

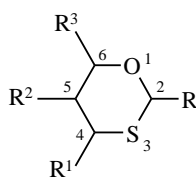
А. М. Турянская^а, В. В. Кузнецов

**ПРИМЕНИМОСТЬ ЭМПИРИЧЕСКОГО
И ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИХ РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ
К КОНФОРМАЦИОННОМУ АНАЛИЗУ 1,3-ОКСАТИАНОВ**

Проанализированы преимущества и недостатки применения эмпирического и полуэмпирических приближений при расчетах оптимальной геометрии и энергии конформационных превращений молекул ряда 1,3-оксатианов.

Ключевые слова: 1,3-оксатиан, конформационный анализ.

Отличительные особенности стереохимии 1,3-оксатианов по сравнению с 1,3-диоксанами и 1,3-дитианами связаны с различиями в геометрии эфирного и тиоэфирного фрагментов кольца и возрастанием числа возможных дискретных конформеров за счет гибких форм [1–5]. Однако теоретическая оценка относительной стабильности таких форм до настоящего времени ограничивалась расчетом энергии кресла и одной из *твист*-конформаций в рамках различных модификаций CNDO [6, 7]. В этой связи, с целью поиска корректных подходов к конформационному анализу циклических тиоацеталей, настоящая работа посвящена изучению применимости эмпирического (ММ+) и отдельных полуэмпирических методов (программное обеспечение HyperChem 5.02 [8]) к расчету оптимальной геометрии и энергии конформационных превращений молекул ряда 1,3-оксатианов (1–11).



1 R = *p*-O₂NC₆H₄; **2, 4–6** R = H; **3, 7** R = Me; **8** R = Et; **9** R = *n*-Pr; **10** R = *i*-Pr;
11 R = Ph, **1–3, 5–11** R¹ = H, **4** R¹ = Me; **1–4, 6** R² = H; **5, 7–11** R² = Me;
1–5, 7–11 R³ = H, **6** R³ = Me

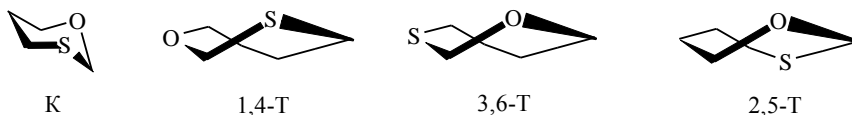
Из сравнения данных расчета длин связей, а также валентных и торсионных углов 2-*n*-нитрофенил-1,3-оксатиана (**1**) с результатами рентгеноструктурных измерений [9] следует, что наиболее удовлетворительное согласие с экспериментом (наименьшее значение $\sum\Delta$) дает метод AM1 (табл. 1). При этом расчетные данные подтверждают уплощенный характер тиоэфирного фрагмента кольца по сравнению с его эфирной частью.

Расчетные и экспериментальные геометрические параметры молекулы
2-*n*-нитрофенил-1,3-оксатиана **1**

Параметры	Рентген [9]	ММ+	Δ, %*	AM1	Δ, %*	PM3	Δ, %*
1-2	0.138	0.142	2.9	0.142	2.9	0.142	2.9
2-3	0.181	0.180	0.6	0.181	0.0	0.187	3.3
3-4	0.179	0.180	0.6	0.177	1.1	0.182	1.7
1-6	0.143	0.142	0.7	0.143	0.0	0.141	1.4
ΣΔ, %	0.0	4.8		4.0		9.3	
1-2-3	111.5	110.4	1.0	113.6	1.9	115.2	3.3
2-3-4	96.5	108.0	11.9	100.3	3.9	99.5	3.1
6-1-2	113.0	113.1	0.1	113.2	0.2	114.2	1.1
ΣΔ, %	0.0	13.0		6.0		7.5	
1-2-3-4	-57	-46	19.3	-48	15.8	-43	24.6
2-3-4-5	54	44	18.5	46	14.8	43	20.4
3-4-5-6	-60	-55	8.3	-57	5.0	-57	5.0
4-5-6-1	61	69	13.1	64	4.9	66	8.2
5-6-1-2	-65	-70	7.7	-66	1.5	-66	1.5
6-1-2-3	66	58	12.1	61	7.6	57	13.6
ΣΔ, %	0.0	79.0		49.6		73.3	
ΣΣΔ, %	0.0	96.8		59.6		90.1	

* $\Delta, \% = (|A_{\text{расч}} - A_{\text{эксп}}| / A_{\text{эксп}}) \times 100 \%$, где A – рассматриваемый параметр. Длины связей даны в нм, а валентные и торсионные углы – в град.

Глобальный минимум на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) для молекулы незамещенного 1,3-оксатиана (**2**), а также *цис*- и *транс*-изомеров 2,5-диметиланалога (**7**) соответствует конформеру кресла К (*e* – экваториальная, *a* – аксиальная ориентация заместителей). Помимо этого обнаружены также локальные минимумы, отвечающие формам 1,4-, 3,6- и 2,5-*твист* (1,4-, 3,6- и 2, 5-Т).



