



## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КИСЛОТНОСТИ 3,4-ДИГИДРО-2Н-ТИОПИРАН-1,1-ДИОКСИДОВ

М. В. Старостин, Н. Е. Долбнев, К. Л. Овчинников

Михаил Витальевич Старостин, аспирант; Никита Евгеньевич Долбнев, магистрант;

Константин Львович Овчинников, канд. хим. наук, доцент

Ярославский государственный технический университет Ярославль, Россия

misha.starostin@yandex.ru; dolbnevne.19@edu.ystu.ru; ovchinnikovkl@ystu.ru

### Ключевые слова:

3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксиды, кислотность, квантово-химическое моделирование, метод REVPBE0

**Аннотация.** Проведено квантово-химическое моделирование методом REVPBE0 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксида, 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксида и их анионов. Рассчитаны свободные энергии Гиббса для реакции их взаимодействия с гидроксид анионом в качестве основания. Установлено различие в кислотных свойствах протонов 2Н-тиопирановых колец и положения реакционных центров в последующих реакциях с участием образующихся анионов.

### Для цитирования:

Старостин М.В., Долбнев Н.Е., Овчинников К.Л. Квантово-химическое изучение кислотности 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксидов // От химии к технологии шаг за шагом. 2023. Т. 4, вып. 3. С. 40-44. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/issue/view/2023-4-3>

### Введение

Соединения, содержащие тиопирановый фрагмент, представляют интерес как перспективные биологически активные вещества [1]. Тем не менее они являются малоизученными органическими соединениями вследствие препаративной сложности их получения и проведения их дальнейшей функционализации [1, 2]. Поэтому всестороннее развитие химии тиопиранов является актуальной задачей.

Известно [3], что в присутствии оснований может происходить миграция двойной связи 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксида (рис. 1).

В присутствии водного раствора NaOH в течение 24 ч авторы [3] наблюдали изомеризацию **1** в **2** с конверсией 67%. Также отмечается, что при воздействии более слабого основания DBU (6 экв.) в течение 7 дней происходит образование равновесной смеси изомеров **1** и **2** в соотношении 5 : 95.

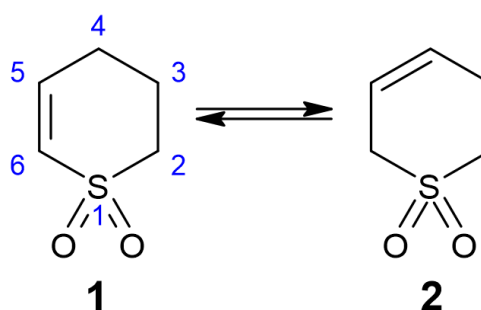


Рис. 1. Общая схема миграции двойной связи в кольце 3,4-дигидро-2Н-тиопиран-1,1-диоксида



В настоящей работе рассматривается проблема кислотности тиопиранового кольца на примере незамещённого 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида и тризамещённого 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида.

Определение возможности образования различных анионов 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксидов необходимо не только для анализа возможной миграции двойной связи, но и для исследования реакций с участием вероятных анионов. Такую оценку мы провели с помощью квантово-химических расчетов.

Ранее проводились квантово-химические исследования синтеза замещенных 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов [4, 5] – синтетических предшественников 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксидов.

### Основная часть

Все квантово-химические расчеты были выполнены с помощью программы Orca, версия 5.0.3 [6-8] методом функционала электронной плотности REVPBE0 (обновленный метод PBE0) [9, 10] с дисперсионной поправкой Grimme D4 [11, 12] в валентно-расщепленном трёхэкспоненциальном 3 $\zeta$  базисе с поляризационными функциями Def2-TZVPPD [13-15]. В расчетах применялись аппроксимации кулоновских взаимодействий и обменных HF-интегралов методом RIJCOSX [16] в дополнительных базисах Def2/J [14] и Def2-TZVPPD/C [17, 18]. В расчетах, учитывающих сольватацию, использовалась поляризуемая континуальная модель C-PCM, растворитель – ДМФА [19].

Для определения кислотности различных положений тиопиранового кольца были рассчитаны все теоретически возможные анионы 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида и 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида. Изменение свободной энергии Гиббса рассчитывались для реакции их взаимодействия с гидроксид анионом в качестве основания. Результаты представлены в таблице 1. Изменение энергии Гиббса рассчитано для температуры 293К.

