

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 3-ГАЛОИДЗАМЕЩЕННЫХ-2-АЦЕТИЛЦИКЛОГЕКСЕН-2-ОНОВ

А. В. МХИТАРЯН, Н. Ш. МАИЛЯН и А. А. АВЕТИСЯН

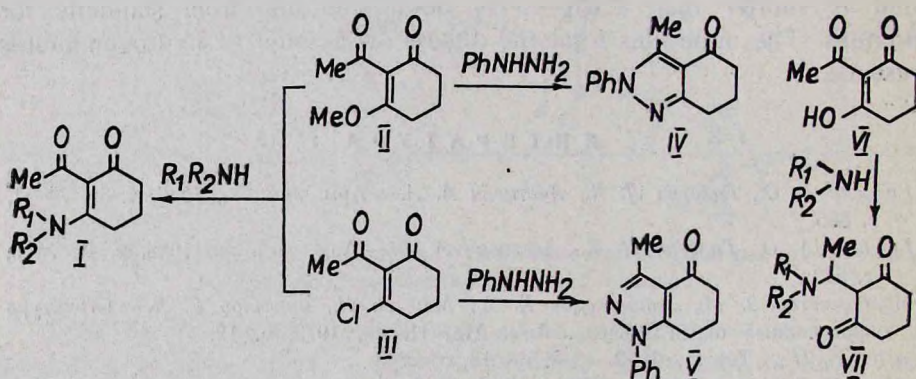
Ереванский государственный университет
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 5 XII 1988

Методом ППДП/2 проведен конформационный анализ 3-хлор- и 3-фтор-2-ацетилциклогексен-2-онов-1. Показано, что реакционная способность и физико-химические свойства первого соединения обусловлены стерическим торможением эффективного кросс-сопряжения в молекуле и предсказаны некоторые свойства фторзамещенного аналога.

Рис. 1, табл. 1, библиограф. ссылок 9.

Природа β -заместителя в производных 2-ацетилциклогексен-2-онов-1 (I—III) оказывает сильное влияние на их реакционную способность. С реагентами на карбонильную группу соединения II и III образуют структурно-изомерные продукты IV и V. В то же время как II, так и III реагируют с аминами, давая енаминодикетоны (ЕДК) I [1, 2], тогда как трикетоны VI образуют структурно-изомерные ЕДК VII [3]. Имеются также другие различия в реакционной способности этих соединений.



Ранее были изучены вопросы конформационной подвижности и реакционной способности ЕДК I и эфира II [4, 5]. Целью настоящей работы является объяснение особенностей строения и химического поведения хлорида III и предсказание свойств пока не известного дикетофторида X. Поскольку реакционная способность и физико-химические свойства этих молекул могут находиться в прямой зависимости от ориентации ацетильной группы, т. е. от степени ее участия в системе сопряжения, нами проведен их конформационный анализ.

Геометрические параметры кольца взяты из работы [6]. Углы с заместителями приняты равными 120°, $\angle(\text{C}=\text{O})$ — 1,215, $\angle(\text{C}-\text{Cl})$ — 1,69, $\angle(\text{C}-\text{F})$ — 1,30 Å.

Угол ϕ отсчитывался от *s-транс*-конформации.

Расчеты, проведенные методом ППДП/2, для III показывают на наличие двух пологих, энергетически почти равных минимумов, локализованных при $\varphi = \pm 80^\circ$ (рис.). Изменение угла φ от 30 до 120° приводит к изменению энергии на $7,1$, а от -30 до -120° на $10,2$ кДж/моль. Переходы между конформациями запрещены из-за разделяющих их высоких барьеров ($\varphi = 0$, $\Delta E = 60$ кДж/моль и $\varphi = 180^\circ$, $\Delta E = 305$ кДж/моль). Рассчитанные статистические веса примерно одинаковы, что предполагает зависимость образования того или иного конформера или же их смеси от условий эксперимента.

