

УДК 546.224+544.183.25

**КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДЫ  
N,N-АЦИЛЬНОЙ ГРУППЫ НА СТРУКТУРУ И СВОБОДНУЮ ЭНЕРГИЮ ГИББСА  
КЕТОИЛИДОВ СЕРЫ И ПРОДУКТОВ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ**

© 2007 Д.А. Чувашов\*, И.В. Вакулин, Р.Ф. Талипов, Ф.З. Галин

Башкирский государственный университет, Уфа

Статья поступила 7 марта 2006 г.

С целью изучения влияния природы имидной группы N,N-ацилзащищенных  $\beta$ -метилзамещенных кетостабилизированных сульфониевых илидов на образование метилтиопирролизиндионов по реакции циклизации рассмотрены особенности строения указанных илидов методами *ab initio*. Показано, что природа имидной группы в большинстве случаев не оказывает значительного влияния на строение и относительную свободную энергию конформеров исследуемых кетоилидов и продуктов реакций циклизации с их участием. Энергетическая разность *анти-перу*-планарной и *син*-клинальной ориентации атомов азота имидной группы и илидного атома углерода незначительна. Последняя ориентация является необходимой для протекания реакции внутримолекулярной циклизации, поскольку в этом случае углеродные атомы, между которыми образуется связь, оказываются сближены. Строение циклической пятичленной N,N-ацильной группы оказывает малое влияние на расчетные значения свободной энергии Гиббса реакций кетоилидов серы, а увеличение температуры способствует протеканию реакций внутримолекулярной циклизации. Характерные для илидов реакции Виттига и Кори—Чайковского для исследованных сульфониевых кетоилидов являются наименее выгодными по термодинамической предпочтительности.

**Ключевые слова:** конформационный анализ, сульфониевые илиды, свободная энергия Гиббса, внутримолекулярная циклизация, влияние, имидогруппа, неэмпирическое исследование.

**ВВЕДЕНИЕ**

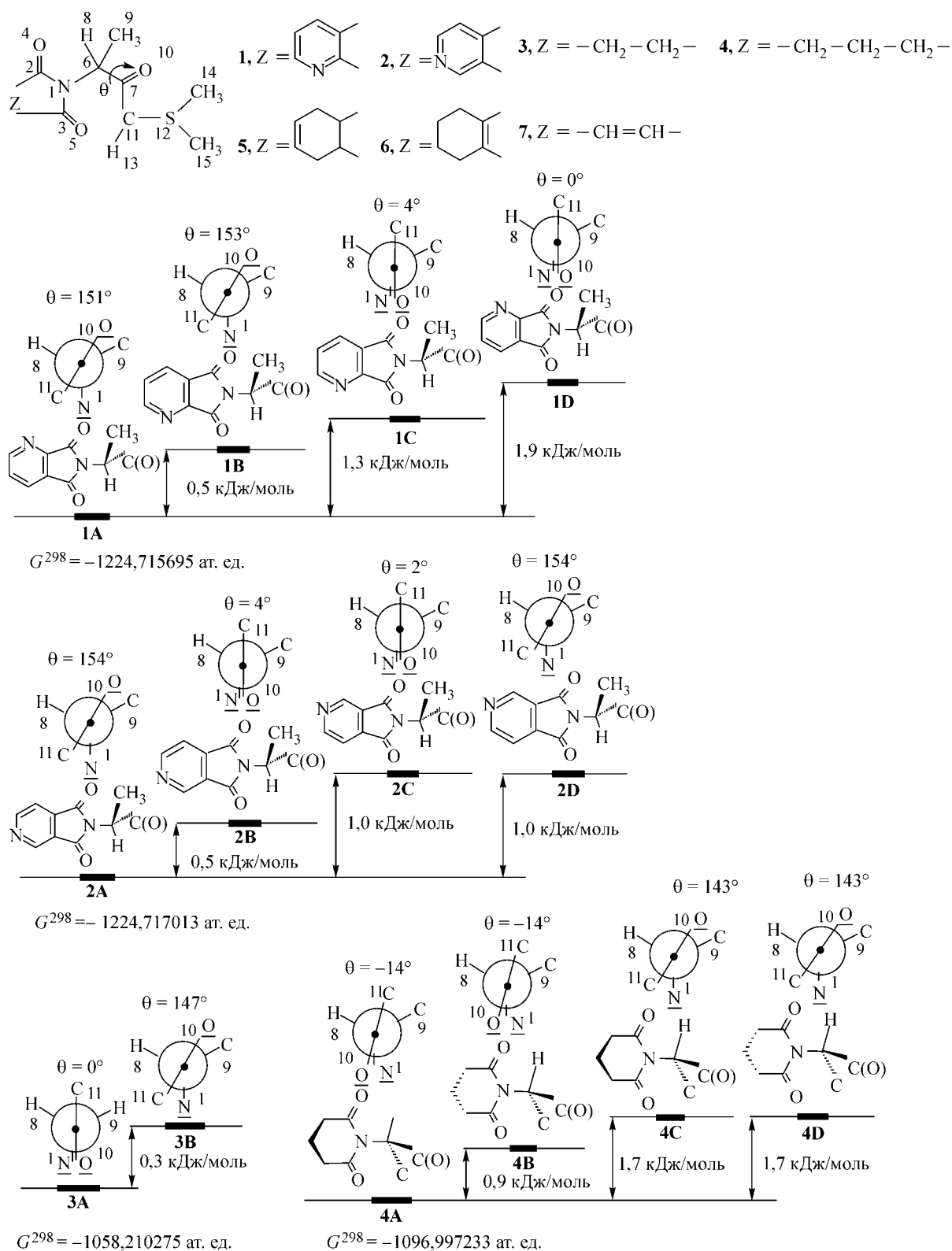
В определенных условиях фталимидозамещенные кетостабилизированные сульфониевые илиды вступают в реакцию внутримолекулярной циклизации с образованием метилтиозамещенных пирролоизоиндолдионов с выходами до 85 % [ 1 ].

