

На правах рукописи

САМАРКИНА АЛЕКСАНДРА БОРИСОВНА

**КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ОСНОВАНИЯМИ ЛЬЮИСА 1,3-ДИПОЛЯРНОЕ
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ К С=C СВЯЗИ.
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ.**

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Уфа – 2010

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук «Институт органической химии Уфимского научного центра РАН»

Научный руководитель:

доктор химических наук,
профессор
Хурсан Сергей Леонидович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,
старший научный сотрудник
Кузнецов Валерий Владимирович
ИФМК УНЦ РАН
кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Грабовский Станислав Анатольевич
ИОХ УНЦ РАН

Ведущая организация:

Учреждение Российской академии наук
Институт нефтехимии и катализа РАН

Защита состоится "30" сентября 2010 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.013.10 при Башкирском Государственном Университете по адресу: 450074, Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32, химический факультет, ком. 305. Телефон (347) 272-63-70, факс: (347) 273-67-78. E-mail: rector@bsu.bashedu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Башкирского Государственного Университета

Автореферат разослан "29" августа 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук,
профессор



Ю. А. Прочухан

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения diaзосоединений к C=C связи широко применяются в синтетической органической химии для получения разнообразных пятичленных гетероциклических систем, которые используются в промышленности и медицине. Пиразолины и их производные проявляют высокую и разнообразную физиологическую активность, например противоопухолевую, психотропную, противовирусную, сосудорасширяющую.

В 1950-1960-е годы произошло резкое увеличение публикаций, посвященных этим реакциям. Это обусловило необходимость обобщения полученных результатов и стимулировало исследования, в том числе теоретические, механизма реакций [3+2]-циклоприсоединения. Начало теоретическому изучению циклоприсоединения было положено Вудвордом и Хоффманом, разработавшими теорию перициклических процессов, а также Хьюсеном и Файерстоуном, которые опубликовали серию работ об исследовании механизма реакций [3+2]-циклоприсоединения.

Варьирование условий проведения реакции существенно влияет на регио- и стереоселективность протекания реакции, выход целевых продуктов. Изучение каталитического [3+2]-циклоприсоединения ограничивается рассмотрением влияния металлоорганических катализаторов на протекание реакций циклоприсоединения. В последнее время экспериментально показано, что органические кислоты и основания Льюиса также оказывают каталитическое действие на протекание реакций [3+2]-циклоприсоединения diaзоалканов к олефинам. Однако механизм действия органических катализаторов остается невыясненным. Изучение эффекта оснований Льюиса на скорость и региоселективность реакции [3+2]-циклоприсоединения экспериментальными методами затруднено сложностью процесса и сравнительно слабыми взаимодействиями катализатора и реагентов. Поэтому теоретическое исследование механизма влияния оснований Льюиса на взаимодействие diaзоэфиров с непредельными соединениями является актуальным.

Новым шагом в современной теоретической органической химии стала трактовка реакционной способности в рамках теории жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО), основанная на вычислении ключевых индексов с помощью концептуальной теории функционала плотности (DFT). Расширение области применения этого подхода является актуальной научной задачей. В настоящей работе, насколько нам известно, впервые исследованы возможности теории ЖМКО-DFT при описании каталитического влияния основания Льюиса, взятого в виде активной добавки или растворителя, на скорость и региоселективность [3+2]-циклоприсоединения diaзоэфиров к олефинам.

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Учреждения Российской академии наук Институт органической химии УНЦ РАН по теме: “Разработка новых подходов к построению азот- и кислородсодержащих гетероциклических структур” (номер государственной регистрации 0120.0500680) при финансовой поддержке Программы №1 ОХНМ РАН “Теоретическое и экспериментальное изучение природы химической связи и механизмов важнейших химических реакций и процессов”.

Цель работы. Целью настоящей работы является исследование основных закономерностей катализируемого основаниями Льюиса 1,3-диполярного циклоприсоединения diaзосоединений к C=C-связи, объяснение специфического влияния оснований Льюиса на реакционную способность diaзоалканов и соединений с кратной C=C-связью в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения.

Задачи исследования. Достижение цели исследования включает в себя решение следующих задач:

- создание квантово-химической модели, адекватно описывающей известные экспериментальные закономерности протекания реакций циклоприсоединения diaзосоединений к C=C-связи;
- учет влияния растворителя на физико-химические характеристики реагентов и переходных состояний;
- выбор теоретической модели для анализа специфического и неспецифического действия оснований Льюиса на реакционную способность исходных соединений;
- выявление основных факторов, определяющих скорость и региоселективность протекания реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения diaзосоединений к C=C-связи.

Научная новизна и практическая значимость. С помощью квантово-химических методов исследовано влияние катализаторов (органических оснований Льюиса) на протекание реакций циклоприсоединения метилдиазоацетата (МДА) к метиловому эфиру акриловой кислоты (МА) и бутену-1.

На качественном уровне с помощью теории граничных молекулярных орбиталей (ГМО) показано, что доминирующий вклад в ускорение реакций циклоприсоединения diaзосоединений к C=C связи вносит специфическое взаимодействие оснований Льюиса и реагентов. Влияние основания Льюиса как растворителя практически не сказывается на скорости протекания реакции.

Для количественной оценки эффективности катализатора впервые была использована теория жестких и мягких кислот и оснований. С помощью теории ЖМКО показано, что сольватирующий эффект основания Льюиса (ОЛ) изменяет глобальные

реакционные индексы (химический потенциал, жесткость) реагентов, что сказывается на эффективности их взаимодействия друг с другом. В меньшей степени изменяются локальные величины, что свидетельствует о слабом влиянии ОЛ на региоселективность исследуемой реакции.

Теория ЖМКО, являющаяся сравнительно простым и удобным методом исследования реакционной способности, в применении к моделям, учитывающим специфические взаимодействия реагентов и основания Льюиса, характеризуется рядом особенностей. Во-первых, адекватное вычисление глобальных индексов реакционной способности соединений требует контроля строения молекулярных орбиталей, вовлеченных в переход электрона. Во-вторых, пренебрежение изменением (за счет взаимодействия «реагент – ОЛ») эффективного числа валентных электронов для реакции [3+2]-циклоприсоединения не является оправданным, поскольку при этом теория ЖМКО становится неспособной объяснить экспериментально наблюдаемый каталитический эффект.

Основные положения выносимые на защиту. Создание теоретической модели для исследования влияния катализатора (на примере основания Льюиса) на протекание реакции diazoэфиров с непредельными соединениями. Применение теории ЖМКО-DFT для описания реакционной способности с учетом влияния растворителя. Результаты теоретического моделирования, согласно которым 1,3-диполярное циклоприсоединение diazosоединений к С=С связи протекает по согласованному механизму. За счет специфической сольватации растворитель (основание Льюиса) изменяет электронные свойства реагирующих веществ, способствуя протеканию реакции.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 130 страницах и состоит из введения, литературного обзора (глава 1), методической части (глава 2), обсуждения результатов (глава 3), выводов, списка литературы. Список цитируемой литературы включает 123 наименования.

Апробация работы. Результаты работы доложены Международной научно-технической конференции «Китайско-российское научно-техническое сотрудничество. Наука-образование-инновации» (г. Харбин-Санья, КНР, 2008 г.), Всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии (г. Уфа, 2008 г.), Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений (г. Кисловодск, 2009 г.), Международной научно-технической конференции «Китайско-российское научно-техническое сотрудничество. Наука – образование – инновации» (г. Урумчи, КНР, 2009 г.), Всероссийской конференции «RCOC-2009» (г. Москва, 2009 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и тезисы 5 докладов на Международных и Всероссийских конференциях.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Литературный обзор. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения диазосоединений к непредельным соединениям является одним из удобных методов синтеза пиразолинов. В настоящее время достаточно подробно изучены как экспериментальные, так и теоретические закономерности протекания реакций циклоприсоединения. Большое количество работ посвящено исследованию возможных механизмов протекания реакций циклоприсоединения и возможности использования различных качественных и количественных теорий для оценки взаимной реакционной способности соединений в реакциях циклоприсоединения. Экспериментально подробно изучен и теоретически обоснован катализ реакций циклоприсоединения кислотами Льюиса. Однако основной катализ реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения практически не изучен.

