

# ОТЧЕТ О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИВЦ НГУ

## Аннотация

Методом DFT/M06-2X/6-31+G(d) в программном пакете GAMESS исследована энергетика взаимодействия 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она по реакции Дильса-Альдера с набором модельных диенов: циклопентадиеном, 1,3-циклогексадиеном, 2,3-диметилбута-1,3-диеном, фураном и антраценом. Показано, что обратимость циклоприсоединения 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она к циклопентадиену связана с относительно низкой величиной свободной энергии активации и относительно высокой свободной энергией реакции по сравнению с 1,3-циклогексадиеном и 2,3-диметил-1,3-бутадиеном. Согласно данным расчетов взаимодействие 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с фураном термодинамически не выгодно, а в случае с антраценом относительно малая величина свободной энергии реакции приводит к распаду образующихся циклоаддуктов в условиях реакции. В рамках модели искажение-взаимодействие установлено, что основной вклад в энергетический барьер вносит искажение геометрии диена в ходе реакции. Выявлено, что энергия искажения геометрии 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она слабо меняется в реакции с простыми алкадиенами и существенно возрастает в случае фурана и антрацена.

## Тема работы

Использование реакции Дильса-Альдера 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-онов для синтеза функционально замещенных полициклических аренов.

## Состав коллектива

Дян Ок Тон, младший научный сотрудник, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН)

Заикин Павел Анатольевич, младший научный сотрудник, НИОХ СО РАН

Бородкин Геннадий Иванович, д.х.н., проф., главный научный сотрудник, НИОХ СО РАН

## Информация о гранте

РФФИ № 18-33-00529 «[4+2]-Циклоприсоединение 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-онов как метод синтеза функционально замещенных полициклических ароматических соединений» (2018-2020 гг.), руководитель – Дян Ок Тон.

## Постановка задачи

Проект был направлен на разработку эффективных методов синтеза функционально замещенных фторированных полициклических ароматических соединений на основе реакции [4+2]-циклоприсоединения замещенных 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-онов.

Одной из задач в рамках сформулированной цели стало изучение общей реакционной способности 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она в реакции Дильса-Альдера на примере простых модельных диенов. Интерпретация полученных экспериментальных данных была проведена с привлечением квантово-химических расчетов методом DFT, что позволило сравнить энергетические параметры в реакции 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с различными диенами, а также оценить вклад искажения геометрии диеновой и диенофильной компонент в энергетический барьер реакции.

## Современное состояние проблемы

Полициклические ароматические соединения (ПАС) – это соединения, остов которых состоит из конденсированных бензольных колец в различных (линейная, угловая, зигзагообразная) конфигурациях. На текущий момент ПАС представляют большой интерес

в качестве полупроводниковых материалов для органических полевых транзисторов, светодиодов и солнечных батарей. Несмотря на огромный потенциал фторированных ПАС, их изучение затруднено в связи с отсутствием доступных методов их систематического синтеза. Одним из стратегических подходов к синтезу фторированных ПАС является их сборка из фторированных фрагментов. Реакция [4+2]-циклоприсоединения (реакция Дильса-Альдера) является мощным синтетическим методом создания шестичленных циклических систем из соединений, содержащих диеновый фрагмент с *s-цис* конфигурацией двойных связей (диеновая компонента) и соединений, имеющих двойную или тройную связь (диенофильная компонента), и применяется в синтезе полициклических ароматических соединений [Harvey R. *Curr. Org. Chem.* 2004. V. 8. № 4. P.303]. Однако эта реакция относительно редко используется в синтезе фторированных органических соединений из-за отсутствия широкого набора доступных фторированных строительных блоков. Как отмечается в литературе, посвященной фторорганической химии, поиск и изучение доступных фторированных синтонов для реакции Дильса-Альдера остается крайне актуальной задачей [Lam Y. et al. *Tetrahedron.* 2009. V. 65. № 48. P. 9905].

Анализ научной литературы позволяет выявить четыре основных типа диенофилов, использующихся в реакции [4+2]-циклоприсоединения для синтеза полициклических ароматических соединений: арины, хиноны, соединения с двойной связью углерод-углерод и замещенные алкины.