Экспериментально было показано, что целевые продукты образуются при наличии алкильного заместителя в  $\beta$ -положении относительно илидного атома углерода [ 2 ]. Кроме того, данная реакция циклизации нехарактерна в случае кетоилидов с сукцинимидным и 4-метил-1,2,3,6-тетрагидрофталимидным фрагментами [ 3 ].

Ранее расчетными методами было обнаружено, что *син*-клинальная ориентация атома азота имидной группы и илидного атома углерода необходима для протекания реакции циклизации. Введение алкильного заместителя в  $\beta$ -положение приводит как к росту термодинамической предпочтительности протекания реакции циклизации и содержания конформеров с указанной ориентацией, так и к сближению реагирующих углеродных атомов [ 4 ].

В связи с этим методами *ab initio* изучали влияние N,N-ацильной группы на строение, свободную конформационную энергию, минимальные расстояния между реагирующими атомами углерода и свободную энергию Гиббса реакций внутримолекулярной циклизации кетоилидов серы.

\* E-mail: ChuvashovDA@bsu.bashedu.ru



#### МЕТОДЫ РАСЧЕТА

Ранее было показано, что относительные различия свободных энергий и структуры конформеров фталимидозамещенных кетоилидов серы, полученные в приближениях MP2(fc)/6-31G(d, p) и B3LYP/6-31G(d, p), достаточно хорошо воспроизводятся на уровне RHF/3-21G(d) [4]. В связи с этим данное приближение использовали при исследовании геометрии сульфо-