Глава 2. Методическая часть. Квантово-химические расчеты выполнены с помощью программы GAUSSIAN-03. Оптимизацию строения исходных веществ и сольватных кластеров проводили в рамках теории функционала плотности, DFT, с использованием гибридного функционала B3LYP и валентно-расщепленного базисного набора 6-31G с включением поляризационных функций d-типа для неводородных атомов. Учитывая физическую неопределенность молекулярных орбиталей в рамках теории функционала плотности, энергию граничных молекулярных орбиталей находили с помощью метода HF//B3LYP/6-31G(d). Для определения параметров молекул в рамках теории жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО) проводили единичные расчеты с помощью методов: B3LYP/6-31G(d), B3LYP/6-311++G(d, p) и локального функционала PBE, используя базисный набор aug-cc-pVTZ, с оптимальным строением молекул, найденным в приближении B3LYP/6-31G(d). Расчет локальных индексов реакционной способности проводили с помощью метода MP2/6-31G(d), используя электронную заселенность i -го атома, которую определяли методом Мерца и Коллмана.

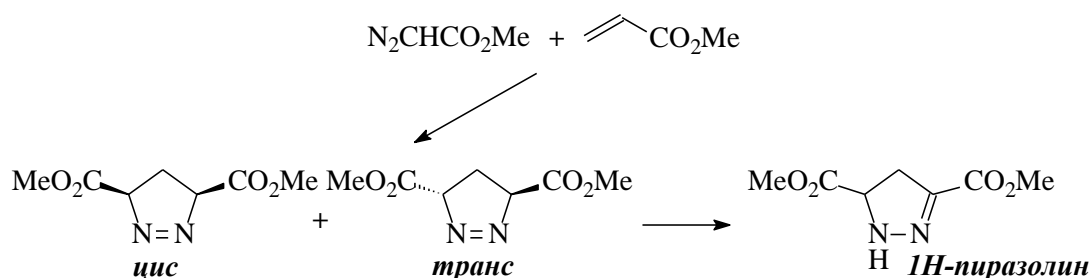
Для оценки влияния ОЛ на протекание исследуемых реакций использовали три подхода:

1. Континуальная модель – учет неспецифической сольватации, с использованием модели поляризованного континуума PCM.

2. Дискретная модель – учет специфической сольватации. Изучали сольватные кластеры, состоящие из одной молекулы реагента и нескольких молекул ОЛ, соединенных посредством водородной связи. При построении сольватных кластеров исходили из предположения, что ОЛ образует с исходными веществами классические водородные связи. Так, в метилакрилате (МА), в образовании водородных связей участвуют атомы кислорода сложноэфирной группы. В метилдиазоацетате (МДА), кроме атомов кислорода водородную связь с метанолом могут образовывать также атомы азота. Для бутена-1 (Бу) возможны слабые взаимодействия $O \cdots H$, $C-H \cdots O$, а также координация молекулы метанола по кратной связи.

3. Обобщенная модель – совместный учет неспецифической и специфической сольватации (модель 1 + модель 2).

Глава 3. Обсуждение полученных результатов. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения протекают с первоначальным образованием двух конформационных изомеров *3H*-пиразолина (цис и транс) с дальнейшей самопроизвольной миграцией атома водорода и образованием *1H*-пиразолина.



Экспериментально было изучено влияние оснований Льюиса на выходы реакции циклоприсоединения МДА к метилакрилату (*табл. 1*) в стандартных условиях (1 час, $60^\circ C$, ОЛ 5 мольных %). Установлено, что в выбранных условиях наибольший каталитический эффект проявляют N- и P-содержащие основания Льюиса. Однако зависимости активности катализатора от какого-либо одного параметра растворителя найдено не было.

Анализ экспериментальных данных свидетельствует о каталитическом действии ОЛ в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения диазосоединений к олефинам. Однако остается непонятной от чего зависит активность катализатора в данных реакциях, что является актуальной задачей для теоретического изучения.

Объектами теоретического исследования по наличию экспериментальных данных выбраны: диазометан (ДМ) и метилдиазоацетат, бутен-1 и метилакрилат. Каталитическое действие оснований Льюиса (ОЛ) изучалось на примере метанола, пиридина и триметиламина.

Таблица 1. Влияние природы катализатора на выход пиразолинов, мольное соотношение олефин:диазосоединение 1:1 + 5 мол.% катализатора, $t = 1$ час, $T = 60^{\circ}\text{C}$

Катализатор	Выход пиразолинов, %		
	<i>цис</i>	<i>транс</i>	<i>1H-пиразолин</i>
$(\text{BuO})_3\text{B}$	23	31	–
Пиридин	–	–	74
Et_3N	–	–	75
$\text{Me}_2\text{NC}_6\text{H}_5$	8	–	75
2-Метилпиридин	–	–	61
MeOH	–	–	60
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	19	25	10
Ph_3P	–	–	67
$(i\text{-PrO})_3\text{P}$	–	–	84

Для получения надежных результатов, прежде всего, необходимо адекватно выбрать метод расчета, что было сделано на примере модельных реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения диазометана к бутену-1 и метилакрилату (табл. 2). Для рассматриваемых реакций использовали предэкспоненциальный множитель, равный $\lg A = 6.5$ ($\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$). С использованием этой величины и известных констант скорости вычислили энергии активации, представленные в последней строке таблицы 2.

Таблица 2. Энергии активации реакции ($E_{\text{акт}}$, кДж/моль) циклоприсоединения диазометана (ДМ) к бутену-1 (Бу) и метилакрилату (МА).

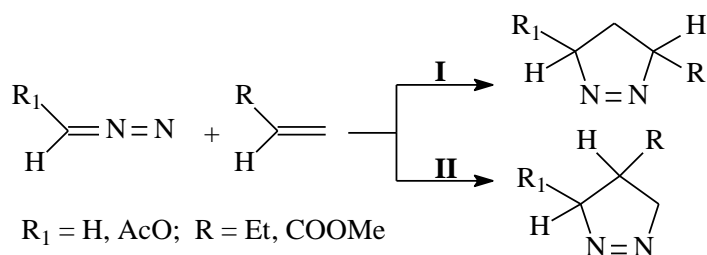
RHF/	ДМ + Бу	ДМ + МА	/6-31G(d)	ДМ + Бу	ДМ + МА
3-21G	119.2	102.4	B3LYP	76.3	46.1
6-31G	143.4	107.0	B3PW91	68.7	36.6
6-31G(d)	154.2	114.6	CCD	75.7	44.2
6-31G(d,p)	155.7	116.5	CISD	344.1	382.4
6-311G(d,p)	163.7	122.2	MP2	29.4	-2.7
6-311G(2d,p)	167.7	124.7	MP4//MP2	48.1	17.2
6-311G(3df,2p)*	165.7	–	CCSD(T)//CCD	62.5	35.3
6-311+G(d,p)*	161.5	–	QCISD(T)//CISD	66.9	40.8
6-311++G(d,p)*	161.3	–	CISD(scc)	103.1	85.2
эксперимент	67.6	53.9	PBE	58.7	43.4

* - расчет без учета энергии нулевых колебаний

При анализе зависимости вычисленных $E_{\text{акт}}$ от величины базисного набора видно, что, начиная с базиса 6-31G(d), изменение значения энергии активации лежит в пределах, допустимых для погрешности эксперимента. Кроме того, использование данного базисного набора требует меньших временных затрат по сравнению с более сложными базисными наборами. Хорошее соответствие между экспериментом и расчетом наблюдается для методов функционала плотности (B3LYP, B3PW91 и PBE). Методы расчета CCSD(T)//CCD/ и QCISD(T)//CISD/ хорошо воспроизводят экспериментальные значения $E_{\text{акт}}$, но требуют существенно бóльших временных затрат. Поэтому для проведения дальнейших расчетов среди методов, учитывающих электронную корреляцию, были выбраны методы гибридного B3LYP и локального PBE функционалов с валентно-расщепленным базисным набором 6-31G(d).

