

О ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ
ЦИКЛИЗАЦИИ ОКСИМОВ
2-АЛКОКСИКАРБОНИЛ-3-ФОРМИЛ-2-БУТЕН-4-ОЛИДОВ

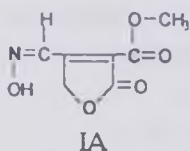
А. В. МХИТАРЯН, Г. Г. ТОКМАДЖЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

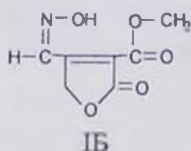
Поступило 26 X 1995

С целью получения конденсированных 2-бутен-4-олидов нами была исследована возможность внутримолекулярной циклизации оксима 2-этоксикарбонил-3-формил-4, 4-диметил-2-бутен-4-олида под действием щелочных и кислотных агентов [1].

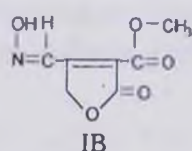
В настоящей работе изучен вопрос о принципиальной возможности циклизации оксимов 2-алкокси-3-формил-2-бутен-4-олидов методом молекулярной механики. В качестве примера был выбран оксим 2-метоксикарбонил-3-формил-2-бутен-4-олида (1). Из всех возможных геометрических и конформационных изомеров этого соединения лишь IB обладает возможностью циклизации. Оксимная группа этого изомера должна иметь s-цис-форму, а карбонил сложноэфирной группы должен находиться вблизи s-транс-формы. Все остальные геометрические и конформационные изомеры IA, IB и IG в принципе не могут циклизироваться из-за удаленности взаимодействующих групп.



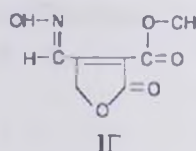
анти-s-транс



анти-s-цис



син-s-транс



син-s-цис

Исходя из вышеизложенного для решения вопроса о принципиальной возможности циклизации рассматриваемых оксимов нами проведен расчет предпочтительных конформаций анти-изомера соединения I по программе ММР2, предназначенной для молекул, содержащих делокализованные π -системы [2].

Конформационному анализу насыщенных 4-8-членных лактоновых колец посвящен ряд работ [3-5]. Однако каких-либо конформационных расчетов молекул ненасыщенных лактонов в литературе найти не удалось. В этой связи представлялось существенным выяснить вопрос о применимости вышеуказанного метода к расчетам рассматриваемых систем.

Сравнивая рассчитанные геометрические параметры лактонового кольца I с данными рентгеноструктурного анализа α -метилтетроновой кислоты [6], мы обнаружили хорошее согласие расчетных и экспериментальных данных, что дает основание считать результаты расчетов достоверными (табл.)

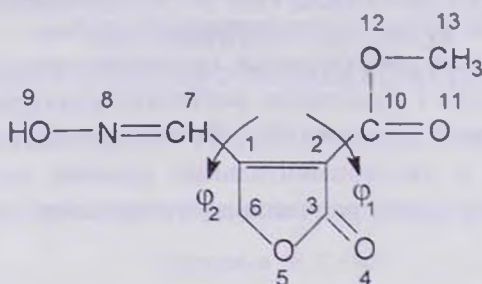
Таблица

Длины связей (нм) и валентные углы (град.) в лактоновом кольце I и α -метилтетроновой кислоты

Связи между атомами	Расчет	Экспер.	Углы между атомами	Расчет	Экспер.
1 - 2	0,1365	0,137	1 - 2 - 3	107	105
2 - 3	0,1466	0,147	2 - 3 - 4	126	128
3 - 4	0,1218	0,121	2 - 3 - 5	109	111
3 - 5	0,1353	0,136	3 - 5 - 6	111	112
5 - 6	0,1418	0,141	5 - 6 - 1	103	102
6 - 1	0,1521	0,153	6 - 1 - 2	108	109

Метод ММ2 параметризован таким образом, чтобы для карбоновых кислот воспроизводилось свойство, связанное с существованием предпочтительной цис-ориентации гидроксильного протона по отношению к карбонильной группе, что обусловлено диполь-дипольными взаимодействиями. Барьер внутреннего вращения и численные значения для разности энергий цис-транс-форм были взяты из неэмпирических квантово-химических вычислений для муравьиной кислоты. Результаты, полученные с параметрами, определенными таким образом для тех

же характеристик других карбоновых кислот и их сложных эфиров, хорошо согласуются с экспериментом [3]. Поскольку в соединении I содержится сложноэфирная группа в качестве одного из заместителей, проверка положения о предпочтительности цис-ориентации алкокси-группы по отношению к карбонилу могла бы служить дополнительным критерием применимости вышеуказанного метода к конформационным расчетам соединений типа I. Действительно, разность между энергиями цис- и транс-форм сложноэфирной группы в I составляет 15,9 кДж/моль, а торсионный барьер (90°), разделяющий эти формы, равен 34 кДж/моль.