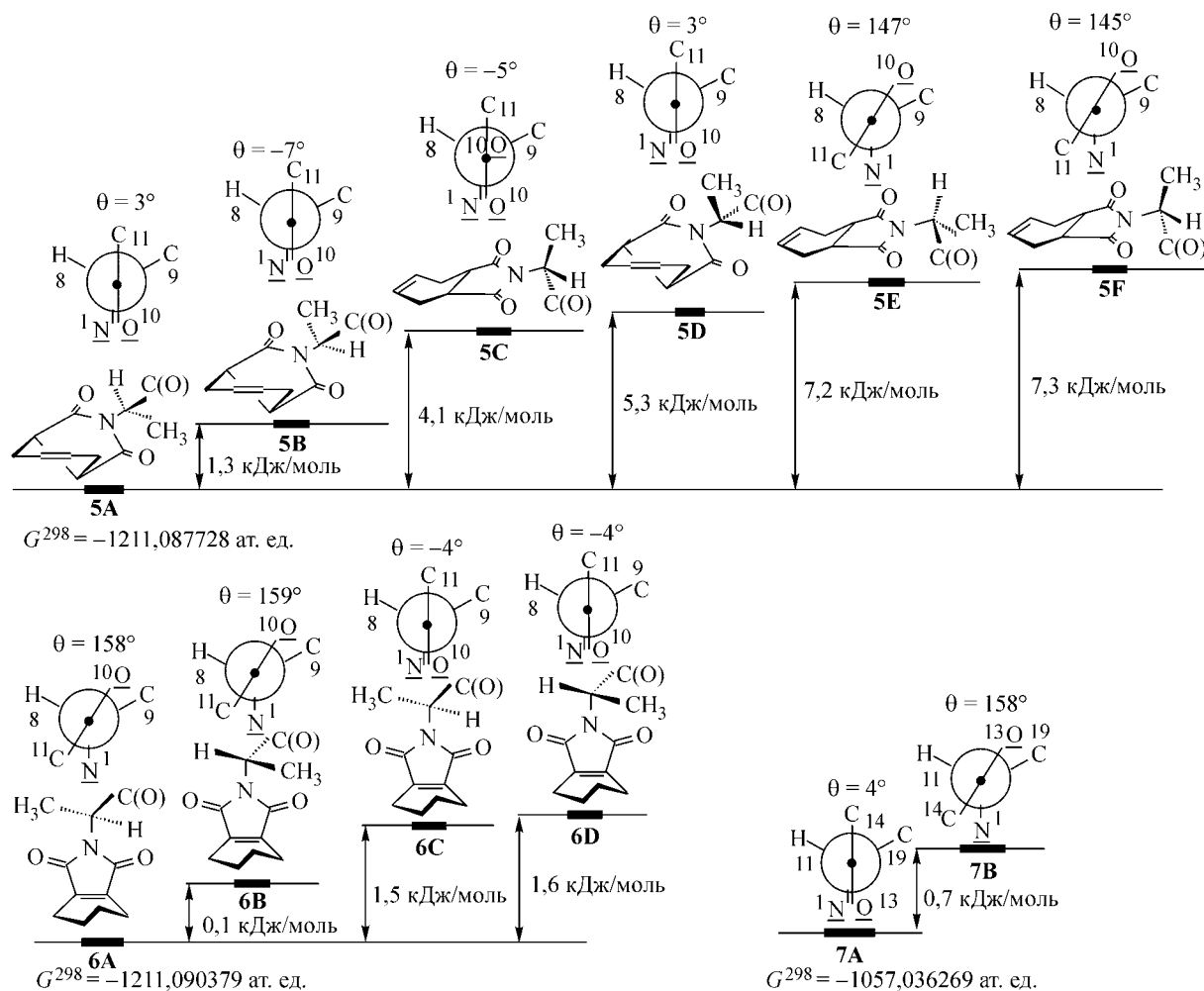


Рис. 1. Структура имидозамещенных сульфониевых илидов 1—7

ниевых илидов и продуктов реакции их циклизации. Достоверность равновесной геометрии (глобальных и локальных минимумов) подтверждалась расчетами гармонических частот и силовых констант, а энергию нулевых колебаний и энтропии вычисляли с учетом соответствующего поправочного множителя [ 5 ]. Расчеты проводили в программе PC GAMESS v. 6.4 [ 6, 7 ].

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

**1. Влияние имидогруппы на строение и свободную энергию конформеров кетоилидов серы.** Расчетными методами исследовано влияние природы N,N-ацильных групп на структуру  $\beta$ -метилзамещенных илидов серы 1—7. На рис. 1 приведены графики зависимости свободной энергии самых устойчивых конформеров илидов от строения имидных групп. При этом обнаружено, что торсионный угол N1—C6—C7—O10 ( $\theta$ ) оказывает наибольшее влияние на структуру илидов, приводя к конформациям с *анти-пери*-планарной или необходимой для протекания циклизации *син*-клинальной ориентациями атомов N1 и C11.

Установлено, что строение имидогруппы оказывает небольшое влияние на структуру илидов 1—4, 6, 7, для которых характерна малая энергетическая разность (от 0,3 до 1,9 кДж/моль) между указанными *анти-пери*-планарной и *син*-клинальной ориентациями. Исключение составляет илид 5, для которого *анти-пери*-планарная ориентация атомов N1 и C11 оказывается на 7,2 кДж/моль менее выгодной по сравнению с *син*-клинальной.

Также изучено влияние структуры имидного фрагмента на значения минимальных расстояний между взаимодействующими в ходе циклизации углеродными атомами карбонильной и илидной групп и относительной устойчивости соответствующих конформеров илидов 1—7.

Т а б л и ц а 1

Минимальные расстояния между взаимодействующими атомами углерода илидов **1—7** (Å) и устойчивость соответствующих конформеров относительно наиболее выгодного (кДж/моль)

Конформер	1A	2D	3B	4C	5E	6B	7B
$R (C^{\ominus} \cdots C^{\delta+})$	3,286	3,292	3,296	3,251	3,300	3,300	3,299
$\Delta G^{298}$	0	1,0	0,3	1,7	7,2	0,1	0,7

Приведенные в табл. 1 величины расстояний C2—C11 для конформеров исследуемых кетоилидов демонстрируют, что указанное межатомное расстояние мало зависит от строения имидного фрагмента и в среднем равно 3,295 Å. Исключение составляет глутаримидзамещенный илид **4**. Для него характерно минимальное расстояние между атомами C2 и C11 (3,251 Å).

**2. Влияние имидного фрагмента на строение продуктов реакции внутримолекулярной циклизации сульфониевых кетоилидов.** Для сульфониевых илидов **1—7** при протекании реакции циклизации по карбонильной группе ожидается образование метилтиопирролизиндионов **8—14** по схеме Ia (рис. 2), продуктов реакции Виттига **15—21** (схема Ib) или оксиранов **22—28** по реакции Кори—Чайковского (схема Ic).

С целью изучения влияния природы N,N-ацильных групп на свободную энергию Гиббса реакций кетоилидов серы проводили поиск равновесной геометрии продуктов циклизации. Проекция Ньюмена, минимальные значения свободной энергии Гиббса и кривые зависимости свободных энергий от структуры метилтиопирролизиндионов **8—14** приведены на рис. 3.

