

ЕНАМИНОДИКЕТОНЫ

III. КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 3-АМИНО-  
 И 3-ДИМЕТИЛАМИНО-2-АЦЕТИЛЦИКЛОГЕКСЕН-2-ОНОВ-1

А. В. МХИТАРЯН, В. Ф. МОРОЗОВ и Ш. А. АИРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 19 X 1978

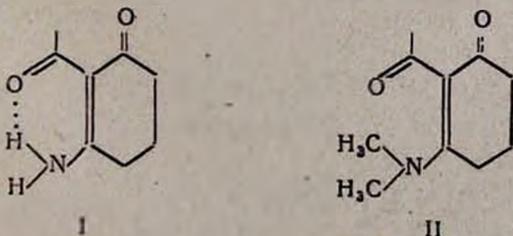
Методами теоретического конформационного анализа в попарно-аддитивном приближении проведен расчет структуры и конформационной подвижности 3-амино-(I) и 3-диметиламино-(II)-2-ацетилциклогексен-2-онов-1. Показано, что I может существовать в трех скошенных вблизи *s-цис*-формы конформациях, разделенных небольшими барьерами. В отличие от I соединение II в растворах существует в двух таких же конформациях. Переходы между ними происходят с преодолением барьера в 2 ккал/моль.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 13.

Геометрия основного состояния молекул является во многом определяющей в характере их физических и химических свойств. Так, например, с геометрией связаны теплоты образования, гидрирования, частоты колебательных спектров, электронные спектры, находящиеся в прямой зависимости от геометрии и т. д.

В работе [1] было показано, что при переходе от твердой фазы к растворам молекула 3-диметиламино-5,5-диметил-2-ацетилциклогексен-2-она-1 изменяет конформацию, причем в растворах этому соединению приписана *s-цис*-форма. Такая же конформация характерна для протон-содержащих енаминодикетонных, в которых имеет место внутренняя ассоциация [2].

Для подтверждения результатов экспериментальных данных, а также выяснения роли стерического фактора в реакционной способности енаминодикетонных проведен конформационный анализ соединений I и II.



Кроме того, конформационные расчеты представляют самостоятельный интерес, поскольку они дают материал по геометрии молекул енаминодикетонов, являющихся фрагментами многих полициклических структур.

Как известно, метод теоретического анализа, в основе которого лежит использование потенциалов атом-атом взаимодействий, может вполне надежно предсказать конформацию молекул и некоторые физико-химические свойства соответствующих соединений. Метод, использованный для расчета вышеприведенных молекул, описан в работах [3—5], согласно которому, энергия взаимодействия является суммой следующих компонент (в пренебрежении деформаций валентных углов и валентных связей).

*1. Энергия взаимодействия валентно не связанных атомов:*

$$U_{\text{нев.}} = \sum_{i > k} \left( -\frac{A_{ik}}{r_{ik}^6} + \frac{B_{ik}}{r_{ik}^{12}} \right)$$

где  $A_{ik}$  и  $B_{ik}$  — эмпирические постоянные для взаимодействия пары атомов  $i$  и  $k$ , находящихся на расстоянии  $r_{ik}$ . Координаты атомов кольца взяты из [6]. В нашем приближении конформация цикла принята жесткой, а энергии считались функцией двух углов:  $\varphi_1$  — вращение вокруг связи С—С и  $\varphi_2$  — вокруг связи С—N. Исходная конформация была выбрана следующим образом: нулю градусам угла  $\varphi_1$  соответствует *s-транс* конформация, а угла  $\varphi_2$  — такое расположение заместителей, когда один из них находится в плоскости сопряженной системы, а другой — под этой плоскостью.