Моделирование некаталитического 1,3-диполярного циклоприсоединения.

При взаимодействии диазосоединений с олефинами возможно образование двух региоизомерных продуктов – 3,5- и 4,5-дизамещенных пиразолинов.



Для двух возможных направлений реакции проведен термодинамический и кинетический анализ образования пространственных изомеров. Для определения кинетически более выгодного направления реакции локализованы переходные состояния исследуемых реакций и определена энергия активации: $E_{\text{акт}} = H_{TS} - \sum H_{\text{исх}}^0$. Найдено, что термодинамически и кинетически более выгодным является направление **I** (табл. 3).

Таблица 3. B3LYP/6-31G(d) энергии активации и тепловые эффекты (кДж/моль) 1,3-диполярного циклоприсоединения

Реакция	Направление I		Направление II		
	$E_{\text{акт}}$	ΔH°	$E_{\text{акт}}$	ΔH°	
ДМ + Вu	76.3	-130.0	80.4	-121.2	
МДА + Вu	цис-	90.0	-96.0	92.7	-81.2
	транс-	93.4	-94.4	96.7	-85.2
ДМ + МА	46.1	-143.9	50.4	-118.6	
МДА + МА	цис-	73.7	-114.8	89.0	-68.4
	транс-	68.7	-113.3	79.7	-84.5

Исследование механизма [3+2]-циклоприсоединения. Для получения надежных результатов необходимо адекватно воспроизвести механизм реакции циклоприсоединения. Одним из способов получения информации о реагирующей системе является процедура IRC. На рисунке 1 представлены графические зависимости изменения энергии системы вдоль “координаты реакции” циклоприсоединения МДА к олефинам.

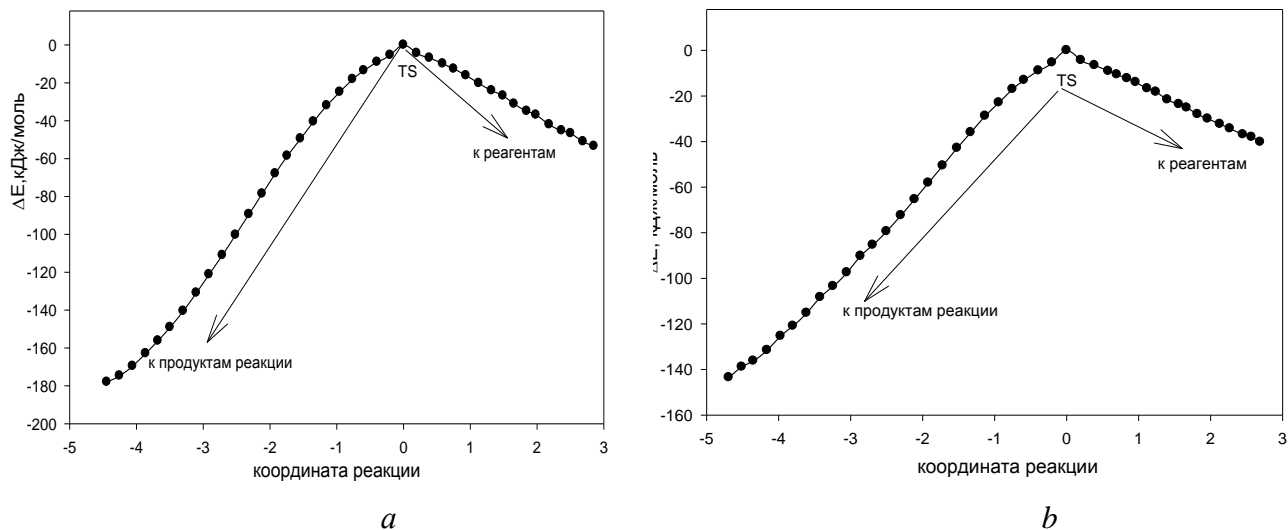


Рисунок 1. Исследование синхронности протекания реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения МДА к Бу (*a*) и МА(*b*), результаты IRC-расчетов.

Характер изменения энергии реагирующих систем показывает, что изучаемые реакции протекают по согласованному механизму циклоприсоединения, для них характерно одно переходное состояние. Для оценки синхронности механизма реакций циклоприсоединения рассчитано “относительное удлинение” связей C–C и C–N (рис. 2):

$$\delta r = \frac{r_{IRC}}{r_{\text{пиразолин}}} \cdot 100\%.$$

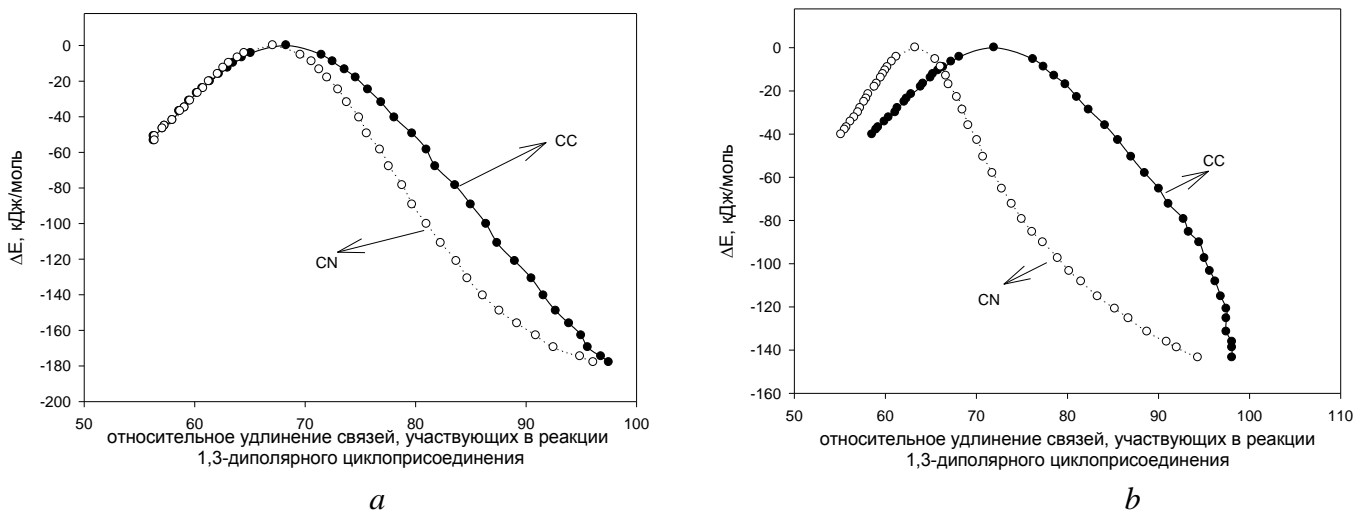


Рисунок 2. Анализ синхронности протекания реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения МДА к бутену-1 (*a*) и МА(*b*).

Проведенный IRC-анализ позволяет сделать вывод, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения МДА к бутену-1 протекает по согласованному синхронному механизму, тогда как реакция МДА + МА – по согласованному несинхронному механизму циклоприсоединения.