Остальные теоретически возможные конформеры: различные модификации полукресла и несимметричной ванны [10] – не рассматривались, поскольку реализуются лишь при фиксации определенных эндоциклических торсионных углов и по этой причине, строго говоря, не являются истинными минимумами, а соответствуют точкам на восходящем участке кривой двумерного сечения ППЭ. Согласно данным табл. 2 в рамках методов MNDO, AM1 и PM3 все гибкие формы молекулы незамещенного оксатиана **2** вырождены по энергии, а MINDO/3 не различает ни один из четырех конформеров. Для *цис*- и *транс*-изомеров соединения **7**, рассмотренных в приближениях ММ+, AM1 и PM3, ближайший к основному локальный минимум отвечает форме 3,6-Т. При этом необходимо отметить характерную и для 1,3-диоксанов [10] тенденцию к уменьшению

Таблица 2

Относительные энергии конформеров соединений 2 и 7, ккал/моль

Конформер	MM+	CNDO	INDO	MINDO/3	MNDO	AM1	PM3
2К	0	0	0	0	0	0	0
3,6-Г	4.4	0.7	0.7	0	1.2	1.9	2.2
1,4-Г	5.8	0.7	0.7	0	1.2	1.9	2.2
2,5-Г	5.2	1.7	1.1	0	1.2	1.9	2.3
<i>7, цис-</i>							
К 2e5a	0	–	–	–	–	0	0
1,4-Г*	5.3	–	–	–	–	1.1	**
3,6-Г*	3.7	–	–	–	–	0.4	0.6
2,5-Г*	4.6	–	–	–	–	0.9	0.7
<i>7, транс-</i>							
К 2e5a	0	–	–	–	–	0	0
1,4-Г	6.9	–	–	–	–	3.0	2.5
3,6-Г	5.9	–	–	–	–	1.9	1.1
2,5-Г	5.1	–	–	–	–	2.9	3.0

* Рассматривались только конформеры с псевдоэкваториальной ориентацией заместителей.

** В ходе минимизации превращается в кресло.

различий в энергии (ΔE) кресла и гибких конформаций для молекул *цис-7*. Учитывая, что ΔE между креслом и *твист*-формами ряда метилзамещенных 1,3-оксатианов составляет, по данным ЯМР, 5.0–5.5 ккал/моль [2, 4], следует отметить, что только результаты MM+ удовлетворительно согласуются с экспериментом.

Большинство использованных расчетных методов приводит к неудовлетворительным значениям конформационной энергии метильной группы в различных положениях 1,3-оксатианового кольца, определяемой как разность энергий соответствующих форм *Ka* и *Ke* (табл. 3).

Таблица 3

Значения конформационной энергии метильных заместителей в различных положениях 1,3-оксатианового кольца, ккал/моль

Метод	3, C ₍₂₎	4, C ₍₄₎	5, C _{(5)*}	7, C _{(5)*}	8, C _{(5)*}	9, C _{(5)*}	10, C _{(5)*}	11, C _{(5)*}	6, C ₍₆₎
MM+	1.8	0.7	0.8	0.7	0.6	0.6	0.8	0.6	2.5
CNDO	1.2	0.2	–0.2	–0.2	–0.3	–0.3	–0.2	–0.3	0.4
INDO	2.1	0.0	0.9	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8
MINDO/3**	1.0	0.9	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	2.8
MNDO	1.2	0.6	0.5	0.5	0.6	0.6	0.5	0.6	1.4
AM1	0.0	0.7	1.6	1.6	1.5	1.6	1.7	1.6	0.4
PM3	–1.2	0.0	1.6	1.6	1.5	1.5	1.4	1.4	–0.4
Эксп. ΔG° [2, 11, 12]	3.3	1.6			0.7				2.6

* $\Delta E = E_{K2e5a} - E_{K2e5e}$.

** Аксиальные C₍₂₎ и C₍₄₎ конформеры при оптимизации в рамках этого метода искажаются в сторону одной из гибких форм.

Согласно РМЗ и CNDO аксиальные конформеры молекул отдельных соединений даже более стабильны, чем экваториальные (отрицательные значения ΔE). Об относительном согласии с экспериментом можно говорить лишь в случае ΔE C₍₅₎-CH₃ (данные ММ+, INDO и отчасти MNDO). По всей видимости, большинство использованных методов не в полной мере учитывают энергию внутримолекулярных несвязанных взаимодействий, что и обуславливает существенные ошибки при определении расчетного значения ΔG° . В этой связи представляло интерес оценить данную величину для 5-метиланалога **5** независимым способом – с помощью расчетных вицинальных КССВ, полученных на основе торсионных углов ϕ между соответствующими протонами (данные оптимальной геометрии ММ+, АМ1 и РМЗ) через модифицированное уравнение Карплуса [13] и значения электроотрицательностей [14], а также при использовании уравнения, связывающего средневзвешенные и стандартные КССВ [15].