*2. Энергия поворота вокруг связей.* При повороте каких-либо групп атомов вокруг формально одинарных связей (в частности, поворот ацетильной группы вокруг связи С—С) потенциальная энергия увеличивается. Будем считать, что изменение энергии подчиняется закону

$$U_{\text{торс.}} = \frac{1}{2} \sum_i U_0^{(i)} (1 - \cos 2\varphi)$$

где  $\varphi$  — угол поворота вокруг простых связей,  $U_0$  — эмпирические постоянные ( $U_0 = 5,0$  ккал/моль·град<sup>2</sup> для связи С—С [7] и 3,0 для связи С—N).

Величина торсионного барьера для связи С—N вычислена нами из квантовохимических данных для 3-аминоциклогексен-2-она-1 [6]. Следует отметить, что варьирование торсионных барьеров для связи С—С в интервале 5—7 ккал/моль и для связи С—N в интервале 3—7 ккал/моль, как и следовало ожидать, почти не меняет положение локальных минимумов.

*3. Энергия электростатических взаимодействий в монопольном приближении (заряды центрированы на атомах).*

$$U_{\text{эл.}} = 332 \sum_{i > j} \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}}$$

где  $q_i, q_j$  — заряды на атомах  $i$  и  $j$  (в нашем случае заряды в единицах  $e$ ) [8],  $r_{ij}$  — расстояние между атомами  $i$  и  $j$ ,  $\epsilon$  — эффективная диэлектрическая проницаемость среды ( $\epsilon = 3$ ) [9].

4. Энергия водородной связи. Потенциал водородной связи взят в виде

$$U_{в.с.} = D[1 - \exp(-n\Delta r)]^2 - D$$

где  $D$  — энергия диссоциации водородной связи,  $\Delta r = r - r_0$ ,  $r_0$  — равновесное расстояние Н...О,  $n$  — эмпирический параметр ( $r_0 = 1,8 \text{ \AA}$ ,  $D = 4 \text{ ккал/моль}$ ,  $n = 3 \text{ \AA}^{-1}$ ) [10].

При этом тотальная энергия взаимодействия записывается в виде

$$U_{\text{тот.}} = U_{\text{нев.}} + U_{\text{торс.}} + U_{\text{эл.}} + U_{\text{в.с.}}$$

Статистические веса конформаций определялись выражением [11]

$$Z_i = \frac{\sum_m e^{-\frac{U}{RT}}}{\sum e^{-\frac{U}{RT}}}$$

где  $m$  — область конформационной карты, ограниченной энергией в 5 ккал/моль

Результаты расчетов равновесных конформаций приведены на рис. 1 и 2 и в таблице. Тотальная энергия взаимодействия отсчитывалась от состояния минимума, а эквиэнергетические поверхности проводились через 0,5 ккал/моль.

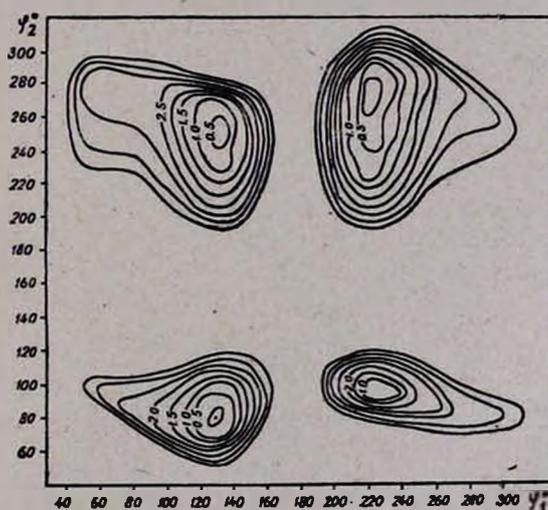


Рис. 1. Конформационная карта для соединения I.