Арины являются активными диенофилами, из-за чего генерируются *in situ*, как правило из *o*-дигалогензамещенных ароматических молекул под действием литийорганических соединений, применяемых в качестве сильного основания. За последние несколько лет были опубликованы исследования по синтезу линейных аценов с помощью аринов, генерируемых из *o*-дибромбензолов и 2,3-дибромнафталинов с образованием тетраалкилантраценов [Kitamura C. et al. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2007. V. 474. № 1. P. 119], фторзамещенных алкил- и алкокситетраценов [Chen Z. et al. *Org. Lett.* 2006. V. 8. № 2. P. 273] и фтор- и бензилоксизамещенных пентаценов (из 1,2-дибром-4,5-дифторбензола) [Bula R.P. et al. *J. Org. Chem.* 2012. V. 77. № 7. P. 3538]. Была продемонстрирована возможность синтеза симметричных тетраалкилтетраценов по реакции 3,6-бис(триметилсилил)нафталин-2,7-диил бис(трифторметансульфонат)а с диалкилфуранами в присутствии источника фторид-аниона [Kitamura C. et al. *European J. Org. Chem.* 2010. № 16. P. 3033]. Арины являются активными диенофилами в реакции Дильса-Альдера, однако они неустойчивы и должны генерироваться из дигалогензамещенных бензолов и нафталинов под действием литийорганических соединений либо под действием фторид-аниона из солей иодония или триметилсилилфенил трифторметансульфонатов, которые необходимо синтезировать из доступных реагентов в несколько стадий.

Хиноны как диенофилы интересны наличием в первичных аддуктах циклоприсоединения карбонильных групп, способных к присоединению нуклеофилов. По реакции [4+2]-циклоприсоединения замещенных бензо-, нафто- и антрахинонов были получены несимметричные производные рубрена (5,6,11,12-тетрафенилпентацена) [Paraskar A.S. et al. *Chemistry.* 2008. V. 14. № 34. P. 10639], тетраалкил- и галогензамещенные тетрацены [Kitamura C. et al. *Chem. Lett.* 2011. V. 40. № 1. P. 58; Watanabe M. et al. *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. № 18. P. 2284], бис(триизопропилсилилэтинил)пентацены (TIPS-пентацены) [Bénard C.P. et al. *J. Org. Chem.* 2007. V. 72. № 19. P. 7229] и тетрафторзамещенные 1-азапентацены [Liu Y.Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132. № 46. P. 16349]. Хиноны менее активны в реакции Дильса-Альдера относительно аринов и зачастую требуют длительного времени выдержки (до 2 суток) при высоких температурах.

Примеры использования замещенных алкинов в синтезе ПАС за последние 10 лет немногочисленны. Наиболее выдающимися примерами являются синтез потенциальных

строительных блоков для графеновых нанолент замещенных бензохинолинов из *N*-(4-этинилнафталин-1-ил)ацетамида [Mazaheripour A. et al. Org. Lett. 2016. V. 18. № 2. P. 156] и гетероциклических производных бензофлуорантена из 2,2'-(этин-1,2-диил)бистиофена [Yan Q. et al. J. Org. Chem. 2008. V. 73. № 14. P. 5328]. В последнем случае были созданы прототипы органических транзисторов (OFET) с умеренными показателями подвижности переносчиков заряда.

Из соединений с двойной связью углерод-углерод в синтезе ПАС чаще всего применяются малеиновый ангидрид и малеимид. Как правило они используются для введения карбоксильных, имидных или сложноэфирных групп в состав оваленов и короненов, а также для увеличения числа конденсированных ароматических колец в этих соединениях [Saïdi-Besbes S. et al. Angew. Chemie - Int. Ed. 2006. V. 45. № 11. P. 1783; Alibert-Fouet S. et al. Chem. - A Eur. J. 2007. V. 13. № 6. P. 1746; Yin J. et al. Org. Lett. 2009. V. 11. № 14. P. 3028]. Также на основе реакции [4+2]-циклоприсоединения замещенных нонборнадиенов с различными диенами были получено прекурсоры пентацена, содержащие кето-группу [Chen K. et al. Chem. Commun. 2007. № 10. P. 1065; Chuang T. et al. Org. Lett. 2008. V. 10. № 13. P. 2869]. Подобный подход позволяет нанесение стабильного прекурсора пентацена на подложку с последующим термическим или фотохимическим отщеплением кето-группы с образованием полупроводящего слоя пентацена.