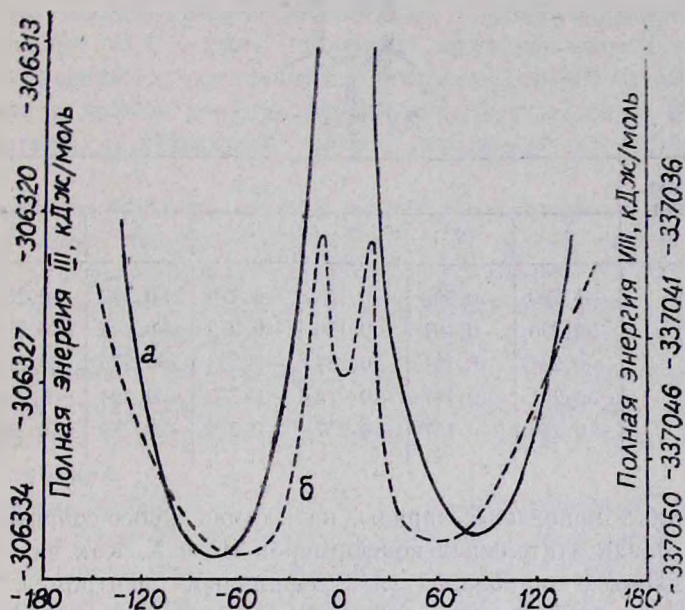


Рис. Зависимость полной энергии от угла вращения φ для соединений III (а) и X (б).

Для оценки степени сопряжения нами был вычислен средний квадрат косинуса ориентации ацетильной группы. По определению

$$\langle \cos^2 \varphi \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \cos^2 \varphi \cdot e^{-\frac{\Delta E}{RT}} d\varphi}{\int_0^{2\pi} e^{-\frac{\Delta E}{RT}} d\varphi}$$

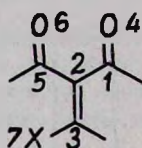
Из расчета следует, что средний угол ориентации ацетильной группы составляет $\sim 70^\circ$. Энергия сопряжения медленно убывает при малых значениях межплоскостного угла, а затем это уменьшение происходит очень резко. Таким образом, в III нарушается условие эффективного кросс-сопряжения, вследствие чего химические превращения не требуют значительной энергии активации. Действительно, реакции соединения III с аминами или реагентами на карбонильную груп-

пу протекают при комнатной температуре в течение 0,5—1 ч. Реакции, присущие для дезацетильного аналога, характерны также и для III.

Реакционная способность III, очевидно, должна определяться конформационным состоянием в исходной молекуле, т. к. в процессе реакции ее структура не может сильно измениться из-за необходимых для этого больших энергетических затрат.

Таблица

Распределение заряда на атомах кросс-сопряженной системы для конформеров III и X

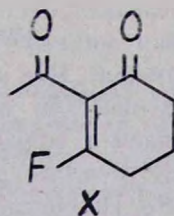
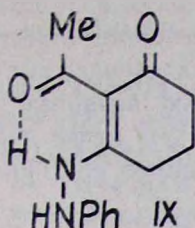
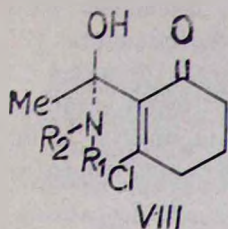


Конформации, углы в минимумах	ρ, e						
	1	2	3	4	5	6	7
III ($+80^\circ$)	+0,269	-0,099	+0,153	-0,270	+0,292	-0,283	-0,128
III (-80°)	+0,270	-0,101	+0,156	-0,273	+0,292	-0,284	-0,127
X (0°)	+0,267	-0,151	+0,284	-0,264	+0,275	-0,273	-0,180
X ($+60^\circ$)	+0,271	-0,147	+0,274	-0,279	+0,294	-0,286	-0,178
X (-60°)	+0,266	-0,157	+0,277	-0,274	+0,289	-0,280	-0,176

В таблице приведены заряды на атомах кросс-сопряженной системы для предпочтительных конформеров III и X. Как видно из приведенных данных, наиболее электрофильным центром в молекуле хлорида III является углеродный атом C—5 и, следовательно, атака, например аминов, должна проходить по этому центру с образованием промежуточного продукта присоединения VIII. Поскольку конечным продуктом реакции является ЕДК I, то следует заключить, что в данной реакции имеет место внутримолекулярная атака аминогруппы по нуклеофильному центру C—3. По-видимому, эти процессы идут очень быстро, т. к. промежуточный продукт VIII экспериментально зафиксировать не удалось. Движущей силой такой атаки, очевидно, является то, что в конечном продукте создаются условия для эффективного кросс-сопряжения в молекуле. Иначе говоря, реакция аминов с соединением III представляет собой двустадийный процесс, в котором интермедиат является продуктом реакции на первой стадии и исходным соединением—на второй.