Результаты расчетов показывают, что анти-изомер I может существовать в виде смеси трех стабильных конформеров (рис.). Два из них имеют s-транс-форму IA и отличаются лишь ориентацией сложноэфирной группы. Карбонил этой группы лежит выше и ниже плоскости кольца на 50° . Третий конформер имеет скошенную ориентацию оксимной группы относительно s-цис-формы IB. Положение его локального минимума соответствует двугранным углам $1-2-10-11 = 55^\circ$ и $2-1-7-8 = 40^\circ$.

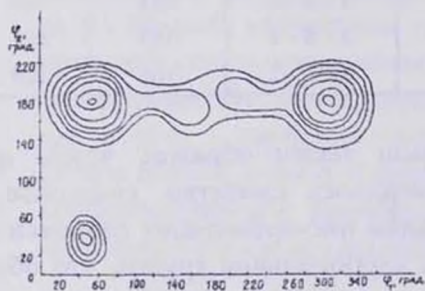


Рис. Конформационная карта анти-изомера оксима 2-метоксикарбонил-3-формил-2-бутен-4-олида.

Согласно расчету, s-транс-форма на 14,15 кДж устойчивее, чем s-цис-форма. Стабильность s-транс-формы обусловлена не только разностью стерических энергий IB и IA (7,56 кДж/моль), но и вкладов энтропий двой-

ных связей (6,18 кДж/моль), связанных с нарушением π -перекрывания.

Ротамеры *з*-транс-формы имеют очень близкие энергии ($\Delta H = 0,73$ кДж/моль) и переходят друг в друга с преодолением барьера в 11,29 кДж/моль. Константа скорости перехода через барьер (*K*) связана с величиной энергии активации ΔE^* уравнением Аррениуса $K = A \cdot \exp(-\Delta E^* / RT)$, в котором предэкспоненциальный множитель имеет порядок частоты колебаний атомов в молекулах. Полагая $A = 10^{12} \text{ с}^{-1}$, получаем $K = 10^{10} \text{ с}^{-1}$.

Конформер IB на 7,09 кДж более напряжен, чем менее стабильный конформер IA, который может участвовать в переходах *з*-транс-*с*-цис-форм. Окружение двойной связи кольца в нем менее плоское. Величина двугранного угла 7-1-2-10 равна 6°, а валентные углы 1-2-10 и 2-1-7 более раскрыты и достигают значений 128,1 и 129,9°, соответственно. Торсионный вклад в стерическую энергию IB на 15,37 кДж/моль больше, чем в IA.

Легкость циклизации зависит от напряжения образующего цикла, возможности контакта реагирующих групп и т.д. Двугранный угол 1-2-10-12 равен 130,4°. Расстояние, на которое удалены атомы C(10) и C(9), в IB на 0,09 нм больше равновесного. Для перехода в циклическую структуру требуются повороты оксимной и сложноэфирной групп вокруг связей 1-7 и 2-10, соответственно, что связано с затратой энергии для достижения нужной геометрии молекулы при циклизации.

Барьер, разделяющий конформеры IA и IB, равен 31,38 кДж/моль. Переходы между ними осуществляются с меньшей скоростью ($K = 3 \cdot 10^6 \text{ с}^{-1}$), чем между ротамерами IA.

Несмотря на то, что кинетический фактор играет заметную роль в переходах между конформерами, определяющим фактором в вопросе о возможности циклизации I является термодинамический. Поскольку скорость образования циклического продукта зависит от концентрации конформера IB, в принципе способного циклизироваться, а концентрация определяется его относительной заселенностью, то нами вычислены мольные доли конформеров апти-изомера I. Мольные доли *з*-транс-формы оказались равными 0,98, а *с*-цис-формы — 0,02. На самом деле концентрация IB должна быть значительно ниже,

т.к. наряду с анти-изомером I в равновесной смеси присутствуют также конформеры син-изомера.

Таким образом, вероятность образования оксимов анти-с-цис-формы 2-алкоксикарбонил-3-формил-2-бутен-4-олидов очень мала вследствие термодинамического и кинетического факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г., Давтян А.Б., Аветисян И.Г. — Арм. хим. ж., 1991, т.44, №9-10, с.539.
2. Allinger N.L. — J. Am. Chem. Soc., 1977, v.99, №25, p.8127; QCPE 395+318.
3. Allinger N.L., Chang S.H. — Tetrah., 1977, v.33, №13, p.1561.
4. White D.N., Sim G.A. — Tetrah., 1973, v.29, №25, p.3922.
5. Philip F., Cook P.L., Malloy F.B., Allinger N.L., Chang S., Yuh Y. — J. Am. Chem. Soc., 1981, v.103, №9, p.2151.
6. Mac Donald S.G., Alleyne A.B. — Acta cryst., 1963, v.16, №6, p.520.