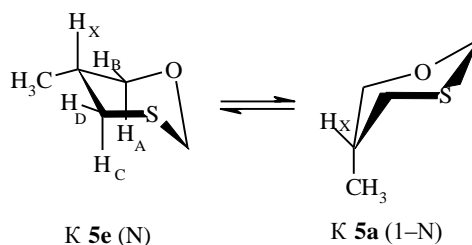
$${}^3J_{AX} + {}^3J_{BX} + {}^3J_{CX} + {}^3J_{DX} = N (J_{aa1} + J_{aa2} + J_{ae1} + J_{ae2}) + (1-N) (J_{ea1} + J_{ea2} + J_{ee1} + J_{ee2}),$$

где N – доля экваториального конформера.

В качестве стандартных в правой части равенства использовались расчетные константы форм *K 5e* и *K 5a*, а средневзвешенными (экспериментальными) являлись КССВ из спектра соединения **5** [16]. Результаты (табл. 4) свидетельствуют о хорошем согласии полученного значения ΔG°

Таблица 4

Углы между вицинальными протонами, КССВ и параметры конформационного равновесия для молекул соединения **5** при 293 К



Метод, конформер	φ, град.				КССВ, Гц				N	ΔG° , ккал/моль*
	φ _{AX}	φ _{BX}	φ _{CX}	φ _{DX}	${}^3J_{AX}$	${}^3J_{BX}$	${}^3J_{CX}$	${}^3J_{DX}$		
ММ+, <i>Ke</i>	176.5	65.3	175.5	55.7	11.3	3.0	12.6	4.6		
<i>Ka</i>	60.1	57.5	51.5	67.6	3.5	3.9	5.2	3.0	0.78	0.74
АМ1, <i>Ke</i>	177.7	60.4	176.2	56.9	11.4	3.5	12.6	4.4	0.76	0.67
<i>Ka</i>	55.0	66.5	47.2	71.7	4.2	2.8	5.9	2.6		
РМЗ, <i>Ke</i>	179.1	59.8	173.6	56.7	11.4	3.6	12.5	4.4	0.75	0.64
<i>Ka</i>	53.1	67.6	44.4	72.1	4.5	2.7	6.3	2.6		

* $\Delta G^\circ = -RT \ln (N/1-N)$, $\Delta G^\circ_{\text{средн.}} = 0.68$ ккал/моль.

с данными метода конфигурационной изомеризации (0.7 ккал/моль [12]) и подтверждают отсутствие заметных количеств иных форм, кроме *Ke*- и *Ka*-, участвующих в конформационном равновесии молекул формала **5**.

В целом можно утверждать, что методы MM+, PM3 и особенно AM1 приводят к достаточно надежным данным по оптимальной геометрии и основанным на ней результатам определения ΔG° , однако – за исключением MM+ и в некоторых случаях INDO и MNDO – не пригодны, как и остальные использованные полуэмпирические приближения, для непосредственного вычисления энергии конформационных превращений молекул 1,3-оксатианов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Л. Рахманкулов, В. В. Зорин, Ф. Н. Латыпова, С. С. Злотский, Р. А. Караханов, *Успехи химии*, **52**, 619 (1983).
2. K. Pihlaja, P. Passanen, J. Wähäsilta, *Org. Magn. Reson*, **12**, 331 (1979).
3. P. Passanen, *Suomen Kem.*, **45B**, 363 (1972).
4. K. Pihlaja, P. Passanen, *J. Org. Chem.*, **39**, 1948 (1974).
5. А. И. Грень, В. В. Кузнецов, В. А. Бачериков, *Укр. хим. журн.*, **65**, 73 (1999).
6. А. М. Турянская, Дис. канд. хим. наук, Одесса, 1988.
7. А. М. Турянская, А. И. Грень, Н. В. Селянин, Л. Г. Тригуб, Физико-химический ин-т АН УССР, Москва, 1986, 8. Деп. в ВИНТИ 16.04.86, № 2730-в.
8. HyperChem 5.02. Trial version. <http://www.hyper.com>.
9. N. De Wolf, G. C. Verschoor, C. Romers, *Acta crystallogr.*, **B28**, 2424 (1972).
10. *Внутреннее вращение молекул*, под ред. В. Дж. Орвилл-Томаса, Мир, Москва, 1977, 361.
11. P. Passanen, K. Pihlaja, *Tetrahedron Lett.*, 4515 (1971).
12. P. Passanen, K. Pihlaja, *Tetrahedron*, **28**, 2617 (1972).
13. P. L. Durette, D. Horton, *Org. Magn. Reson.*, **3**, 417 (1971).
14. M. L. Huggins, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4123 (1953).
15. Н. С. Зефиоров, В. С. Благовещенский, И. В. Казимирчик, О. П. Яковлева, *ЖОрХ*, **7**, 594 (1971).
16. А. М. Турянская, О. С. Тимофеев, В. В. Кузнецов, А. И. Грень, *ЖОрХ*, **28**, 79 (1992).

^aОдесский государственный университет
им. И. И. Мечникова, Одесса 65000,
Украина

Поступило в редакцию 05.01.2000

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