

## , -顺式二取代环十二酮的构象

王明安 马祖超 王道全<sup>\*,\*</sup>  
(中国农业大学应用化学学院 北京 100094)

**摘要** 利用分子力学计算,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR 和单晶 X 射线衍射分析技术研究了, -顺式二取代环十二酮的构象. 结果表明, 它们的优势构象骨架仍是 [3333]-2-酮, 在晶体和溶液中, 它们的优势构象均为 -角顺, -边外 - 二取代 [3333]-2-酮构象. 在溶液中, 相同取代基的, -顺式二取代环十二酮存在两种互为镜象的 [3333]-2-酮对映体构象, 两种构象处于动力学平衡之中; 不同取代基的, -顺式二取代环十二酮存在体积较大的基团为边外取代的 [3333]-2-酮和体积较大的基团为角顺取代的 [3333]-2-酮两种构象, 两种构象也处于动力学平衡之中, 以较大基团为边外取代的 [3333]-2-酮构象占优势.  
**关键词** , -顺式二取代环十二酮, -角顺, -边外 - 二取代 [3333]-2-酮构象, 优势构象

## Conformation of , -cis-Bissubstituted Cyclododecanones

WANG, Ming-An MA, Zi-Chao WANG, Dao-Quan<sup>\*</sup>  
(College of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing 100094)

**Abstract** The conformation of , -cis-bissubstituted cyclododecanones has been studied by means of molecular dynamics computations,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and X-ray diffraction analysis. The results indicate that the ring skeleton of their preferred conformation is still [3333]-2-one conformation. Both in crystal and solution, the preferred conformation of , -cis-bissubstituted cyclododecanones is -corner-*syn*, -side-*exo*-bissubstituted [3333]-2-one conformation. In solution, the , -cis-bissubstituted cyclododecanones with the same substituted groups may adopt two conformations, which are mirror image to each other and exist in a dynamic equilibrium, while the , -cis-bissubstituted cyclododecanones with the different substituted groups may adopt two different [3333]-2-one conformations: one with the bigger group present in the -side-*exo* position, and the other with the bigger group present in the -corner-*syn* position, which also exist in a dynamic equilibrium and the former is much more preferred.

**Key words** , -cis-bissubstituted cyclododecanone, -corner-*syn*, -side-*exo*-bissubstituted [3333]-2-one conformation, preferred conformation

在新农药创制研究工作中, 作者实验室曾以环十二酮为原料合成多种类型环十二酮衍生物, 生物测定结果表明, 它们当中的大多数具有一定的农药活性. 为了对其进行构效关系研究, 前文<sup>[1, 2]</sup>我们分别利用分子力学计算、 $^1\text{H}$  NMR 和单晶 X 射线衍射技术对 -单取代环十二酮和, -二取代环十二酮的构象进行了研究. 结果表明, -单取代环十二酮的优势构象的环骨架仍然是 [3333] 构象, 羰基在 2-C 位置上, 在晶体中, 它们的优势构象为 -角顺取代 [3333]-2-酮构象, 而在溶液中, 则取 -角顺取代和 -边外取代 [3333]-2-酮两种

构象, 两种构象处于动力学平衡之中, 以 -边外取代 [3333]-2-酮构象占优势; , -二取代环十二酮的优势构象环骨架仍是 [3333]-2-酮, 在晶体和溶液中, 它们的优势构象均为 -角顺、-角反 - 二取代 [3333]-2-酮构象, 先上基团处于 -角反位, 后上基团处于 -角顺位. 鉴于前文<sup>[1, 2]</sup>所述环十二酮的优势构象为 [3333]-2-酮构象<sup>[3, 4]</sup>, 其它可能采取较低能量构象有 [3324]-2-酮、[3423]-2-酮、[2334]-2-酮和 [4323]-3-酮构象等<sup>[5]</sup>, 而在这些构象中都有四种不同的 -氢: 边内氢 (*endo*)、边外氢 (*exo*)、角顺氢 (*syn*) 和角反氢 (*anti*) ([2334]-