### **Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы**

Квантово-химические расчеты были проведены с использованием программного пакета GAMESS [Schmidt, M.W. et al. J. Comput. Chem. - 1993. - V. 14. - № 11. - P. 1347–1363] и анализированы с помощью MOLDEN [Schaftenaar, G., Noordik, J.H. J. Comput. Aided. Mol. Des. - 2000. - V. 14. - № 2. - P. 123–134]. Геометрия стационарных точек была оптимизирована методом DFT, потенциал B3LYP [Becke, A.D. J. Chem. Phys. - 1993. - V. 98. - № 7. - P. 5648–5652] с базисом 6-31G(d). В расчетах проведена полная оптимизация геометрии всех молекулярных структур, отвечающих стационарным точкам на поверхности потенциальной энергии. Тип стационарной точки определен путем расчета матрицы вторых частных производных полной энергии по колебательным координатам. Соответствие найденных переходных состояний изучаемым превращениям определяли при помощи процедуры IRC (спуск по внутренней координате реакции). Значения полной энергии основных и переходных состояний определяли с учетом поправки на энергию нулевых колебаний (ZPVE). Энергии стационарных точек рассчитывались методом DFT в потенциале M06-2X [Zhao, Y., Truhlar, D.G. Theor. Chem. Acc. - 2008. - V. 120. - № 1–3. - P. 215–241] с использованием базиса 6-31+G(d) и сольватационной модели SMD для различных растворителей. Величины свободных энергий Гиббса для стационарных точек вычислялись с учетом термодинамических поправок к полной энергии, рассчитанных путем решения колебательной задачи.

### **Полученные результаты**

Реакция Дильса-Альдера 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с циклопентадиеном **1**, 1,3-циклогексадиеном **2**, 2,3-диметил-1,3-бутадиеном **3**, фураном и антраценом была изучена методом DFT в сочетании с B3LYP/6-31G(d) для оптимизации структур и M06-2X/6-31+G(d)/SMD для расчета энергии [Tang, S.-Y., Shi J., Guo, Q.-X. Org. Biomol. Chem. - 2012. - V. 10. - № 13. - P. 2673-2682]. Этим методом нами были получены свободные энергии Гиббса реагентов, продуктов и переходных состояний, из которых были рассчитаны значения свободной энергии Гиббса активации ( $\Delta G^\ddagger$ ) и свободной энергии Гиббса реакции ( $\Delta_r G$ ) (Таблица 1).

**Таблица 1.** Рассчитанные энергетические параметры для реакции 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с различными диенами.

№	Диен	$\Delta_rG$ , кДж/моль	$\Delta G^\ddagger$ , кДж/моль	Соотн. $N/X^a$
1	<b>1</b> ( <i>N</i> <sup>b</sup> )	-110	108	3,6 (5,7) <sup>b</sup> , 6,7 (9,7) <sup>г</sup>
2	<b>1</b> ( <i>X</i> )	-111	111	
3	<b>2</b> ( <i>N</i> )	-148	123	10,7 (28) <sup>д</sup>
4	<b>2</b> ( <i>X</i> )	-144	133	
5	<b>3</b>	-191	110	-
6	фуран ( <i>N</i> )	33	126	-
7	фуран ( <i>X</i> )	31	126	
8	антрацен	-99	132	-

<sup>a</sup>Экспериментальные значения указаны в скобках. <sup>b</sup>*N* и *X* обозначают *эндо*- и *экзо*- соответственно. <sup>г</sup>Толуол, 25°C. <sup>д</sup>Метанол, 25°C. <sup>е</sup>Толуол, 220°C.