С другой стороны, становится понятным образование изомерных гетероциклов IV и V соответственно из II и III. Из экспериментальных данных известно, что реакция эфира II с фенилгидразином идет через образование промежуточного продукта IX, который был выделен и охарактеризован. Однако он оказался неустойчивым и при слабом нагревании легко дегидратировался в конечный индазолон V [1]. Такой ход реакции, по-видимому, свидетельствует о наличии до-

статочно глубокой потенциальной ямы в активированном комплексе, позволяющей изолировать интермедиат.



Промежуточный продукт реакции III с фенилгидразином должен иметь строение VIII в силу большей нуклеофильности центра при C—5, по сравнению с остальными. Однако в отличие от аминов, роль нуклеофила в данной реакции играет второй атом азота фенилгидразинной группы, в результате чего и образуется изомерный индазол V.

Результаты расчетов хорошо согласуются также с данными физико-химического анализа хлорида III. Так, полоса вблизи 1720 см^{-1} может быть с уверенностью отнесена к колебанию $\text{C}=\text{O}$ ацетильной группы, а не является следствием взаимодействий двух карбонильных групп, как это альтернативно предполагалось в работе [2]. С другой стороны, наличие в УФ спектре соединения III лишь одной полосы при 237 нм , характерной также и для дезацетильного аналога [7], свидетельствует о полном выключении ацетильной группы из системы кросс-сопряжения.

Экспериментальные данные и конформационные расчеты систем типа I—III и VI [1—5, 8, 9], позволяют выдвинуть гипотезу о зависимости числа полос поглощения в ближней УФ области от их геометрического строения. Отсутствие в их спектрах второй полосы поглощения, связанной с переносом заряда на CO ацетильной группы (например, в II и III), свидетельствует не только о значительном выводе ацетильной группы из плоскости сопряжения, но и может рассматриваться как критерий повышенной реакционной способности таких систем.

Зависимость полной энергии от конформационного угла φ для соединения X выявила два пологих минимума, локализованных при $\varphi = \pm 60^\circ$, и один узкий минимум, локализованный вблизи нуля (рис.). Энергетическое различие между минимумами составляет 7 кДж/моль . Переходы между конформациями происходят с преодолением барьера в $12,5\text{ кДж/моль}$. В интервале значений угла φ от 30 до 120° и от -30 до -120° изменения в значении энергии равны $5,7\text{ кДж/моль}$, т. е. минимумы X более пологи по сравнению с III. Что касается узкого и более высокоэнергетического минимума при $\varphi = 0$, то отклонение угла φ на $\pm 15^\circ$ приводит к изменению энергии на $5,9\text{ кДж/моль}$. Расчет показал, что конформация с $\varphi = 0$ реализуется с вероятностью $0,01$.

Таким образом, переходы между конформациями, соответствующими $\varphi = \pm 60^\circ$, происходят через промежуточное состояние с $\varphi = 0$, поскольку барьер, разделяющий эти конформации при $\varphi = 180^\circ$, равен $38,9\text{ кДж/моль}$.

Средний угол отклонения ацетильной группы от плоскости сопряжения составляет $\pm 55^\circ$. Поскольку углы вращения могут изменяться в широких пределах без существенных энергетических затрат, то следует ожидать, что в растворах возможно как смещение положения минимума, так и изменение относительной стабильности конформеров. При этом можно предположить, что в среде с большей диэлектрической проницаемостью полярный конформер будет стабилизирован в большей степени, чем менее полярный. Для оценки полярности конформеров нами вычислен средний квадрат их дипольного момента. По определению

$$\langle p^2 \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} p^2 e^{-\frac{\Delta E}{kT}} d\varphi}{\int_0^{2\pi} e^{-\frac{\Delta E}{kT}} d\varphi}$$

Расчет показал, что средний дипольный момент в конформациях $\pm 60^\circ$ равен 4,98, а в конформациях вблизи нуля—6,17 D, т. е. в полярных растворителях плоская форма будет стабилизирована в большей степени. Поэтому в УФ спектрах X в среде с большей диэлектрической проницаемостью следует ожидать наличия второй полосы поглощения или хотя бы коротковолнового плеча, связанного с переносом заряда на ацетильную группу, а в ИК спектрах—отсутствие полос выше 1700 см^{-1} .

