

В. В. Кузнецов^а, Е. А. Алексеева

ПРИМЕНИМОСТЬ ЭМПИРИЧЕСКОГО И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ
РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СВОБОДНОЙ
КОНФОРМАЦИОННОЙ ЭНЕРГИИ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ
В 1,3-ДИОКСАНАХ

Проанализированы преимущества и недостатки эмпирического и квантово-химических методов при определении свободной конформационной энергии метильного и фенильного заместителей у атомов C₍₄₎ и C₍₅₎ кольца в молекулах 1,3-диоксанов.

Ключевые слова: 1,3-диоксан, конформационное равновесие, свободная конформационная энергия.

Наиболее распространенные методы определения свободной конформационной энергии заместителей в молекулах 1,3-диоксанов и других шестичленных 1,3- и 1,3,2-гетероциклов связаны с изучением параметров равновесия стереоизомеров, либо со спектрами ЯМР медленных превращений, предполагающих непосредственное интегрирование сигналов от различных конформеров [1, 2]. Однако трудоемкость первого метода, требующего выделения индивидуальных диастереомеров, и относительно редкая возможность наблюдения сигналов отдельных конформеров во втором случае делают актуальным поиск иных подходов к решению данной проблемы. Известно, что конформационное поведение молекул большинства монозамещенных 1,3-диоксанов достаточно корректно описывается схемой бинарного равновесия *кресло–кресло* [1–4]. В этом случае значение ΔG^0 можно оценить с помощью уравнения [5], опираясь на средневзвешенные (экспериментальные ${}^3J_{AX}$, ${}^3J_{BX}$) и стандартные (J_{aa} , J_{ae} , J_{ea} , J_{ee} – для альтернативных конформеров с содержанием N и $1-N$) КССВ.

$$\begin{aligned} {}^3J_{AX} + {}^3J_{BX} &= N(J_{aa} + J_{ae}) + (1-N)(J_{ea} + J_{ee}); \\ \Delta G^0 &= -RT \ln N/(1-N) \end{aligned}$$

В этой связи целью настоящей работы является оценка применимости эмпирического и квантово-химических – в рамках программного обеспечения NuserChem [6] – методов для определения ΔG^0 заместителей в 1,3-диоксанах путем расчета торсионных углов между соответствующими протонами (данные оптимальной геометрии экваториального и аксиального конформеров *кресла* K_e и K_a) и отвечающих им стандартных КССВ. Последние определяли с помощью модифицированных уравнений

Рассчитанные торсионные (ϕ) углы между протонами, КССВ и параметры конформационного равновесия (N , ΔG^0) молекул 1,3-диоксанов 1–4 при 293 К



R	Метод расчета	Конформер*	ϕ_{Ax} , град.	ϕ_{Bx} , град.	Уравнение КССВ	Расчетные КССВ, Гц**		N	ΔG^0 , ккал/моль	Δ , %***
						${}^3J_{Ax}$	${}^3J_{Bx}$			
1		3	4	5	6	7	8	9	10	11
5-CH ₃	MM [†]	K _e	174.1	53.7	A	11.7	5.1	0.84	1.0	11
		K _a	50.0	70.0		3.2	2.7			
		K _e			B	11.3	4.4	0.92	1.4	56
		K _a				4.9	2.5			
	CNDO	K _e	166.8	51.3	A	11.6	5.4	0.81	0.9	0
		K _a	45.5	70.4		3.8	2.7			
		K _e			B	10.9	4.7	0.92	1.4	56
		K _a				5.5	2.5			
	INDO	K _e	167.6	51.3	A	11.6	5.4	0.81	0.9	0
		K _a	46.2	70.6		3.7	2.7			
		K _e			B	10.9	4.7	0.92	1.4	56
		K _a				5.4	2.5			