Ориентацию ацетильной группы или одного из заместителей при азоте над плоскостью сопряженной системы обозначим знаком (+), а

под плоскостью—(—). Тогда для соединения I будем иметь четыре конформации: (+ +); (— +) (— —) и (+ —) (рис. 1). Конформация (— —) менее выгодна, т. к. энергия в минимуме составляет 1,5 ккал/моль, а ее статистический вес на порядок ниже остальных (табл.). Как следует из таблицы, конформация (— +) наиболее предпочтительна. Между (— +) и (+ +) возможны переходы с преодолением небольших барьеров в 2 ккал/моль, а переход (+ —) в (+ +) составляет 2,5 ккал/моль. Таким образом, в растворах возможно существование смеси трех скошенных *s-цис* конформеров, разделенных небольшими потенциальными барьерами

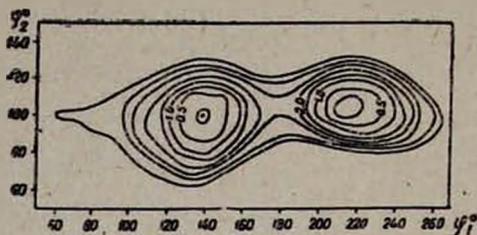


Рис. 2. Конформационная карта для соединения II.

Таблица  
Конформационные характеристики  
соединения I

Конформации	$\varphi_1$ и $\varphi_2$ в минимумах, град	Стат. веса	Вероятности
++	145, 330	6,11	0,249
+—	145, 200	3,13	0,128
—+	210, 350	14,35	0,586
— —	210, 205	0,88	0,036

Поскольку для экспериментальных исследований важна оценка степени сопряжения, нами был вычислен средний квадрат косинуса ориентации ацетильной группы. По определению

$$\langle \cos^2 \varphi_1 \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \cos^2 \varphi_1 e^{-\frac{\Delta U(\varphi_1)}{RT}} d\varphi_1}{\int_0^{2\pi} e^{-\frac{\Delta U(\varphi_1)}{RT}} d\varphi_1}$$

где  $\Delta U$ —тотальная энергия взаимодействия, отсчитываемая от минимума.

Из расчета следует, что  $\langle \cos^2 \varphi_1 \rangle = 0,67$ , чему соответствует средний угол ориентации  $\varphi_1 = 34,76^\circ$ . Этот результат не является неожиданным и хорошо согласуется с тем предположением, что в большинстве внутримолекулярных Н—связей не осуществляется линейная конфигурация [12].

Конформационная карта для соединения II в отличие от I показывает два локальных минимума, что определяется массивностью метильных групп и отсутствием водородных связей (рис. 2). Для ориентации вращающихся групп будем пользоваться теми же обозначениями, что и для соединения I. Так как положение аминной группы фиксировано, то имеем две конформации (+) и (-). Положение их локальных минимумов соответствует углам 140, 100 и 215, 105°. Статистические веса этих конформаций составляют 6,2 и 6,8, а их вероятности 0,48 и 0,52, соответственно. Конформации (-) глубже, а (+) шире. Переходы между ними происходят с преодолением барьера в 2 ккал/моль. Из вида эквипотенциальной поверхности можно считать, что доступной является область от 120 до 240°. Значение среднего квадрата косинуса ориентации ацетильной группы равно 0,67, а средний угол ориентации  $\varphi_1 = 30^\circ$ . Таким образом, соединение II, как и I, существует в растворах в скошенных вблизи s-цис-формы конформациях.

Как показали расчеты, электростатические взаимодействия не влияют на положение локальных минимумов.

Энергия сопряжения, определяемая выражением  $\Delta E_{\text{сопр}} = k(\cos \varphi)^2$ , медленно убывает при малых значениях межплоскостного угла ( $\varphi \sim 30^\circ$ ), а затем это уменьшение происходит очень резко [13]. В наших случаях, как показали расчеты, сохраняется условие эффективного сопряжения, что и является причиной низкой реакционной способности этих молекул. Полученные данные, строго говоря, справедливы для изолированной молекулы. Поскольку локальные минимумы в растворах могут быть несколько смещены, то реакционную способность этих соединений можно заметно повысить выбором соответствующего растворителя. С другой стороны, реакционную способность енаминодикетонов—весьма инертных соединений, можно повысить введением в молекулу аминогрупп с достаточно объемистыми заместителями, ингибирующими эффективное кросс-сопряжение.