Расчетные значения показывают, что свободная конформационная энергия не зависит от природы имидной группы и значений торсионного угла C6—C5—S11—C12.

Реакция циклизации илида **1**, видимо, протекает региоселективно, поскольку для изомера **8A** с  $\alpha$ -положением пиридинового азота и образующейся связью C=C по сравнению с **8C** обнаружена некоторая предпочтительность (4 кДж/моль), что соответствует эксперименту [8].

Исследование строения пирролизиндионов **15—21** показало, что разность величин свободной энергии конформеров гетероциклов незначительна. Как и в случае метилтиопирролизиндиона **8**, для соединения **15** обнаружена предпочтительность региоизомера с  $\alpha$ -положением пиридинового атома азота и образующейся связи C—C. В отсутствие тиометильной группы разность значений свободной энергии региомеров **15** возрастает от 4 до 15 кДж/моль.

В ходе анализа строения оксиранов **22—28** изучали зависимость свободной энергии Гиббса от пространственного расположения защитной группы и эпоксидного атома кислорода. Проекция Ньюмена, минимальные значения свободной энергии Гиббса и строение конформеров оксиранов **22—28** приведены на рис. 4.

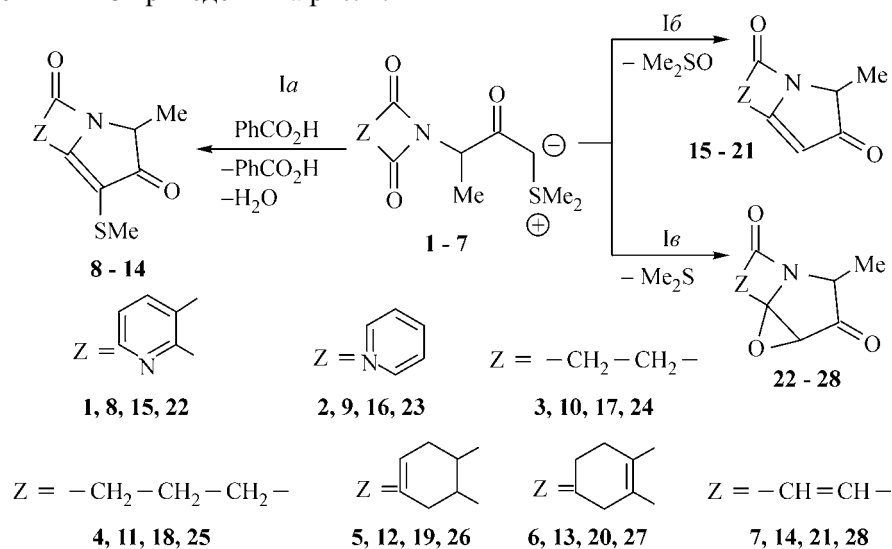
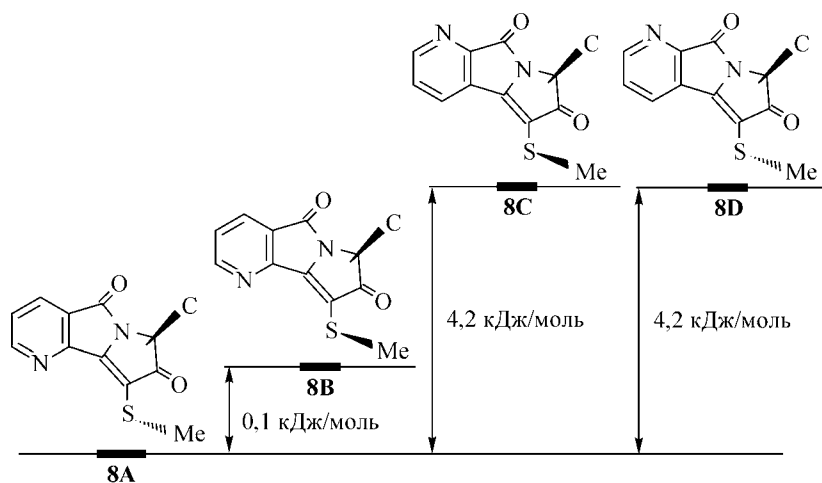
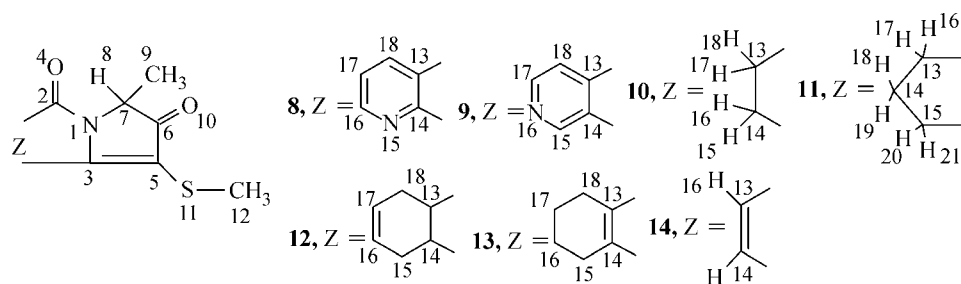
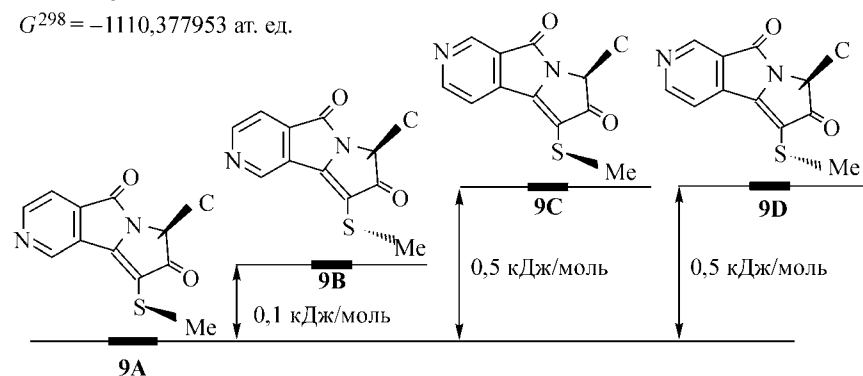