Изложенные выше результаты относятся к реакциям циклоприсоединения, протекающим в газовой фазе. Из экспериментальных данных известно, что большое влияние на протекание изучаемых реакций циклоприсоединения оказывает природа растворителя (ОЛ). Для изучения механизма действия оснований Льюиса в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения диазосоединений к олефинам изучали обе составляющие сольватационного эффекта – неспецифическую и специфическую сольватацию. Учет неспецифической сольватации проводился с помощью модели поляризованного континуума РСМ. Найдено, что учет влияния оснований Льюиса как поляризованной среды, не оказывает влияния на активационные барьеры исследуемых реакций, т.е. необходим учет специфического взаимодействия реагентов и оснований Льюиса. Моделируя возможные сольватные кластеры реагентов с основаниями Льюиса, учитывали специфическое влияние оснований Льюиса на протекание реакций циклоприсоединения. При построении сольватных кластеров исходили из предположения, что соединения образуют между собой классические водородные связи. Для упрощения расчетов не рассматривались сольватные структуры, в которых молекулы основания Льюиса оказывались связанными между собой. Сольватные кластеры, используемые для дальнейших исследований, представлены на рис. 3.

Показано, что простой и естественный подход оценки специфического влияния растворителя на реакционную способность реагентов по величине энергии активации в наших модельных условиях неприменим. Хотя для реакции циклоприсоединения МДА к МА с учетом специфических взаимодействий реагентов с метанолом было локализовано переходное состояние и рассчитана энергия активации реакции как разность полных энергий сольватированных переходного состояния и продуктов: $E_{акт} = H_{TS}^{сольв} - \sum H_{исх}^{сольв}$, рассчитанная величина энергии активации этой реакции составила невероятные ~300 кДж/моль (ср. с данными табл. 3)! Проблема вычисления $E_{акт}$, связана, прежде всего, с достаточно небольшим количеством ОЛ (метанола) в ближайшем окружении реагирующих веществ, т.е. с существенным упрощением модели сольватного окружения реагентов. Теоретически данная проблема может быть решена значительным увеличением числа молекул ОЛ в ближайшем окружении реагентов, но, к сожалению, недостаток вычислительных ресурсов делает невозможным построение более сложных сольватных кластеров и применение высокоточных методов расчета, что требует использования

альтернативных методов анализа. Для решения поставленной цели теоретического исследования выбраны теория граничных молекулярных орбиталей (ГМО) и теория жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).

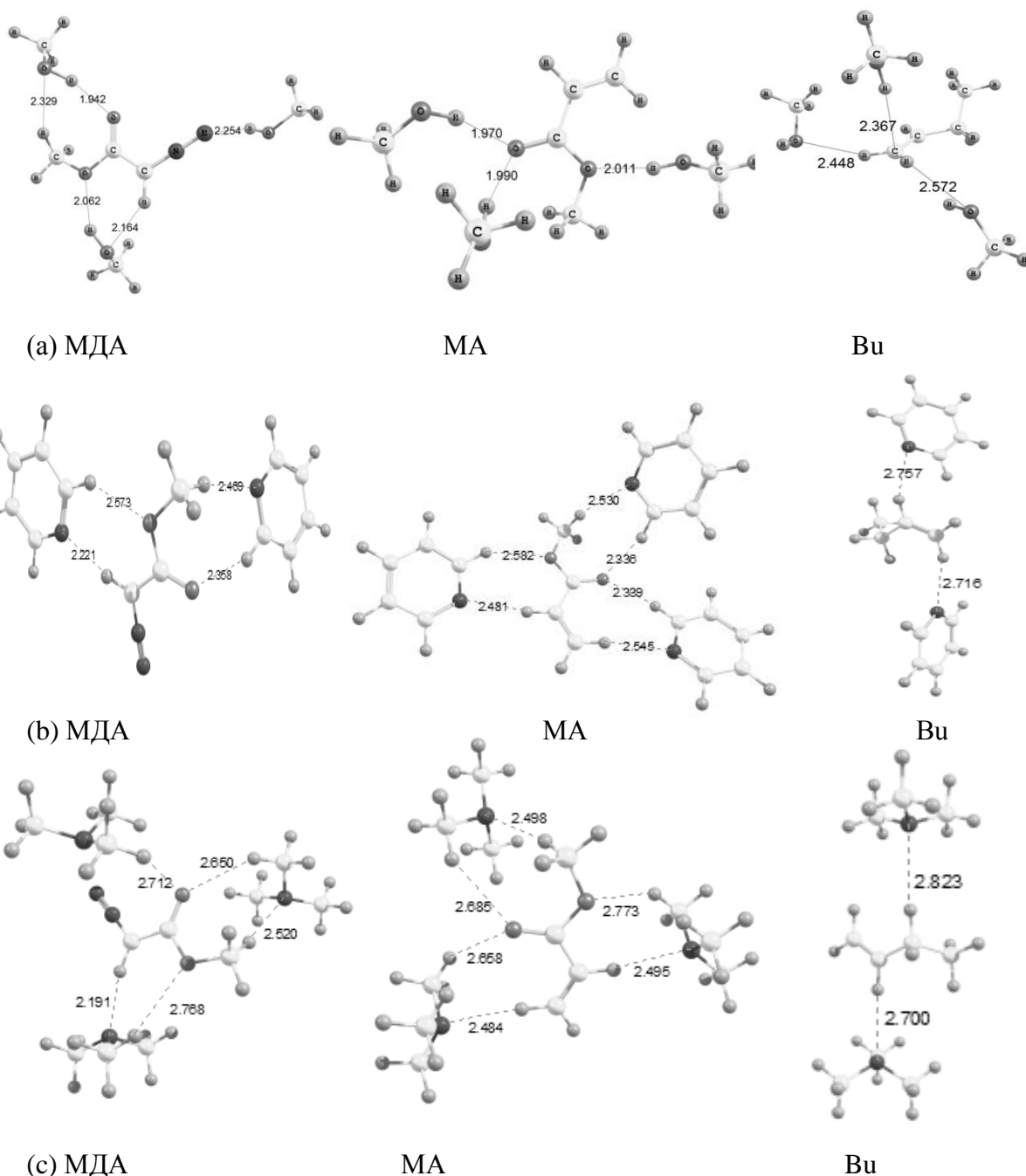


Рисунок 3. Структура сольватных кластеров “реагент: ОI”, длины связей указаны в ангстремах, а – метанол, b – пиридин, с – триметиламин.

Теория граничных молекулярных орбиталей. В теории граничных молекулярных орбиталей взаимодействие двух соединений определяется перекрыванием граничных орбиталей. Возможно два типа перекрывания граничных молекулярных орбиталей (1 и 2), которые и стабилизируют переходное состояние (рис. 4).

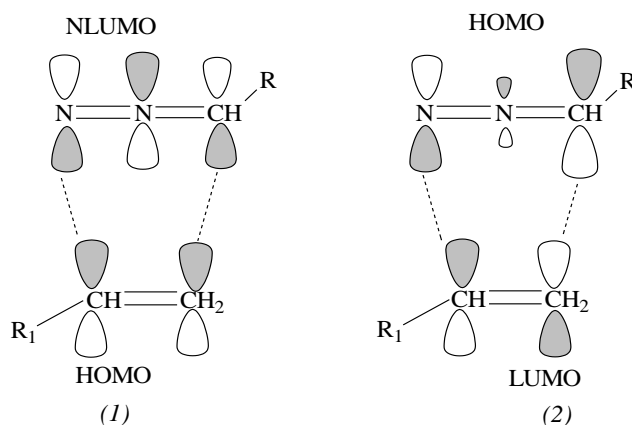


Рисунок 4. Взаимодействия между: (1) HOMO олефина и NLUMO диазосоединения; (2) LUMO олефина и HOMO диазосоединения.

В таблице 4 представлены величины разностей энергий граничных молекулярных орбиталей. Для исследуемых реакций циклоприсоединения найдена зависимость величины активационного барьера от разности энергий граничных молекулярных орбиталей – чем меньше $\Delta\epsilon$, тем ниже активационный барьер реакции (табл. 4).

Найденная зависимость позволяет в рамках теории ГМО на качественном уровне оценить действие растворителя, как для моделей неспецифической сольватации, так и для моделей, учитывающих специфические взаимодействия реагентов с растворителем.