Анализ полученных значений свободной энергии активации и свободной энергии реакции позволяют интерпретировать наблюдаемые активности использованных диенов. Для реакции 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с **2** и **3**  $\Delta G^\ddagger$  принимают более высокие значения по сравнению с циклопентадиеном **1**, что соответствует меньшей активности этих диенов в реакции циклоприсоединения. Взаимодействие с **1** характеризуется относительно низкими значениями  $\Delta G^\ddagger$  и  $\Delta_rG$  среди представленных диенов, что может объяснить наблюдаемую обратимость циклоприсоединения. В случае антрацена высокая  $\Delta G^\ddagger$  сравнима с  $\Delta G^\ddagger$  для реакции с **2**, что указывает на возможность протекания реакции при температурах, оптимальных для реакции с **2**. В то же время  $\Delta_rG$  для антрацена выше в сравнении с **1**, из-за чего образующиеся антраценовые циклоаддукты должны подвергаться разложению при температурах, необходимых для достижения приемлемой скорости реакции. Взаимодействие 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с фураном характеризуется высокой  $\Delta G^\ddagger$  (сравнимой с **2**) и положительным значением  $\Delta_rG$ , что приводит к отсутствию даже следовых количеств циклоаддуктов в реакционной смеси.

Для установления факторов, влияющих на энергию активации реакции 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она с различными диенами, нами был проведен анализ с помощью метода DFT по модели искажения-взаимодействия (distortion-interaction model), предложенной Саротти для анализа реакции Дильса-Альдера полярных соединений [Sarotti, A.M. Org. Biomol. Chem. - 2014. - V. 12. - № 1. - P. 187–199]. Энергии искажения и взаимодействия были рассчитаны с применением потенциала M06-2X с базисом 6-31+G(d) и сольватационной моделью SMD (толуол) для структур, оптимизированных в рамках B3LYP/6-31G(d). Рассчитанные параметры приведены ниже (Таблица 2). Для всех задействованных диенов основной вклад в величину энергетического барьера реакции вносит искажение молекулы диена. Энергия искажения кетона практически не изменяется в случае простых диенов **1**, **2** и **3**, однако в случае антрацена и фурана энергия искажения существенно увеличивается, что приводит к низкой активности этих диенов в реакции с 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-оном.

**Таблица 2.** Анализ циклоприсоединения 1,1-дифторнафталин-2(1*H*)-она к различным диенам с использованием модели искажения-взаимодействия.

№	Диен	$\Delta E^\ddagger$ , кДж/моль <sup>*</sup>	Энергия искажения,		Энергия взаимодействия, кДж/моль
			диенофил	диен	
1	<b>1</b> ( <i>N</i> )	43	53	83	93
2	<b>1</b> ( <i>X</i> )	45	56	83	94
3	<b>2</b> ( <i>N</i> )	59	51	104	95
4	<b>2</b> ( <i>X</i> )	65	60	106	100
5	<b>3</b>	46	51	80	86

6	фуран ( <i>N</i> )	62	75	108	121
7	фуран ( <i>X</i> )	60	70	107	117
8	антрацен	71	66	110	104

\*Энергии активации приведены без термодинамических поправок.

### **Эффект от использования кластера в достижении целей работы**

Использование квантово-химического моделирования на базе оборудования ИВЦ НГУ является важной частью работы поскольку позволяет интерпретировать наблюдаемые экспериментальные данные. В общей сложности в рамках работы была оптимизирована геометрия и определены энергетические параметры для более чем 200 структур, число атомов в которых варьировалось от 11 до 50. Осуществление подобных объемов квантово-химических расчетов на практике выполнимо лишь с использованием многопроцессорных суперкомпьютеров.

### **Перечень публикаций, содержащих результаты работы**

Zaikin, P.A., Dyan, O.T., Fadeev, D.S., Gatilov, Y.V., Borodkin, G.I. 1,1-Difluoronaphthalene-2(1*H*)-ones in Diels-Alder reaction // J. Fluor. Chem. - 2017. - V. 199. - P. 20–29. (Импакт-фактор 1,879)