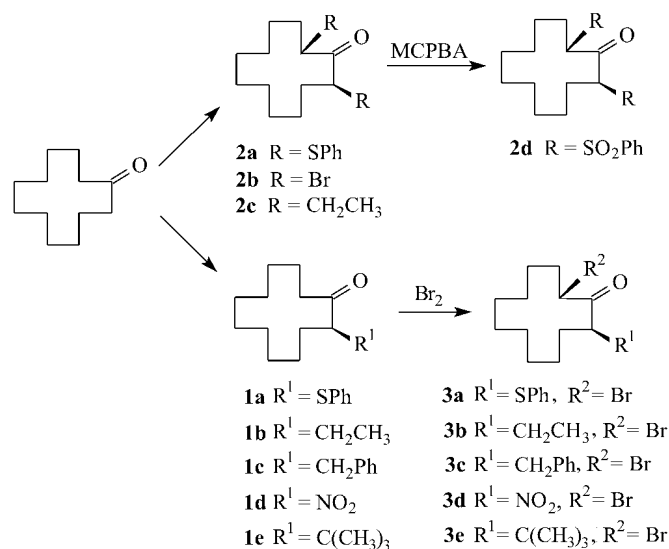
\* E-mail: wangdq@mail.cau.edu.cn

Received August 30, 2002; revised and accepted November 12, 2002.

国家自然科学基金 (No. 20072053) 资助项目.

2-酮的四种 -氢为两种角顺氢和两种角反氢,[4323]-3-酮的四种 -氢为两种边内氢和两种边外氢),本文继续我们的研究,旨在确定, -顺式二取代环十二酮母体骨架的优势构象以及在该优势构象中,两个取代基所在位置及其与羰基的相对关系.环十二烷衍生物顺反异构的界定与普通环的顺反异构不同,后者以取代基在环平面的上下区分顺反,两取代基在环的同侧为顺,分处两侧为反.而环十二烷是由四个锯齿形碳链形成的四个面(边)围成的,以取代基在一个面(边)的两侧区分顺反异构,同侧为顺,异侧为反.在环十二酮的[3333]-2-酮构象中,由于两个 -碳上的边外向与角顺向位,边内向与角反向位可以互相转换,因此两 -取代基分别占据边外向与角顺向位或分别占据边内向与角反向位时,均为顺式异构体.

本文以环十二酮为原料,通过环十二酮的直接取代或上述直接取代产物的氧化反应,以及先合成 -单取代环十二酮,再通过 -单取代环十二酮的直接溴化反应合成了9个代表性的, -顺式二取代环十二酮化合物2(2a~2d)和3,如图式1所示.



图式1, -顺式二取代环十二酮2和3的合成

Scheme 1 Synthetic route of, -*cis*-bisubstituted cyclododecanones 2 and 3

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Yanagimoto 熔点仪,温度计未校正; Nicolet FT-5DX 红外光谱仪, KBr 压片法; Bruker DPX 300 MHz 超导核磁共振仪, CDCl<sub>3</sub> 为溶剂, TMS 为内标; Rigaku AFC 6S 四园 X 射线衍射仪; SFO<sub>2</sub> 型元素分析仪(中国科学院化学研究所); Waters HPLC-MS 液质联用仪. 环十二酮、二苯基二硫醚和间氯过氧苯甲酸系 ACROS 公司出品, 纯度 99%. 其余试剂均为市售分

析纯, 所有溶剂使用前经干燥处理.

### 1.2 化合物2和3的合成

参照文献[6,7]方法由环十二酮与二苯基二硫醚在正丁基锂和二异丙胺存在下于 -78℃ 反应合成 2a, 或由环十二酮与溴直接反应合成 2b; 参照文献[8]方法由环十二酮与溴乙烷在氯化钠作用下直接反应同时合成 1b 和 2c; 参照文献[9]方法由 2a 经间氯过氧苯甲酸氧化直接反应合成 2d; 参照文献[1,10]方法, 由环十二酮合成中间体 1a, 1c, 1d, 1e 和 1b, 再参照文献[11]的方法分别与溴反应合成 3a, 3b, 3c, 3d 和 3e. 化合物2和3的纯化方法、物理常数、元素分析或质谱测试结果列于表1, 经<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR 证实它们的结构.