Таблица 4. Разность HF//B3LYP/6-31G(d) энергий граничных МО (eV) реагентов и геометрические параметры переходных состояний (B3LYP/6-31G(d), ангстремы и градусы).

Реакция	$\Delta\epsilon_1$	$\Delta\epsilon_2$	C...C	C...N	R ₁ CH-N-N	E _{акт}
ДМ + Bu	0.538	0.510	2.240	2.406	144.1	76.3
МДА + Bu	0.467	0.534	2.244	2.235	139.5	93.4
ДМ + МА	0.574	0.433	2.170	2.524	148.5	46.1
МДА + МА	0.504	0.458	2.140	2.384	143.2	68.7

$$\Delta\epsilon_1 = \epsilon^{\text{NLUMO}}(\text{R}_1\text{CHN}_2) - \epsilon^{\text{HOMO}}(\text{RCH}=\text{CH}_2); \Delta\epsilon_2 = \epsilon^{\text{LUMO}}(\text{RCH}=\text{CH}_2) - \epsilon^{\text{HOMO}}(\text{R}_1\text{CHN}_2).$$

Энергии граничных молекулярных орбиталей и их разность в соответствии со всеми примененными моделями сольватации представлены в таблице 5. Как видно из таблицы, учет сольватации (как метанола, так и бензола) в рамках континуальной модели оказывает незначительное влияние на энергию граничных молекулярных орбиталей. При учете сольватации в рамках дискретной и обобщенной моделей сольватации, в случае рассмотрения специфических взаимодействий реагентов с метанолом, энергия HOMO-орбиталей возрастает, а энергия LUMO-орбитали уменьшается. При учете специфических

взаимодействий пиридина и триметиламина найдена обратная тенденция в изменении энергий граничных молекулярных орбиталей – энергия НОМО-орбиталей уменьшается, а энергия ЛУМО-орбитали возрастает. Причем, отмеченное влияние сольватации ОЛ и реагентов на энергии граничных молекулярных орбиталей существенно, как для полярных соединений (МДА и МА), так и для Bu.

Таблица 5. Разность энергий граничных молекулярных орбиталей (ϵ , Хартри) в соответствии с использованными моделями сольватации в присутствии различных оснований Льюиса, HF//B3LYP/6-31G(d) расчет.

Модель сольватации	Растворитель	МДА + Bu		МДА + МА	
		$\Delta\epsilon_1$	$\Delta\epsilon_2$	$\Delta\epsilon_1$	$\Delta\epsilon_2$
–	–	0.467	0.534	0.504	0.458
Континуальная	C ₆ H ₆	0.467	0.534	0.504	0.456
	CH ₃ OH	0.466	0.532	0.502	0.452
Дискретная	CH ₃ OH	0.453	0.529	0.501	0.442
	C ₅ H ₅ N	0.458	0.534	0.493	0.454
	(CH ₃) ₃ N	0.462	0.528	0.498	0.448
Обобщенная	CH ₃ OH + C ₆ H ₆	0.456	0.526	0.493	0.445
	CH ₃ OH + CH ₃ OH	0.462	0.521	0.498	0.444
	C ₅ H ₅ N + C ₆ H ₆	0.459	0.534	0.494	0.444
	(CH ₃) ₃ N + C ₆ H ₆	0.465	0.526	0.499	0.448

Учет сольватации ОЛ в рамках всех рассмотренных моделей сольватации не изменяет соотношения разности энергий граничных молекулярных орбиталей для 1 и 2 типов взаимодействия. Хотя реакции МДА + Bu и МДА + МА относятся к различным группам по классификации Сустмана, влияние сольватации на разность энергий ГМО в обоих случаях небольшое. На качественном уровне можно утверждать, что сольватация, в первую очередь специфическая, увеличивает скорость реакции по сравнению с газовой фазой, что отражается в уменьшении $\Delta\epsilon$.

Применение теории ГМО к рассматриваемым процессам 1,3-диполярного циклоприсоединения позволяет сделать вывод о доминирующем влиянии химического взаимодействия ОЛ с реагентами. За счет сольватации изменяются энергии ГО, уменьшается разность энергий ГМО, что способствует увеличению скорости реакции.

Теория ГМО может применяться только для качественных оценок изменения реакционной способности, найденная зависимость величины активационного барьера от

разности энергий граничных молекулярных орбиталей не может обеспечить количественных оценок изменения реакционной способности диазосоединений и олефинов в присутствии ОЛ.

Теория жестких и мягких кислот и оснований. Для количественных оценок влияния растворителя на скорость протекания реакции была использована теория ЖМКО.

Основными характеристиками молекулы в рамках теории ЖМКО являются глобальные индексы реакционной способности – электронный химический потенциал (μ), жесткость (η) и мягкость (S). Для определения μ , η , S прежде всего необходимо надежно определить электронные параметры молекулы – потенциал ионизации IP и сродство к электрону EA . IP и EA могут быть найдены по теореме Купманса через энергии молекулярных орбиталей.

$$IP_{Купман} = -\varepsilon_{НОМО}, EA_{Купман} = -\varepsilon_{LUMO} \quad (1)$$

Для DFT-методов характерен общий недостаток – отсутствие физического смысла орбиталей как состояния электрона в многоэлектронной системе. Как следствие, вычисляемые энергии граничных молекулярных орбиталей, а, следовательно, и потенциалы ионизации, характеризуются систематической погрешностью, называемой дефектом Купманса, ДК. Тем не менее, при известном ДК методы DFT позволяют получать результаты, прекрасно согласующиеся с экспериментальными данными.

С целью определения ДК для исследуемых соединений исследован тестовый набор соединений с известными потенциалами ионизации, для которого построены зависимости ДК от числа валентных электронов n_{ve} в исследуемом соединении. Найденные зависимости описаны трехпараметровым эмпирическим уравнением:

$$ДК = a * \exp\left(\frac{b}{n_{ve}+c}\right) \quad (2)$$

$$a = 1.85 \text{ eV}, b = 47.7, c = 45.3, R^2 = 0.7 - \text{РВЕ}$$

С помощью этого уравнения для МДА, бутена-1 и МА найдены величины ДК, составляющие 3.28, 3.68, 3.38 eV соответственно. Таким образом, для любой модели сольватации потенциал ионизации рассчитывали в виде суммы:

$$IP = -\varepsilon_{НОМО} + ДК, \quad (3)$$

где энергии верхней занятой молекулярной орбитали реагентов (рис. 4) определяли для конкретной сольватной модели.

Вычисленное через энергию LUMO-орбитали, сродство к электрону еще менее надежно, особенно в случае положительного сродства молекулы к электрону. Для качественного вычисления сродства к электрону использовали уравнение:

$$EA = -(\varepsilon_{LUMO} + \varepsilon_{НОМО}) - IP \quad (4)$$

В таблице 6 представлены величины потенциалов ионизации и сродства к электрону, вычисленные по уравнениям 3 и 4.

Таблица 6. Энергетические характеристики соединений; PBE/aug-cc-pVTZ расчет, все величины выражены в eV.