**ԵՆԱՄԻՆՈՂԻԿԵՏՈՆՆԵՐ**

**III. 3-ԱՄԻՆՈ- Լ 3-ԴԻՄԵԹԻԼԱՄԻՆՈ-2-ԱՑԵՏԻԼ-2-ՑԻԿԼՈՉԵՔՍԵՆՈՆՆԵՐԻ ԿՈՆՖՈՐՄԱՑԻՈՆ ԱՆԱԼԻԶ**

Ա. Վ. ՄԵԻՔԱՐՅԱՆ, Վ. Ն. ՄՈՐՈԶՈՎ Լ Շ. Ա. ՀԱՅՐՅԱՆ

Կատարված է 3-ամինո-(I) և 3-դիմեթիլամինո-(II)-2-ացետիլ-2-ցիկլոհեքսենոնների կառուցվածքների հաշվարկ: Ցույց է տրված, որ I կարող է գտնվել երեք s-ցիս ձևի մոտ շեղված կոնֆորմացիաներում, որոնք բաժան-

ված են ոչ մեծ բարիներներով, Երկրորդ միացությունը լուծույթներում գտնվում է երկու նույնպիսի կոնֆորմացիաներում, որոնց միջև անցումները պահանջում են 2 կկալ/մոլ էներգիա:

## ENAMINODIKETONES

### III. CONFORMATIONAL ANALYSIS OF 3-AMINO- AND 3-DIMETHYLAMINO-2-ACETYLCYCLOHEXEN-2-ONES-1

A. V. MKHITARIAN, V. F. MOROZOV and Sh. A. HAIRIAN

Calculations of the stable structures and conformational flexibility of 3-amino-(I) and 3-dimethylamino-(II)-2-acetylcyclohexen-2-ones-1 have been carried out by [methods of semi-empirical theoretical conformational analysis. Compound I was shown to exist in three conformations twisted about *s-cis*-form and separated by small barriers, while II existed in solutions in two such conformations only, the energy barrier between the latter conformations being 2 *kcal*·*mol*<sup>-1</sup>.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. В. Мхитарян, С. Х. Самвелян, Арм. хим. ж., 32, (1979).
2. А. В. Мхитарян, С. Х. Самвелян, Арм. хим. ж., 31, 470 (1978).
3. А. И. Китайгородский, В. Г. Дашевский, ТЭХ, 3, 35 (1967).
4. В. Г. Дашевский, Р. Л. Аволян, Л. А. Диденко, В. Н. Лисицин, ЖОрХ, 4, 891 (1968).
5. А. А. Луговской, В. Г. Дашевский, ЖСХ, 13, 122 (1972).
6. Kazutoshi Yamada, Shigeo Kohmoto, Michio Yamazaki, Hirotada Llad, J. Fac Eng. Chiba Univ., 26, 125 (1974).
7. F. A. Miller, W. G. Fateley, R. E. Witkowski, Spectrochim. Acta, 23A, 891 (1967)
8. А. В. Мхитарян, Арм. хим. ж., 29, 475 (1976).
9. R. A. Scott, H. A. Sheraga, J. Chem. Phys., 44, 3054 (1966).
10. J. L. Katz, V. Post, Acta Cryst., 13, 624 (1960).
11. П. Флори, Статистическая механика цепных молекул, Изд. «Мир», М., 1971, стр. 71.
12. Дж. Пиментел, О. Мак-Келлан, Водородная связь, Изд. «Мир», М., 1964, стр. 148.
13. Е. А. Брауде, Е. С. Уайт, Успехи стереохимии, под. ред. В. Клайна и П. Де ла Мера, Гос. научно-техн. изд. хим. лит., М., 1961, стр. 331.