5-CH ₃	MINDO/3	K _e	150.9	37.6	A	10.2	7.5	0.70	0.5	44
		K _a	20.1	93.0	B	7.7	1.1	0.83	0.9	0
		K _a				9.2	6.7			
	MNDO	K _e	159.4	41.8	A	11.1	6.9	0.72	0.5	44
		K _a	30.9	85.8	B	6.1	1.3	0.81	0.9	0
		K _e				10.2	6.1			
		K _a				7.6	1.7			
		K _e	170.2	47.5	A	11.7	6.0	0.77	0.7	22
		K _a	42.9	79.6	B	4.2	1.8	0.85	1.0	11
	PM3	K _e	169.5	44.0	A	11.5	6.6	0.74	0.6	33
		K _a	38.5	83.1	B	4.9	1.5	0.82	0.9	0
		K _e				10.8	5.7			
K _a					6.5	1.8				
K _e		171.2	46.3	A	11.7	6.2	0.75	0.6	33	
K _a		68.3	53.3	B	1.2	5.1	0.81	0.8	11	
5-C ₆ H ₅	MM*	K _e	176.3	55.6	A	11.1	5.1	0.90	1.3	30
		K _a	48.6	70.9	B	2.9	2.5	1.05	-	-
		K _e				10.8	3.9			
	CNDO	K _e	168.3	52.9	A	11.0	5.5	0.87	1.1	10
		K _a	43.2	72.5	B	3.6	2.4	1.06	-	-
		K _a				10.4	4.3			
				5.6	2.2					

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
5-C ₆ H ₅	INDO	K _v	169.1	52.9	A	11.0	5.5	0.87	1.1	10	
		K _a	44.4	72.2	B	3.5	2.4	1.04	-	-	
		K _v				10.5	4.3				
		K _a				5.4	2.2				
	MINDO/3	K _v	152.7	39.5	A	9.8	7.4	0.73	0.6	40	
		K _a	14.3	98.6	B	7.8	1.5	1.02	-	-	
		K _v				8.9	6.1				
		K _a				8.8	1.9				
	MNDO	K _v	161.2	43.5	A	10.6	6.9	0.75	0.6	40	
		K _a	22.2	94.2	B	6.7	1.4	0.95	1.7	70	
		K _v				9.9	5.5				
		K _a				8.2	1.7				
AM1	K _v	172.0	49.1	A	11.1	6.1	0.81	0.9	10		
	K _a	37.0	85.1	B	4.5	1.5	0.96	1.8	80		
	K _v				10.6	4.8					
	K _a				6.4	1.6					
PM3	K _v	166.4	44.4	A	10.9	6.7	0.77	0.7	30		
	K _a	31.0	90.4	B	5.4	1.4	0.91	1.4	40		
	K _v				10.3	5.4					
	K _a				7.2	1.7					
MM ⁺	K _v	173.5	55.2	A	11.7	2.7	0.98	2.3	18		
	K _a	44.6	72.8	B	6.2	2.4	0.84	1.0	64		
	K _v				11.3	4.2					
	K _a				5.7	2.3					
4-CH ₃											

CNDO	K _z	47.2	A	11.3	3.8	0.86	1.1	61
	K _a	79.4	B	7.4	1.8	0.79	0.8	71
INDO	K _z	47.9	A	11.4	3.7	0.86	1.1	61
	K _a	79.0	B	7.4	1.8	0.79	0.8	71
	K _z	39.6	A	10.8	5.0	0.75	0.6	79
	K _a	90.5	B	8.7	1.2	0.68	0.4	86
MNDO	K _z	51.0	A	11.6	3.3	0.90	1.3	54
	K _a	81.2	B	7.3	1.6	0.79	0.8	71
AM1	K _z	49.9	A	11.6	3.5	0.86	1.1	61
	K _a	84.5	B	8.0	1.4	0.78	0.7	75
PM3	K _z	53.5	A	11.7	3.0	0.93	1.5	46
	K _a	72.6	B	6.5	2.4	0.82	0.9	68
STO-3G	K _z	57.1	A	11.1	2.9	0.98	2.3	19
	K _a	67.8	B	5.2	2.9	0.91	1.3	54
MM ^t	K _z	162.6	A	11.3	3.8	0.86	1.1	61
	K _a	36.4	B	7.4	1.8	0.79	0.8	71
4-C ₆ H ₅	K _z	163.0	A	11.4	3.7	0.86	1.1	61
	K _a	36.5	B	7.4	1.8	0.79	0.8	71
	K _z	156.3	A	10.6	5.2	0.79	0.8	71
	K _a	25.0	B	6.8	1.9	0.75	0.6	79
AM1	K _z	169.8	A	11.6	3.3	0.90	1.3	54
	K _a	37.2	B	7.3	1.6	0.79	0.8	71
PM3	K _z	49.9	A	11.6	3.5	0.86	1.1	61
	K _a	84.5	B	8.0	1.4	0.78	0.7	75
STO-3G	K _z	53.5	A	11.7	3.0	0.93	1.5	46
	K _a	72.6	B	6.5	2.4	0.82	0.9	68
MM ^t	K _z	57.1	A	11.1	2.9	0.98	2.3	19
	K _a	67.8	B	5.2	2.9	0.91	1.3	54