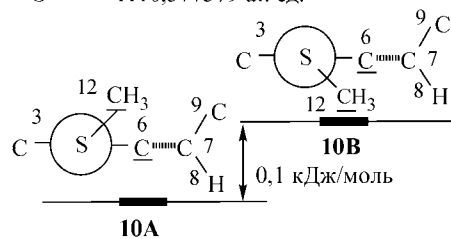
Рис. 2. Исследуемые направления превращений имидзамещенных кетоилидов серы **1—7**



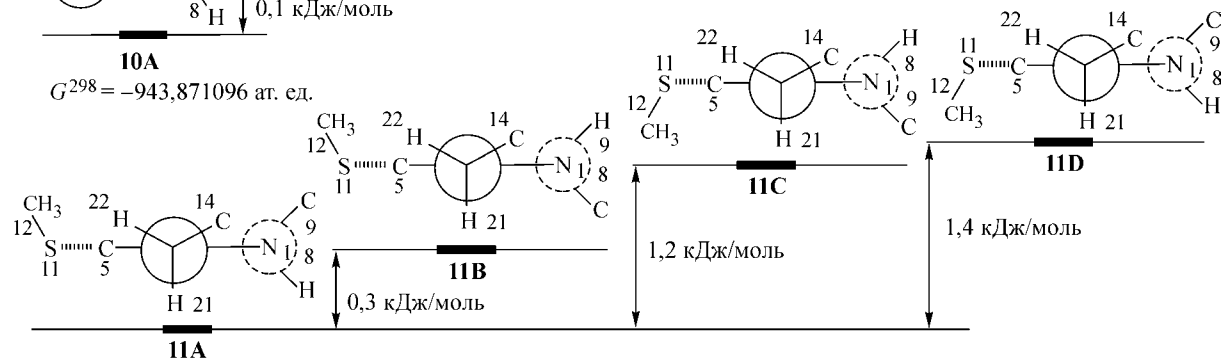
$G^{298} = -1110,377953$  ат. ед.



$G^{298} = -1110,377379$  ат. ед.



$G^{298} = -943,871096$  ат. ед.



$G^{298} = -982,671721$  ат. ед.