表1 化合物2和3的纯化方法及物理常数<sup>a</sup>

Table 1 Purification methods and physical data of compounds 2 and 3

化合物	物态	M.p./	纯化方法	收率/%	元素分析或质谱	
					C/% (计算值)	H/% (计算值)
2a	无色针晶	120~121	重结晶	70		
2b	无色针晶	126~127	重结晶	94		
2c	无色针晶	40~42	柱层析	2	80.61 (80.61)	12.79 (12.68)
2d	无色针晶	148~150	重结晶	61	463 [M+H] <sup>+</sup> [M-H] <sup>-</sup>	461
3a	无色针晶	142~144	重结晶	79	58.48 (58.53)	6.81 (6.82)
3b	无色针晶	52~54	柱层析	20	58.49 (58.13)	8.94 (8.71)
3c	无色针晶	69~70	重结晶	63	65.28 (64.96)	7.82 (7.75)
3d	无色针晶	118~120	重结晶	89	46.99 (47.07)	6.61 (6.58)
3e	无色针晶	78~80	重结晶	26	60.48 (60.56)	9.19 (9.21)

<sup>a</sup> 2a, 2b 为已知化合物, 未测其元素分析结果; 化合物 2c 系合成 1b (收率 80%) 时的副产物; 2d 的质谱测定采用了正离子方式  $m/z$ : 463 [M+H]<sup>+</sup>, 321 [M+H-PhSO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> 和负离子方式  $m/z$ : 461 [M-H]<sup>-</sup>, 319 [M-H-PhSO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>; 3d 的氮元素分析结果(%): 4.34 (4.57).

### 1.3 分子力学计算

参照文献[1,2]使用的方法在 Silicon O<sub>2</sub> 和 Octane 工作站上, 采用 CVFF 力场和 ESFF 力场进行操作. 根据前人及我们已有的研究结果, 环十二酮、-单取代环十二酮和, -二取代环十二酮的优势构象为[3333]-2-酮构象, 因此首先构建环十二酮的[3333]-2-酮构象及其它低能构象, 在其 -和 -位引入相应的取代基后得到初始构象, 对它们再进行分子力学计算, 进行能量优化得到最低能量构象.

#### 1.4 $^1\text{H}$ NMR和 $^{13}\text{C}$ NMR的测定

在 Bruker DPX 300 MHz 核磁共振仪上均以 TMS 为内标,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, 所测得化合物 **2** 和 **3** 十二元环的  $^1\text{H}$  NMR 及  $^{13}\text{C}$  NMR 数据列于表 2 和表 3 中.

#### 1.5 单晶 X 射线衍射数据测定

选取结晶性能良好的化合物 **2a**, **2c**, **2d** 和 **3d** 为代表, 在获取很高纯度晶体基础上, 分别以氯仿/ 甲醇, 四氢呋喃/ 甲醇, 甲醇和石油醚/ 乙酸乙酯为溶剂, 配成浓度适当的稀溶液置于三角瓶中, 用滤纸覆盖瓶口, 室温下静置让溶剂自然挥发晶体缓慢生长, 大约一周后析出适合 X 射线衍射分析用的单晶.

晶体结构的测定: 在室温下分别将 **2a** (0.70 mm  $\times$  0.50 mm  $\times$  0.40 mm), **2c** (0.70 mm  $\times$  0.40 mm  $\times$  0.15 mm), **2d**