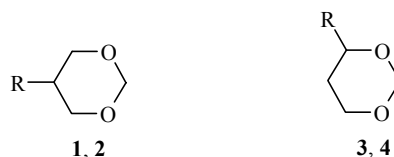
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CNDO		K_e	163.2	47.8	A	10.7	4.0	0.87	1.1	61	
		K_d	38.4	77.4	B	6.5	2.0	0.84	1.0	65	
		K_e				10.1	4.9				
		K_d				6.2	1.9				
INDO		K_e	164.0	49.0	A	10.8	3.9	0.87	1.1	61	
		K_d	38.4	77.2	B	6.5	2.0				
		K_e				10.1	4.8				
		K_d				6.2	1.9				
MNDO		K_e	156.8	40.2	A	10.2	5.1	0.71	0.5	82	
		K_d	13.3	101.5	B	8.9	1.6	0.68	0.4	86	
		K_e				9.4	6.0				
		K_d				8.9	1.8				
AM1		K_e	171.4	52.6	A	11.1	3.4	0.90	1.3	54	
		K_d	40.3	77.6	B	6.3	2.0				
		K_e				10.6	4.3				
		K_d				6.0	1.9				
PM3		K_e	166.8	50.2	A	10.9	3.7	0.88	1.2	58	
		K_d	33.6	82.7	B	7.1	1.6	0.84	1.0	65	
		K_e				10.3	4.6				
		K_d				6.9	1.7				

*В ходе минимизации в рамках метода MNDO/3 конформер K_e соединений 3 и 4 превращался в форму K_e .

**Экспериментальные КСВ: диоксан 1 - ${}^3J_{AX} = 10.5$ и ${}^3J_{BX} = 4.5$; диоксан 2 - ${}^3J_{AX} = 10.5$ и ${}^3J_{BX} = 4.6$; диоксан 3 - ${}^3J_{AX} = 11.8$ и ${}^3J_{BX} = 2.5$; диоксан 4 - ${}^3J_{AX} = 11.3$ и ${}^3J_{BX} = 2.6$ Гц.

*** $\Delta = (\Delta G^0 - \Delta C_p^0) / \Delta C_p^0 \times 100\%$, где ΔC_p^0 - свободная конформационная энергия, установленная методом конфигурационного равновесия [1, 2]: 0.9 (для 5-CH₃), 1.0 (для 5-C₆H₅), 2.8 (для 4-CH₃) и 2.85 ккал/моль (для 4-C₆H₅).

Карплуса [7] (А) и [8] (Б) с использованием данных по электроотрицательности атомов и групп в рассматриваемом этановом фрагменте из работ [9, 10]. В качестве объектов исследования выбраны 1,3-диоксаны **1–4**.