**Таблица 1.** Свободная энергия Гиббса депротонирования 3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида и 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксида гидроксид анионом (метод REVPBE0/def2-TZVPPD, C-PCM(DMF),  $T = 293$  K). Нумерация атомов – в соответствии схемой на рис. 1

Положение депротонирования в тиопирановом кольце	$\Delta G$ , ккал/моль	
	3,4-дигидро-2 <i>H</i> -тиопиран-1,1-диоксид	3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2 <i>H</i> -тиопиран-1,1-диоксид
2	7,580	1,713
3	26,220	8,951
4	-7,578	-23,056
5	15,694	13,754
6	3,584	-

Из приведённых данных видно, что для обоих соединений наиболее энергетически выгодным является депротонирование атома **C4**. Легкость депротонирования связана с устойчивостью образующегося аниона, которая во многом определяется распределением электронной плотности. При отрыве протона от атома **C4**, образующийся анион

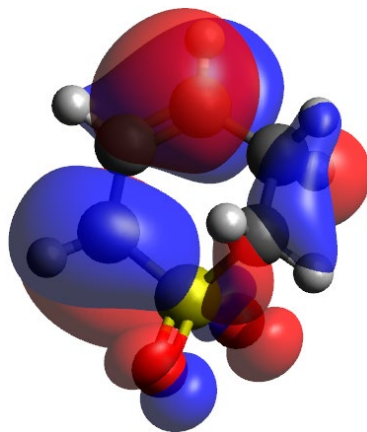


является резонансно-стабилизированным за счет взаимодействия с электронами атома С6 (рис. 2).



**Рис. 2.** Схема образования анионов при депротонировании атома С4 3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида и 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида

На этих же атомах находится основная доля высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО), что видно на рис. 3. Локализация ВЗМО также показывает нам активные реакционные центры аниона – атомы С4 и С6.



**Рис. 3.** Распределение ВЗМО в анионе 3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида (С4 депротонирован)

Сравнивая энергии Гиббса депротонирования С4 2H-тиопиран-1,1-диоксида (-7,578 ккал/моль) и 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида (-23,056 ккал/моль), можно сделать вывод, что у 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида кислотные свойства выражены сильнее. Распределение ВЗМО в образующемся анионе, показанное на рис. 4, дает объяснение этому факту. Фенильные фрагменты в 4 и 6 положениях участвуют в распределении электронной плотности, чем стабилизируют анион.

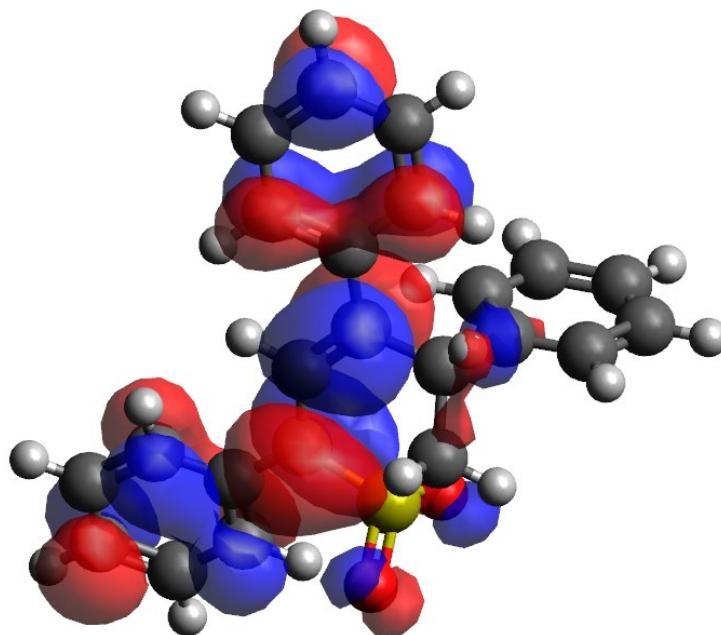


Рис. 4. Распределение ВЗМО в анионе 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида (С4 депротонирован)

Если прогнозировать реакционную способность образующихся анионов в последующих химических реакциях, то для аниона 3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида она ожидается выше, как вследствие большей локализации ВЗМО на углеродах кольца 2H-тиопирана, так и меньшего влияния стерического фактора. Реакционными центрами в последующих реакциях с участием этих анионов могут выступать атомы С4 и С6, поскольку именно на них локализуется основная доля ВЗМО аниона.

Также обращает на себя внимание незначительное участие сульфонной группы в распределении ВЗМО, что согласуется с рассчитанной низкой кислотностью атома С2.

### Выводы и рекомендации

В результате квантово-химических расчетов свободной энергии Гиббса установлено, что в 3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксиде и 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксиде самые сильные кислотные свойства проявляет протон при угле в 4 положении тиопиранового кольца. Фенильные фрагменты в 4 и 6 положениях 3,4,6-трифенил-3,4-дигидро-2H-тиопиран-1,1-диоксида участвуют в распределении электронной плотности аниона, чем повышают кислотные свойства этого соединения. Исходя из локализации ВЗМО в анионах можно сделать вывод, что реакционными центрами в последующих реакциях с участием этих анионов будут выступать атомы С4 и С6.

### Список источников

1. Merkulova E.A., Kolobov A.V., Ovchinnikov K.L. A Convenient Synthesis of 3,4-Dihydro-2H-thiopyran-2,3-dicarboxylic Acid Derivatives // *Rus. Chem. Bull., Int. Ed.* 2019. Vol. 68, no. 3. P. 606-609. DOI: 10.1007/s11172-019-2462-y.
2. Merkulova E.A., Kolobov A.V., Ovchinnikov K.L., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. Unsaturated Carboxylic Acids in the One-pot Synthesis of Novel Derivatives of 3,4-Dihydro-2H-thiopyran // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2021. Vol. 57, no. 3. P. 245-252. DOI: 10.1007/s10593-021-02900-y.