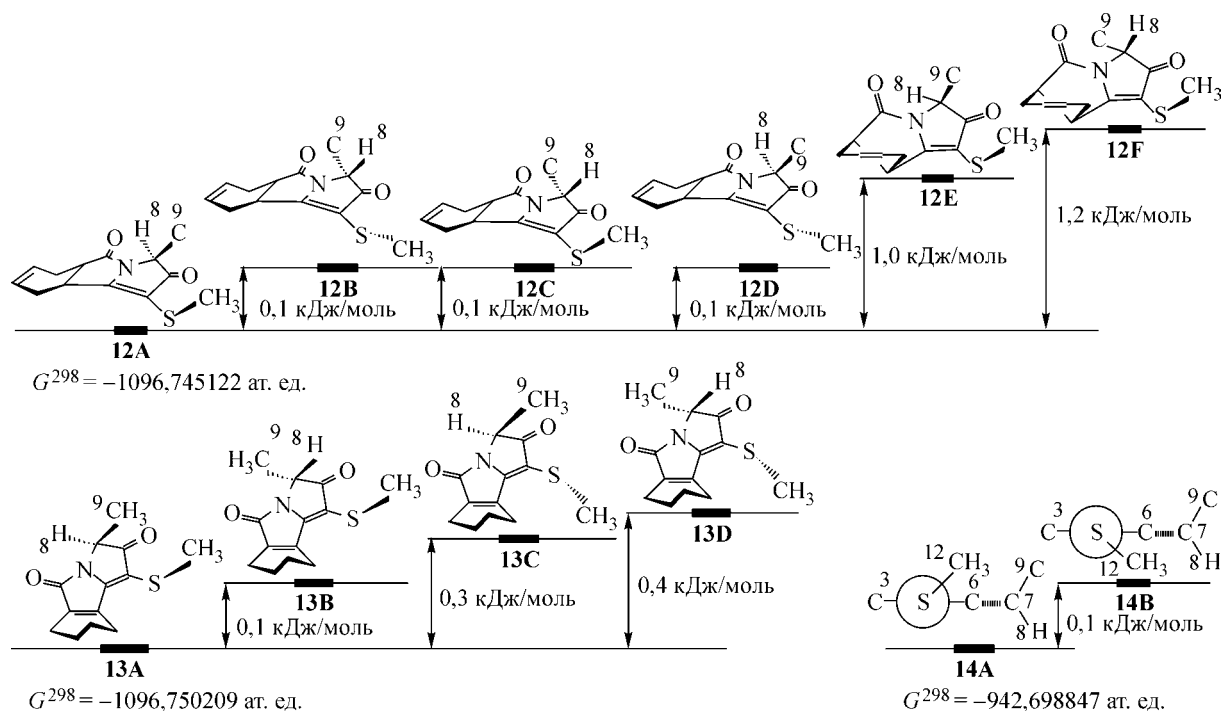


Рис. 3. Структура метилтиопирролизидионов 8—14

Найдено, что структура имидного фрагмента также не оказывает большого влияния на свободную энергию конфигураций рассмотренных оксиранов. Однако обнаружена предпочтительность *цис*-конфигурации атомов O11 и C9 по сравнению с *транс*-конфигурацией, которая составляет в среднем 2 кДж/моль. Следует отметить, что разность свободных энергий региоизомеров 22А и 22С составляет 15 кДж/моль.

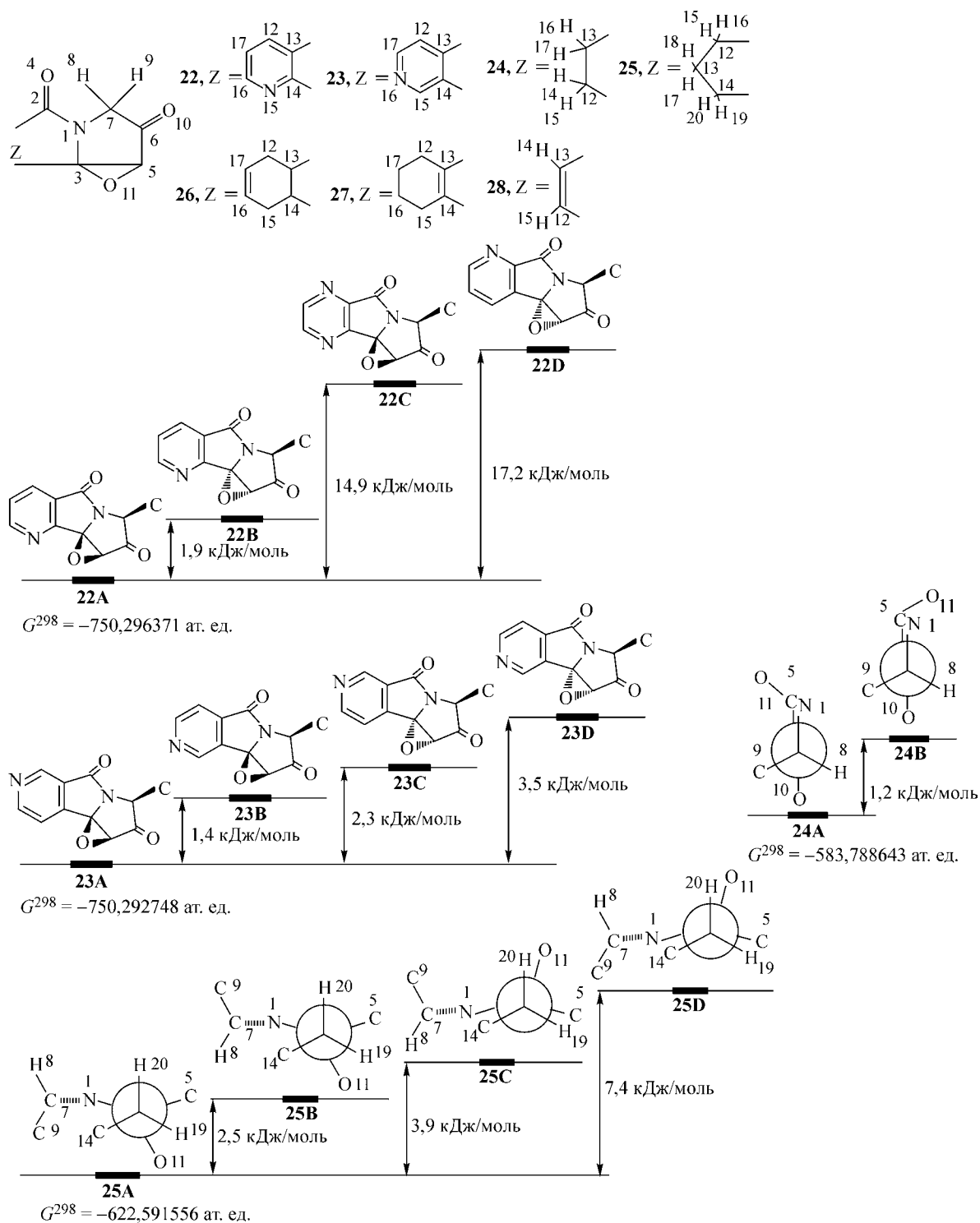
**3. Влияния имидогруппы на термические зависимости свободных энергий Гиббса реакций внутримолекулярной циклизации кетоилидов серы.** Ранее обнаружено [1, 3], что направления превращений N,N-фталилзащищенных кетоилидов серы зависят не только от их строения, но и температуры. С целью исследования влияния N,N-ацильных групп на протекание реакций циклизации изучали термическую зависимость свободной энергии Гиббса реакций кетоилидов серы 1—7 (табл. 2).