Реакционная способность X будет определяться разностью энергий соответствующих активированных комплексов, поскольку скорость перехода между конформерами при $\varphi = \pm 60^\circ$ и $\varphi = 0$ вследствие малого барьера интерконверсии, очевидно, должна быть значительно больше скоростей образования продуктов. При таком быстром обмене между конформерами отношение выхода продуктов, получаемых из них, не зависит от относительной заселенности конформеров, а определяется лишь разницей свободных энергий их активированных комплексов. Иначе говоря, реакция конформеров $\pm 60^\circ$ может идти через переходное состояние конформера при $\varphi = 0$ и, наоборот, т. е. в данном случае основную роль будет играть термодинамический фактор.

Из приведенных в таблице данных видно, что нуклеофильность центров при C-3 и C-5 меняется в обратном порядке при переходе от конформера с $\varphi = 0$ к конформерам при $\varphi = \pm 60^\circ$. Это означает, что конформер с минимумом вблизи нуля будет реагировать, например, с фенилгидразином через промежуточное состояние IX, а конформеры при $\varphi = \pm 60^\circ$ —через промежуточное состояние VIII. Исходя из экспериментальных данных, касающихся реакционной способности II и III, можно заключить, что энергия промежуточного состояния IX меньше по сравнению с VIII. Поэтому следует ожидать, что реакционная способность фторида X будет подобна реакционной способности эфира II.

3-ՀԱԼՈԳԵՆՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-2-ԱՑԵՏԻԼՑԻԿԼՈՂԵՔՍԵՆ-2-ՕՆԵՐԻ ԿՈՆՖՈՐՄԱՑԻՈՆ ԱՆԱԼԻԶ

Ա. Վ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ, Ն. Շ. ՄԱՏԻՋԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Քվանտաքիմիական մեթոդով կատարված է 3-քլոր- և 3-ֆտոր-2-ացետիլցիկլոհեքսեն-2-օների կոնֆորմացիոն անալիզ: Ցույց է տրված, որ առաջին միացության ռեակցիոնունակությունը և ֆիզիկա-քիմիական հատկությունները պայմանավորված են մոլեկուլում էֆեկտիվ կրոսս-զոգորդման տարածական արգելակումով: Կանխագուշակված են ֆտորտեղակալված ա-նալոգի որոշ հատկությունները:

CONFORMATIONAL ANALYSIS IN 3-HALOIDSUBSTITUTED- 2-ACETYLCYCLOHEXEN-2-ONES

A. V. MKHITARIAN, N. Sh. MAILIAN and A. A. AVETISSIAN

The conformational analysis of 3-chloro (I)- and 3-fluorine-2-acetyl-cyclohexen-2-ones (II) by virtue of CNDO/2 method was made. It was shown that the reactivity and physico-chemical properties of the compounds (I) due to decelerating of effective cross-conjugation. Some properties of fluorine substituted compound were predicted.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Лахвич Ф. А., Андабурская М. Б., Мхитарян А. В., Седлецкая Т. Н., Петухов В. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 3, с. 594.
2. Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Лахвич Ф. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 12, с. 2786.
3. Страков А. Я., Страутзеле М. Т., Стракова И. А., Гудринице Э. Ю. — Изв. АН Латв. ССР, сер. хим., 1967, № 5, с. 563.
4. Мхитарян А. В., Морозов В. Ф., Айрян Ш. А. — Арм. хим., ж., 1979, т. 32, № 3, с. 171.
5. Мхитарян А. В., Самвелян С. Х., Морозов В. Ф., Айрян Ш. А. — Арм. хим. ж., 1979, т. 32, № 6, с. 446.
6. Yamada Kasutoshi, Kohmoto Shigeo, Yamasaki Michio, Llad Hirotsada — J. Fac. Eng. Chiba Univ., 1974, v. 26, № 49, p. 125.
7. Benson W. R., Pohland A. E. — J. Org. Chem., 1964, v. 29, № 1, p. 385.
8. Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Лахвич Ф. А., Криворучко В. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1969, № 9, с. 2013.
9. Smith H. — J. Chem. Soc., 1953, p. 803.