3. **Chabanenko R.M., Mykolenko S.Yu., Kozirev E.K., Palchykov V.A.** Multigram Scale Synthesis of 3,4- and 3,6-Dihydro-2*H*-thiopyran 1,1-Dioxides and Features of their NMR Spectral Behavior // *Synthetic Communications*. 2018. Vol. 48, no. 17. P. 2198-2205. DOI: 10.1080/00397911.2018.1486427.
4. **Ovchinnikov K.L., Starostin M.V., Larionov N.N.** Quantum-chemical Study of the Regioselectivity of the Diels-Alder Heteroreaction of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thiocarbonyl Compounds with Unsymmetrical Dienophiles // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2021. Vol. 2, no. 3. P. 110-114. DOI: 10.52957/27821900\_2021\_03\_110. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021-2-2>
5. **Ovchinnikov K.L., Karpov I.D., Starostin M.V., Kolobov A.V.** Comparative Quantum-Chemical Analysis of the Reactivity of 1-Phenylbut-2-en-3-ynone and 2-(*N*-pyrrolidinyl)pent-2-en-4-ynone as Heterodienes in the Diels-Alder Reaction // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2021. Vol. 2, no. 4. P. 77-80. DOI: 10.52957/27821900\_2021\_04\_77. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021-2-3>
6. **Neese F.** The ORCA program system // *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2012. Vol. 2, no. 1. P. 73-78. DOI: 10.1002/wcms.81.
7. **Neese F., Wennmohs F., Becker U., Riplinger C.** The ORCA quantum chemistry program package // *J. Chem. Phys.* 2020. Vol. 152, no. 22. 224108. DOI: 10.1063/5.0004608.
8. **Neese F.** Software update: The ORCA program system - Version 5.0 // *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2022. e1606. DOI: 10.1002/wcms.1606.
9. **Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M.** Generalized Gradient Approximation Made Simple // *Phys. Rev. Lett.* 1996. Vol. 77, no. 18. P. 3865-3868. DOI: 10.1103/PhysRevLett.77.3865.
10. **Ernzerhof M., Scuseria G.E.** Assessment of the Perdew-Burke-Ernzerhof exchange-correlation functional // *J. Chem. Phys.* 1999. Vol. 110, no. 11. P. 5029-5036. DOI: 10.1063/1.478401.
11. **Caldeweyher E., Ehlert S., Hansen A., Neugebauer H., Spicher S., Bannwarth C., Grimme S.** A generally applicable atomic-charge dependent London dispersion correction // *J. Chem. Phys.* 2019. Vol. 150, no. 15. 154122. DOI: 10.1063/1.5090222.
12. **Caldeweyher E., Mewes J.-M., Ehlert S., Grimme S.** Extension and evaluation of the D4 London-dispersion model for periodic systems // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020. Vol. 22, no. 16. P. 8499-8512. DOI: 10.1039/D0CP00502A.
13. **Weigend F., Ahlrichs R.** Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005. Vol. 7, no. 18. P. 3297-3305. DOI: 10.1039/B508541A.
14. **Weigend F.** Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006. Vol. 8, no. 9. P. 1057-1065. DOI: 10.1039/B515623H.
15. **Rappoport D., Furche F.** Property-optimized Gaussian basis sets for molecular response calculations // *J. Chem. Phys.* 2010. Vol. 133, no. 13. 134105. DOI: 10.1063/1.3484283.
16. **Kossmann S., Neese F.** Efficient Structure Optimization with Second-Order Many-Body Perturbation Theory: The RIJCOSX-MP2 Method // *J. Chem Theory Comput.* 2010. Vol. 6, no. 8. P. 2325-2338. DOI: 10.1021/ct100199k.
17. **Hellweg A., Hattig C., Hofener S., Klopper W.** Optimized accurate auxiliary basis sets for RI-MP2 and RI-CC2 calculations for the atoms Rb to Rn // *Theor. Chem. Acc.* 2007. Vol. 117, no. 4. P. 587-597. DOI: 10.1007/s00214-007-0250-5.
18. **Hellweg A., Rappoport D.** Development of new auxiliary basis functions of the Karlsruhe segmented contracted basis sets including diffuse basis functions (def2-SVPD, def2-TZVPPD, and def2-QVPPD) for RI-MP2 and RI-CC calculations // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. Vol. 17, no. 2. P.1010-1017. DOI: 10.1039/C4CP04286G.
19. **Barone V., Cossi M.** Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model // *J. Phys. Chem. A*. 1998. Vol. 102, no. 11. P. 1995-2001. DOI: 10.1021/jp9716997.

Поступила в редакцию 09.09.2023

Одобрена после рецензирования 15.09.2023

Принята к опубликованию 19.09.2023