Обнаружено, что наиболее характерные для илидов реакции Виттига [10—12] и Кори—Чаковского [13—19] по схемам Iб и Iв являются менее выгодными по сравнению с реакцией циклизации по схеме Iа. Повышение температуры от 298 до 473 К приводит к росту предпочтительности реакций циклизации в среднем на 25 кДж/моль независимо от строения имидной группы. Стоит отметить, что расчетные значения свободной энергии Гиббса реакций циклиза-

Т а б л и ц а 2

Термические зависимости свободной энергии Гиббса реакций сульфониевых кетоилидов 1—7 (кДж/моль)

Схема	T, К	Свободная энергия Гиббса реакций						
		1	2	3	4	5	6	7
Па	298	-100	-96	-98	-134	-89	-95	-102
	473	-127	-123	-124	-160	-118	-122	-129
Пб	298	8	21	20	-15	29	20	15
	473	-17	-4	-5	-40	2	-5	-10
Пв	298	17	29	22	-20	25	26	25
	473	-8	4	-2	-44	-2	1	0



ции сравнимы для кетоилидов серы 1—3, 5—7. В случае илида 4 реакция внутримолекулярной циклизации с образованием соответствующего метилтиоиндолизиндиона 11 является наиболее выгодной среди других кетоилидов.

#### ВЫВОДЫ

1. Строение N, N-ацильной группы практически не влияет на свободные конформационные энергии исследованных сульфониевых кетоилидов и продуктов их трансформаций.

2. Расстояние между взаимодействующими в ходе реакции циклизации углеродными атомами мало зависит от строения N,N-ацильной группы и равно 3,295 Å. Исключение составляет кетоилид

