL (LAURYL) MERCAPTAN / G.G. Urquhart, J.W. Gates, C. Ralph // *Org. Synth.* — 1941. — V. 21. — P. 36.
126. Kofod, H. 2-FURFURYL MERCAPTAN / H. Kofod // *Org. Synth.* — 1955. — V. 35. — P. 66.
127. Güthner, T. Cyanamides / T. Güthner, B. Mertschenk // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.* — Wiley, 2006.
128. Lu, G.P. An odorless, one-pot synthesis of nitroaryl thioethers via S_NAr reactions through the in situ generation of S-alkylisothiuronium salts / G.P. Lu, C. Cai // *RSC Adv.* — 2014. — V. 4, N. 104. — P. 59990–59996.
129. A Short-Cut to Substituted Fused Pyrrolo[2,1-c][1,4]oxazines: A Hybrid Theoretical and Experimental Study / A.V. Ivanov, A.S. Bobkov, S.V. Martynovskaya, A.B. Budaev, N.M. Vitkovskaya // *Asian J. Org. Chem.* — 2023. — P. 1–8.