1, 3 R = Me; 2, 4 R = Ph

Результаты определения ΔG^0 заместителей при температуре 293 К представлены в таблице. Нетрудно видеть, что для формалей **1** и **2** наилучшее соответствие данным метода конфигурационной изомеризации [1, 2] (наименьшее значение Δ) наблюдается при использовании методов AM1, CNDO, INDO и уравнения А. Корректные значения свободной конформационной энергии группы 5-CH₃ получены также в рамках методов PM3, MNDO, MINDO/3 с помощью уравнения Б. В случае 4-замещенных аналогов **3** и **4** наиболее близкие к данным независимого эксперимента значения ΔG^0 выделены только с помощью эмпирического метода ММ⁺ и уравнения А. Таким образом, точность воспроизведения оптимальной геометрии форм K_e и K_a в рамках использованных методов расчета в заметной степени определяется местоположением замещающей группы. Важным неучтенным фактором является также определенная зависимость ΔG^0 заместителя (особенно Ph) от диэлектрических свойств среды [11, 12] (все расчеты проводились для изолированной молекулы в вакууме). Тем не менее с учетом отмеченных ограничений предложенный подход открывает возможность для относительно простого определения значения ΔG^0 алкильных и арильных заместителей у атомов C₍₄₎ и C₍₅₎ кольца в молекулах 1,3-диоксанов с помощью отдельных расчетных методов и экспериментальных КССВ из спектров ЯМР ¹H циклических формалей. Аналогичное решение возможно и в случае других шестичленных 1,3- и 1,3,2-гетероциклов, в частности, замещенных 1,3-диокса-2-силациклогексанов [13, 14] и 1,3,2-диоксаборинанов [15, 16].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Параметры спектра ЯМР ¹H 5-метил-1,3-диоксана **1** описаны в работе [17]. Спектры ЯМР ¹H формалей **2–4** измерены на спектрометре Bruker AM-300 (300 МГц) для 10% растворов исследуемых соединений в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС.

1,3-Диоксаны 2 и 3 получают конденсацией соответствующих 1,3-диолов с параформом в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты с выходом 64 и 56% соответственно.

Формаль 4 получают реакцией стирола с параформом в присутствии серной кислоты с выходом 70%. Физико-химические константы соединений **3** и **4** соответствуют данным [18].

5-Фенил-1,3-диоксан (2). Т. кип. 110–112 °С (8 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5331.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Внутреннее вращение молекул*, под ред. В. Дж. Орвилл-Томаса, Мир, Москва, 1977, 355.
2. M. Anteunis, D. Tavernier, T. Borremans, *Heterocycles*, **4**, 293 (1976).
3. J. E. Anderson, F. G. Riddell, M. J. T. Robinson, *Tetrahedron Lett.*, 2017 (1967).
4. А. И. Грень, В. В. Кузнецов, В. А. Бачериков, *Укр. хим. журн.*, **65**, № 10, 73 (1999).
5. Н. С. Зефирова, В. С. Благовещенский, И. В. Казимирчик, О. П. Яковлева, *ЖОрХ*, **7**, 594 (1971).
6. HyperChem 5.02. Trial version. <http://www.hyper.com>.
7. C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron*, **36**, 2783 (1980).
8. P. L. Durette, D. Horton, *Org. Magn. Reson.*, **3**, 417 (1971).
9. M. L. Huggins, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4123 (1953).
10. Ф. Кери, Р. Сандберг, *Углубленный курс органической химии*, Химия, Москва, 1981, **1**, 21.
11. В. В. Самошин, Н. С. Зефирова, *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **29**, 512 (1984).
12. Ш. К. Латыпов, В. В. Клочков, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 41 (1990).
13. В. В. Кузнецов, С. А. Бочкор, А. Н. Новиков, Т. Б. Федоркова, *ЖОХ*, **68**, 615 (1998).
14. В. В. Кузнецов, С. А. Бочкор, А. Н. Новиков, *ЖОХ*, **68**, 621 (1998).
15. В. В. Кузнецов, Е. А. Алексеева, *Журн. физ. химии*, **71**, 867 (1999).
16. В. В. Кузнецов, *ЖОХ*, **69**, 417 (1999).
17. А. И. Грень, В. В. Кузнецов, *Химия циклических эфиров борных кислот*, Наукова думка, Киев, 1988, 66.
18. Д. Л. Рахманкулов, А. М. Сыркин, Р. А. Караханов, Е. А. Кантор, С. С. Злотский, У. Б. Имашев, *Физико-химические свойства 1,3-диоксанов*, Химия, Москва, 1980, 194.

Физико-химический институт
им. А. В. Богатского НАН Украины,
Одесса 65080
e-mail: physchem@paco.odessa.ua

Поступило в редакцию 05.07.2000

^aУфимский государственный нефтяной
технический университет, Уфа 450062, Россия