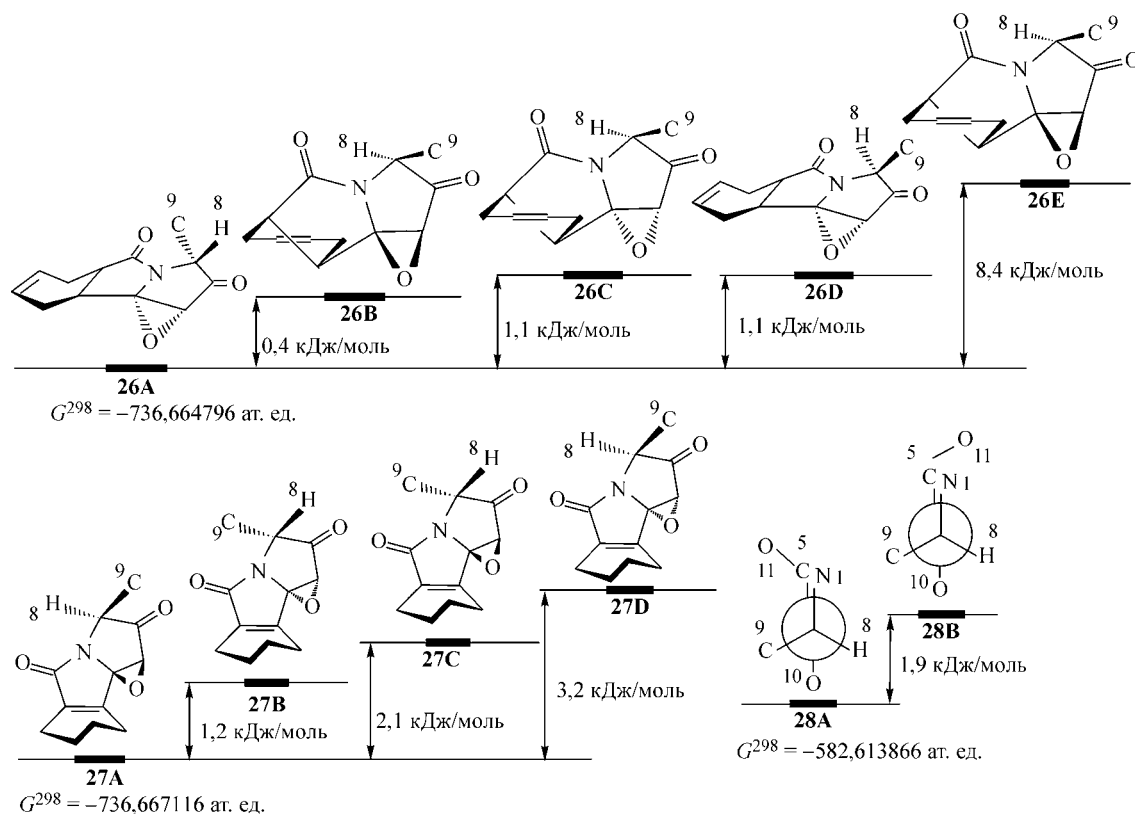


Рис. 4. Строение оксиранов 22—28

4, для которого указанное межатомное расстояние составляет 3,251 Å.

3. Для илида **1** обнаружена предпочтительность образования региомеров с  $\alpha$ -положением пиридинового азота и образующейся связью, которая в случае метилтиопирролизиндиона **8** составляет 4 кДж/моль, а для пирролизиндиона **15** и оксиранов **22** — 15 кДж/моль.

4. Расчетные значения свободной энергии Гиббса исследованных реакций кетоилидов серы практически не зависят от строения N,N-ацильной группы. Исключением является ирид **4**, для которого найдена наибольшая выгодность реакций внутримолекулярной циклизации.

5. Увеличение температуры способствует протеканию циклизации, а реакции Виттига и Кори—Чаковского в случае рассмотренных илидов являются термодинамически менее выгодными.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галин Ф.З., Лакеев С.Н., Толстикова Г.А. // Изв. АН. Сер. хим. – 1996. – С. 165 – 167.
2. Абдуллин М.Ф., Муллагаллин И.З., Лакеев С.Н. и др. // Тез. докл. 5-й молодеж. науч. школы-конф. по орг. химии. – Екатеринбург, 2002. – С. 48.
3. Галин Ф.З., Лакеев С.Н., Толстикова Г.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1997. – С. 2008 – 2012.
4. Вакулин И.В., Чувашов Д.А., Галин Ф.З., Талипов Р.Ф. // Вестн. БГУ. – 2005. – № 2. – С. 30 – 33.
5. Scott A.P., Radom L. // J. Phys. Chem. – 1996. – **100**. – P. 16502 – 16508.
6. Granovsky A. A. <http://classic.chem.msu.su/gran/games/index.html>
7. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A. et al. // J. Comput. Chem. – 1993. – **14**. – P. 1347 – 1363.
8. Галин Ф.З., Лакеев С.Н., Чертанова Л.Ф., Толстикова Г.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1998. – С. 2376 – 2378.
9. Вакулин И.В., Чувашов Д.А., Шепелевич И.С. и др. // Башкир. хим. журн. – 2005. – **12**, № 1. – С. 41 – 44.
10. Wittig G., Geissler G. // Liebigs Ann. Chem. – 1953. – **44**. – P. 580 – 582.
11. Frattini S., Quai M., Cereda E. // Tetrahedron Lett. – 2001. – **42**, N 39. – P. 6827 – 6829.
12. Hwang J.-J., Lin R.-L., Shieh R.-L., Jwo J.-J. // J. Mol. Catal. A: Chem. – 1999. – **142**. – P. 125 – 139.
13. Corey E.J., Chaykovsky M.J. // J. Amer. Chem. Soc. – 1962. – **84**. – P. 867 – 868.
14. Corey E.J., Chaykovsky M.J. // Ibid. – 1965. – **87**. – P. 1353 – 1364.
15. Aggarwal V.K., Bae I., Lee H.-Y. // Tetrahedron. – 2004. – **60**, N 43. – P. 9725 – 9733.
16. Kawashima T. // Coord. Chem. Rev. – 2003. – **244**, N 1–2. – P. 137 – 147.
17. Aggarwal V.K., Angelaud R., Bihan D. et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. – 2001. – **1**. – P. 2604 – 2622.
18. Aggarwal V.K., Richardson J. // Chem. Commun. – 2003. – P. 2644 – 2651.
19. Winn C.L., Bellenie B.R., Goodman J.M. // Tetrahedron Lett. – 2002. – **43**. – P. 5427 – 5430.