Модель сольватации	Растворитель	МДА		Bu		MA	
		IP	EA	IP	EA	IP	EA
–	–	9.40	-1.27	9.95	-2.85	10.50	-0.93
Континуальная	C ₆ H ₆	9.37	-1.28	9.94	-2.87	10.50	-0.93
Дискретная	CH ₃ OH	9.79	-0.73	10.26	-2.46	10.98	-0.20
	C ₅ H ₅ N	8.87	-1.69	9.45	-3.27	9.94	-1.40
	(CH ₃) ₃ N	8.91	-1.68	9.59	-3.19	10.15	-1.19
Обобщенная	CH ₃ OH + C ₆ H ₆	9.71	-0.81	10.24	-2.50	10.95	-0.33
	C ₅ H ₅ N + C ₆ H ₆	8.96	-1.59	9.57	-3.12	10.08	-1.26
	(CH ₃) ₃ N + C ₆ H ₆	8.88	-1.67	9.67	-3.12	10.18	-1.17
Эксперимент	–	–	–	9.55		9.19; 10.72	

Таблица 7. Глобальные индексы реакционной способности (μ , η в eV; S в eV⁻¹) по данным PBE/aug-cc-pVTZ расчетов

Модель сольватации	Растворитель	МДА			Bu			MA		
		μ	η	$S \cdot 10^2$	μ	η	$S \cdot 10^2$	μ	η	$S \cdot 10^2$
–	–	-4.07	5.34	9.37	-3.55	6.40	7.81	-4.79	5.71	8.75
Континуальная	C ₆ H ₆	-4.04	5.33	9.39	-3.53	6.40	7.81	-4.79	5.72	8.75
Дискретная	CH ₃ OH	-4.53	5.26	9.50	-3.90	6.36	7.86	-5.39	5.59	8.94
	C ₅ H ₅ N	-3.59	5.28	9.46	-3.09	6.36	7.86	-4.27	5.67	8.82
	(CH ₃) ₃ N	-3.61	5.30	9.44	-3.20	6.39	7.83	-4.48	5.67	8.82
Обобщенная	CH ₃ OH + C ₆ H ₆	-4.45	5.26	9.51	-3.87	6.37	7.85	-5.31	5.64	8.87
	C ₅ H ₅ N + C ₆ H ₆	-3.69	5.27	9.48	-3.09	6.36	7.86	-4.41	5.67	8.82
	(CH ₃) ₃ N + C ₆ H ₆	-3.60	5.28	9.48	-3.27	6.40	7.82	-4.51	5.67	8.81

Сильное влияние на величины IP и EA оказывает учет химического взаимодействия растворителя и реагентов в рамках дискретной модели сольватации. Метанол, образуя, в основном, CH₃O–H...O связи, действует как кислота Льюиса, и для дискретной модели сольватации наблюдаются максимальные значения потенциала ионизации и сродства к электрону. Пиридин и триметиламин по сравнению с моделью без учета сольватации,

наоборот, уменьшают значения IP и EA , которые оказываются минимальными для дискретной модели сольватации. Отмеченные закономерности выполняются как для полярных соединений (метилдиазоацетата и метилакрилата), так и для бутена-1.

С помощью IP и EA найдены глобальные дескрипторы реакционной способности исследуемых соединений (уравнения 5 – 7), представленные в таблице 7.

$$\mu = -\frac{IP+EA}{2} \quad (5)$$

$$\eta = \frac{IP-EA}{2} \quad (6)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (7)$$

Анализ данных таблицы 7 показывает, что переход от модели без учета сольватации к континуальной модели практически не изменяет значения глобальных индексов реакционной способности. Сильное влияние на величины μ , η , S оказывает дискретная модель сольватации. Переход от дискретной к обобщенной модели сольватации практически не изменяет величины μ , η , S . Такое изменение индексов реакционной способности показывает, что растворители оказывают каталитическое действие на протекание изучаемых реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения. Действительно, согласно экспериментальным данным существенное ускорение реакции образования пиразолинов по механизму [3+2]-циклоприсоединения наблюдается уже при добавлении небольших количеств растворителя (5 мольных %) в реакционную систему.

В рамках теории ЖМКО энергия взаимодействующей системы находится по уравнению 8:

$$E_{int} = E_v + E_\mu = -\frac{1}{2} \cdot \frac{(\mu_1 - \mu_2)^2}{(\eta_1 + \eta_2)} - \frac{1}{4} \cdot \frac{\lambda}{S_1 + S_2} \quad (8)$$

где λ – эффективное число валентных электронов, которые участвуют во взаимодействии.

Для модели без учета сольватации и континуальной модели параметр λ определяли по уравнению: $\lambda_1 = \sum_{i=1}^p \rho_{1i}^{eq} - \sum_{i=1}^p \rho_{1i}^0$

Для дискретной и обобщенной модели сольватации мы предлагаем определять λ как сумму:

$\lambda_d = \lambda_w + \lambda_{CT}$ – для дискретной модели, где λ_w – “эффективное число валентных электронов” для модели без учета сольватации, λ_{CT} – слагаемое, учитывающее перенос заряда с участием растворителя.

$\lambda_g = \lambda_c + \lambda'_{CT}$ – для обобщенной модели, λ_c “эффективное число валентных электронов” для континуальной модели.

В таблице 8 представлены значения энергии взаимодействия и эффективного числа валентных электронов, по всем рассматриваемым сольватационным моделям.

Таблица 8. Энергия взаимодействия (кДж/моль), эффективное число валентных электронов λ , и отношение констант k_m/k_v , результаты PBE/aug-ccpVTZ расчетов.

Модель сольватации	Растворитель	МДА+Bu			МДА+МА		
		λ	E_{int}	k_m/k_v	λ	E_{int}	k_m/k_v
–	–	0.051	-8.2	–	0.068	-11.4	–
Континуальная	C ₆ H ₆	0.057	-8.8	1.24	0.082	-13.3	2.04
Дискретная	CH ₃ OH	0.106	-16.4	7.9	0.187	-27.7	367
	C ₅ H ₅ N	0.145	-21.3	112	0.136	-20.0	22.4
	(CH ₃) ₃ N	0.211	-30.2	28600	0.193	-28.9	555
Обобщенная	CH ₃ OH+C ₆ H ₆	0.140	-20.8	95.6	0.226	-33.0	24700
	C ₅ H ₅ N+C ₆ H ₆	0.154	-22.3	162	0.154	-22.6	57.6
	(CH ₃) ₃ N+C ₆ H ₆	0.218	-30.8	35300	0.208	-31.0	11900

Наблюдается увеличение $|E_{int}|$ по сравнению с газовой фазой для каждой модели, обеих реакций и всех растворителей. По данным таблицы также видно, что при усложнении модели сольватации происходит увеличение параметра λ . При этом, обе составляющие сольватационного эффекта – и специфическая, и неспецифическая – вызывают рост параметра λ . Таким образом, для ускорения реакций [3+2]-циклоприсоединения комплексообразование растворителей с реагентами играет главенствующую роль, за счет невалентных взаимодействий растворители изменяют электронные свойства исходных реагентов, благоприятствуя протеканию реакции, однако пренебрежение влиянием растворителя как поляризованного континуума будет вносить заметную ошибку в результаты вычислений и поэтому не является оправданным.

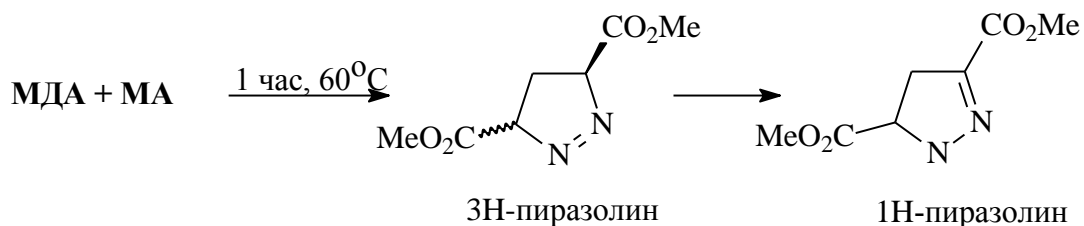
Количественно влияние растворителей на скорость реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения оценивали по отношению констант скоростей реакции, предполагая постоянство предэкспоненциального множителя в уравнении Аррениуса для всех используемых моделей:

$$\frac{k_m}{k_v} = \exp\left(-\frac{\Delta E_{int}}{RT}\right)$$

k_m/k_v – отношение констант скорости реакции с учетом сольватации и в газовой фазе.

Интересно сопоставить полученные данные с экспериментом. К сожалению, прямых кинетических измерений реакции МДА + Bu (или МА) не проводилось. Экспериментально показано, что замена растворителя бензола на пиридин (триметиламин) или добавление в реакционную систему незначительных (~ 5 мол.%)

количеств оснований Льюиса увеличивает выход 1Н- пиразолинов в реакции метилдиазоацетата с метилакрилатом с 26 (11 + 15) до ~ 75 процентов:



Поскольку реакцию проводили в стандартных условиях, увеличение выхода продукта является косвенным свидетельством увеличения скорости реакции. Используя рассчитанную для газовой фазы энергию активации 68.7 кДж/моль и предэкспоненциальный множитель $\lg A = 6.5$, находим при 333 К константу скорости реакции $k = 5.3 \cdot 10^{-5}$ л/моль·с. Начальные концентрации реагентов составляли примерно 1.2 моль/л. Отсюда нетрудно найти время 26%-ного превращения реагентов, равное 1.5 часа, что близко к времени реакции. В таблице 9 представлено изменение времени полупревращения реакции для всех моделей сольватации в присутствии различных оснований Льюиса.

Таблица 9. Константы скорости (л·моль⁻¹·с⁻¹) и время полупревращения (час) для реакций МДА + Bu (или МА) для всех моделей сольватации и для различных оснований Льюиса.

Модель сольватации	Растворитель	МДА + Bu		МДА + МА	
		k_2^{solv}	$\tau_{1/2}$	k_2^{solv}	$\tau_{1/2}$
–	–	$0.7 \cdot 10^{-8}$	$4 \cdot 10^4$	$0.5 \cdot 10^{-4}$	4.4
Континуальная	C ₆ H ₆	$0.9 \cdot 10^{-8}$	$3 \cdot 10^4$	$0.1 \cdot 10^{-4}$	2.2
Дискретная	CH ₃ OH	$5.6 \cdot 10^{-8}$	$4 \cdot 10^3$	$1.9 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}
	C ₅ H ₅ N	$7.9 \cdot 10^{-7}$	$3 \cdot 10^2$	$1.2 \cdot 10^{-1}$	0.2
	(CH ₃) ₃ N	$2.0 \cdot 10^{-5}$	11	$2.9 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}
Обобщенная	CH ₃ OH + C ₆ H ₆	$7.7 \cdot 10^{-8}$	$3 \cdot 10^2$	$1.3 \cdot 10^{-1}$	$2 \cdot 10^{-3}$
	C ₅ H ₅ N + C ₆ H ₆	$1.1 \cdot 10^{-6}$	$2 \cdot 10^2$	$3.0 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$
	(CH ₃) ₃ N + C ₆ H ₆	$2.5 \cdot 10^{-5}$	9	$6.3 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-3}$

Из таблицы 9 по отношениям констант скоростей реакции k_{nr}/k_v видно, что все модели, учитывающие специфическую сольватацию, предсказывают существенное увеличение скорости исследуемых реакций циклоприсоединения по сравнению с газовой фазой. Из отношения констант, полученного в рамках дискретной и обобщенной модели сольватации, видно, что для данных реакций существенное значение имеет специфическая сольватация. Наименьший каталитический эффект на протекание реакции МДА + Bu

оказывает метанол, в то время как на скорость реакции МДА + МА действие этого растворителя оказывается более существенным. Сольватация реагентов с пиридином, наоборот, более эффективна для реакции МДА + Вu. Наиболее универсальным катализатором реакций [3+2]-циклоприсоединения, для реакций МДА как с полярными олефинами, так и с неполярными, по результатам проведенных расчетов является триметиламин. Для обобщенной модели сольватации данные закономерности также соблюдаются.

Все рассматриваемые растворители уменьшают время полупревращения изучаемых реакций циклоприсоединения. Видно, что наиболее эффективным катализатором данных реакций является триметиламин, для реакции МДА + МА $\tau_{1/2}$ уменьшается примерно в 1000 раз. Для реакции МДА + Вu действие этого катализатора также существенно, $\tau_{1/2}$ уменьшается примерно в 4000 раз, но как видно из сравнения констант скорости реакции метилдизоацетата с олефинами, полученных для различных моделей сольватации реакция МДА + МА протекает примерно в 10^4 раз быстрее по сравнению с реакцией МДА + Вu.

Чтобы оценить влияние оснований Льюиса на региоселективность протекания реакций циклоприсоединения диазосоединений к С=С связи в рамках теории ЖМКО рассчитаны характеристики реакционного центра – функции Фукуи (f) и локальные мягкости атомов s (табл. 10), непосредственно участвующих в реакции. При вычислении локальных характеристик реакционного центра необходимо учитывать тип атаки на диполь, который определяется исходя из разницы электронных химических потенциалов μ . По данным табл. 7 видно, что циклоприсоединение Вu (диполярофил) к МДА (диполь) протекает по типу нуклеофильной атаки на диполь: $\mu_{\text{МДА}} < \mu_{\text{Вu}}$ для всех ОЛ в рамках всех рассмотренных моделей сольватации. При взаимодействии МДА с МА, наоборот, $\mu_{\text{МДА}} \geq \mu_{\text{МА}}$, и, следовательно, для данной реакции реализуется нейтральная или слабо выраженная электрофильная атака на диполь.

$$f_{i+} = [q_i(N+1) - q_i(N)] \quad \text{для нуклеофильной атаки} \quad (9)$$

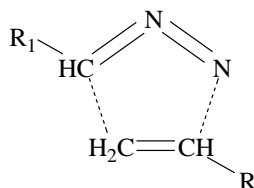
$$f_i = [q_i(N) - q_i(N-1)] \quad \text{для электрофильной атаки} \quad (10)$$

$$f_{i0} = \frac{[q_i(N+1) - q_i(N-1)]}{2} \quad \text{для нейтральной атаки} \quad (11)$$

Локальная мягкость атома определяется по уравнению: $s = f \cdot S$.

Согласно положениям теории ЖМКО, чем больше мягкость атома, тем большей реакционной способностью он обладает. Видно, что вне зависимости от типа атаки на диполь в олефинах большей реакционной способностью обладает терминальный атом углерода, в МДА большей реакционной способностью обладает атом С.

Таблица 10. Локальные мягкости атомов реакционного центра для обобщенной модели сольватации, результаты MP2/6-31G(d) расчетов.



Растворитель	МДА				Bu		MA	
	<u>CNN</u>		<u>CNN</u>		<u>CH</u>	<u>CH₂</u>	<u>CH</u>	<u>CH₂</u>
	s^-	s^0	s^-	s^0	s^+	s^+	s^0	s^0
–	0.0674	0.0430	0.0341	0.0396	0.0126	0.0485	0.0056	0.0237
C ₆ H ₆ ^a	0.0690	0.0435	0.0342	0.0406	0.0127	0.0504	0.0072	0.0226
CH ₃ OH ^б	0.0714	0.0461	0.0329	0.0389	0.0030	0.0590	-0.0068	0.0221
C ₅ H ₅ N ^б	0.0832	0.0404	0.0346	0.0205	0.0072	-0.0101	0.0055	0.0141
(CH ₃) ₃ N ^б	0.0843	0.0491	0.0330	0.0383	0.0131	0.0461	-0.014	0.0228
CH ₃ OH + C ₆ H ₆	0.0723	0.0467	0.0332	0.0399	0.0047	0.0586	-0.0025	0.0195
C ₅ H ₅ N + C ₆ H ₆	0.0832	0.0404	0.0357	0.0201	0.0057	-0.0084	0.0067	0.0143
(CH ₃) ₃ N + C ₆ H ₆	0.0841	0.0491	0.0352	0.0415	0.0122	0.0492	-0.0025	0.0152

^a – континуальная модель, ^б – дискретная модель сольватации.

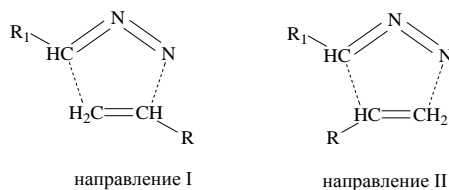
Результаты табл. 10, позволяют рассчитать параметр региоселективности Δ (чем он меньше, тем вероятнее данное направление реакции) и оценить возможность протекания реакций циклоприсоединения по различным направлениям. В случае нуклеофильного циклоприсоединения Δ рассчитывается по уравнениям:

$$\Delta_I = (s_{CH}^- - s_{CH_2}^+)^2 + (s_N^- - s_{CH}^+)^2 \quad (12)$$

$$\Delta_{II} = (s_{CH}^- - s_{CH}^+)^2 + (s_N^- - s_{CH_2}^+)^2 \quad (13)$$

Параметры Δ представлены в таблице 11. Из данных таблицы 11 следует, что учет неспецифического влияния среды (бензол) практически не оказывает влияния на соотношение параметров региоселективности. Специфические взаимодействия реагентов с ОЛ способствуют более вероятному протеканию реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения по I направлению, что соответствует экспериментальным данным.

Таблица 11. Оценка действия оснований Льюиса на региоселективность ($\Delta \cdot 10^3$) протекания исследуемых реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения.



Модель сольватации	Основание Льюиса	МДА + Bu		МДА + MA	
		Δ_I	Δ_{II}	Δ_I	Δ_{II}
—	—	0.8	3.2	1.5	1.7
Континуальная	C_6H_6	0.8	3.4	1.6	1.6
Дискретная	CH_3OH	1.1	5.4	2.7	3.1
	C_5H_5N	9.5	7.8	0.9	1.3
	$(CH_3)_3N$	1.9	5.2	3.4	5.4
Обобщенная	$CH_3OH + C_6H_6$	1.0	5.2	2.5	2.8
	$C_5H_5N + C_6H_6$	9.3	7.9	0.9	1.2
	$(CH_3)_3N + C_6H_6$	1.8	5.4	3.1	3.4

Учет специфического взаимодействия реагентов и пиридина для реакции МДА + Bu свидетельствует о предпочтительном протекании реакции по II направлению. Отсутствие экспериментальных данных для этой реакции не позволяет оценить достоверность полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Разработана теоретическая модель для изучения влияния основания Льюиса на реакцию [3+2]-циклоприсоединения диазосоединений к непредельным соединениям на примере реакции метилдизоацетата с бутеном-1 (электронодонорный заместитель у кратной связи) и метиловым эфиром акриловой кислоты (электроноакцепторный заместитель) в присутствии оснований Льюиса – метанола, триметиламина и пиридина. Основными характеристиками модели являются: сравнительно экономичный квантово-химический метод (B3LYP/ или PBE/6-31G(d)), обязательный учет комплексообразования основания Льюиса и реагентов (в работе рассмотрены кластеры реагент:ОЛ состава 1:3), применение теории жестких и мягких кислот и оснований для количественной оценки влияния основания Льюиса, определение ключевых дескрипторов теории ЖМКО (потенциала ионизации и сродства к электрону) по орбитальным энергиям с учетом поправки – дефекта Купманса, а также вычисление эффективного числа валентных

электронов с учетом переноса электронной плотности от растворителя на реакционный центр.

2. Реакция циклоприсоединения диазоэфира к непредельным соединениям протекает по согласованному механизму, синхронность процесса определяется природой реагирующих веществ: синхронный для взаимодействия метилдiazоацетата с бутеном-1 и несинхронный – с метилакрилатом. Циклоприсоединение к метилакрилату протекает значительно быстрее, соответствующие значения энергий активации без учета влияния растворителя равны 68.7 (МА) и 90.0 (бутен-1) кДж/моль. И кинетически, и термодинамически более вероятным продуктом циклоприсоединения является соответствующий 3,5-дизамещенный пиразолин: разница в энергиях активации для двух направлений циклоприсоединения составляет 2.7 (бутен-1) и 11 кДж/моль (МА).

3. Взаимодействие реагентов с основаниями Льюиса (триметиламин, пиридин) осуществляется за счет С-Н...N (донор электронной плотности – ОЛ) или С-Н...О водородных связей, если донором выступает реагент – диазоэфир или метилакрилат. При комплексообразовании с участниками реакции, метанол выступает и как донор (атом О), и как акцептор (атом Н) электронной плотности.

4. Для изучения реакционной способности реагентов в условиях катализа основаниями Льюиса использованы теории граничных молекулярных орбиталей и ЖМКО. Качественный анализ в рамках теории ГМО свидетельствует, что взаимодействию МДА + Вu и МДА + МА отвечают различные типы перекрывания граничных орбиталей, т.е. различные механизмы протекания реакций по классификации Сузмана. Влияние сольватации на разность энергий ГМО ($\Delta\epsilon$) в обоих случаях небольшое, максимальное изменение $\Delta\epsilon$ наблюдается при учете специфических взаимодействий реагентов с основаниями Льюиса. В полном согласии с этими выводами находятся результаты, полученные в рамках теории ЖМКО. В частности, анализ влияния ОЛ на энергетические характеристики (IP и EA), а также глобальные индексы реакционной способности реагентов (μ , η , S) – показал, что максимальное изменение данных величин наблюдается при учете комплексообразования реагентов с ОЛ.

5. Специфическое взаимодействие реагентов с основаниями Льюиса является определяющим фактором для ускорения реакций циклоприсоединения diazosоединений к С=С связи, масштаб эффекта достигает четырех порядков по сравнению со скоростью реакции в инертном растворителе (бензол). Природа влияния заключается в переносе электронной плотности от основания Льюиса на реакционный центр, который в рамках теории ЖМКО характеризуется величиной эффективного числа валентных электронов. На

селективность протекания реакции и увеличение выхода 3,5-дизамещенного пиразолина основания Льюиса оказывают значительно меньший эффект.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Влияние природы diaзосоединений и олефинов на протекание реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения // *Вестник Башкирского ун-та.* - 2008. - №3(1). - С.780-784.
2. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Каталитическое влияние пиридина на протекание реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения метилдиазоацетата к метилакрилату и бутену-1 // *Баш. хим. журнал.* – 2010. - №1. С.55-60.
3. Khursan S.L., Samarkina A.B. Effect of methanol on the regioselectivity and reaction rate of 1,3-dipolar cycloaddition of methyldiazoacetate to methyl acrylate and butene-1 // *Journal of Molecular Structure. Theory and Computation in Chemistry (THEOCHEM)*. 2010, ASAP article, available on-line 14 August 2010, DOI: 10.1016/j.theochem.2010.08.003.
4. Самаркина А.Б., Ложкин С.С., Хурсан С.Л. О синхронности реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения метилдиазоацетата к метилакрилату и бутену-1 // *Тезисы докладов Международной научно-технической конференции “Китайско-российское научно-техническое сотрудничество. Наука-образование-инновации”*- Харбин-Санья. КНР.-2008. С.64.
5. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Влияние природы реагентов на орбитальные эффекты 1,3-диполярного циклоприсоединения к олефинам // *Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии-Уфа.*- 2008. С.58.
6. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Оценка каталитической активности метанола в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения метилдиазоацетата к алкенам // *Тезисы докладов Международной конференции “Новые направления в химии гетероциклических соединений”* – Кисловодск. 2009. С 523.
7. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Оценка каталитического действия пиридина в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения метилдиазоацетата к С=C связи // *Тезисы докладов Международной научно-технической конференции “Китайско-российское научно-техническое сотрудничество. Наука-образование-инновации”*- Урумчи. КНР.-2009. С.57.
8. Самаркина А.Б., Хурсан С.Л. Оценка каталитической активности оснований Льюиса в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения метилдиазоацетата к алкенам// *Тезисы докладов Всероссийской конференции по органической химии “RCOC”*- Москва.-2009. С.370.