(0.32 mm  $\times$  0.31 mm  $\times$  0.26 mm) 和 **3d** (0.60 mm  $\times$  0.45 mm  $\times$  0.30 mm) 晶体置于四圆衍射仪中, 以 Mo K  $\alpha$  射线为辐射源, 石墨单色器, 用 Xscan 程序收集数据, 采用  $\omega/2$  扫描方式, 在  $2.13^\circ < 2\theta < 27.49^\circ$  范围内分别收集到 9044, 10249, 7871 和 1286 个衍射点, 其中 4679, 2493, 5292 和 1286 个独立衍射点. 强度数据经 LP 校正和经验吸收校正, 在 Founder FP<sup>+</sup> 5166 微机上使用 SHELXTL-97 程序, 由直接法解出结构, 采用全矩阵最小二乘修正程序进行结构精修. 它们的部分晶体学数据列于表 4 中, 晶体结构及晶胞示于图 1~4. 在化合物 **2a**, **2c**, **2d** 和 **3d** 晶体中, 分子间均以范德华力相互作用而有规则地排列, 分子间排列方式十分相似但并不完全相同, 这主要与羰基两侧的取代基类型和体积大小有关, 这种排列方式的紧密程度差异体现在晶体密度上有一定的差别.

表 2 化合物 **2** 的  $^1\text{H}$  NMR 及  $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移<sup>a</sup>

Table 2  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR data for compounds **2**

Compd.	$^1\text{H}$ NMR $_{\text{H}}$	$^{13}\text{C}$ NMR $_{\text{C}}$
<b>2a</b>	7.24~7.35 (m, 10H), 4.28 (dd, $J=7.9, 4.0$ Hz, 2H), 1.81~1.89 (m, 4H), 1.07~1.48 (m, 14H)	200.6, 53.7, 28.7, 24.4, 24.0, 21.6, 21.4
<b>2b</b>	5.00 (dd, $J=8.9, 3.3$ Hz, 2H), 2.28~2.33 (m, 2H), 2.04~2.10 (m, 2H), 1.09~1.55 (m, 14H)	196.0, 48.7, 32.6, 24.6, 24.5, 22.6, 21.8
<b>2c</b>	2.73~2.77 (m, 2H), 1.58~1.72 (m, 8H), 1.14~1.38 (m, 14H), 0.87 (t, $J=7.4$ Hz, 6H)	216.1, 50.4, 29.7, 28.2, 25.4, 24.7, 22.1
<b>2d</b>	7.49~7.71 (m, 10H), 4.82 (dd, $J=8.0, 3.9$ Hz, 2H), 1.98~2.14 (m, 4H), 1.09~1.69 (m, 14H)	194.4, 72.7, 25.6, 25.2, 24.2, 22.4, 22.3
<b>2e<sup>b</sup></b>	4.28 (dd, $J=7.9, 4.0$ Hz, 2H), 1.81~1.89 (m, 4H), 1.07~1.48 (m, 14H)	198.9, 35.1, 25.8, 25.2, 24.8, 24.7, 21.8

<sup>a</sup> 苯基和乙基的  $^{13}\text{C}$  NMR 为 127.6, 128.4, 132.1, 133.4 (**2a**); 23.8, 12.0 (**2c**); 128.9, 129.8, 134.1, 136.6 (**2d**). <sup>b</sup> R = I, 数据引自文献[12].

表 3 化合物 **3** 的  $^1\text{H}$  NMR 及  $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移<sup>a</sup>

Table 3  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR data for compounds **3**

Compd.	$^1\text{H}$ NMR $_{\text{H}}$	$^{13}\text{C}$ NMR $_{\text{C}}$
<b>3a</b>	7.27~7.47 (m, 5H), 5.09 (dd, $J=7.8, 3.6$ Hz, 1H), 4.15 (dd, $J=9.6, 3.5$ Hz, 1H), 1.83~2.20 (m, 4H), 1.10~1.56 (m, 14H)	197.5, 52.7, 51.7, 32.4, 29.6, 25.0, 24.9, 24.6, 24.3, 22.6, 22.2, 21.8
<b>3b</b>	4.76 (dd, $J=11.4, 3.6$ Hz, 1H), 2.93~2.96 (m, 1H), 2.42~2.51 (m, 1H), 1.54~1.93 (m, 4H), 0.96~1.42 (m, 15H), 0.89 (t, 3H)	205.0, 50.2, 48.6, 32.5, 28.4, 26.2, 26.1, 23.9, 23.6, 22.8, 22.2, 21.8
<b>3c</b>	7.18~7.31 (m, 5H), 4.65 (dd, $J=11.1, 3.5$ Hz, 1H), 3.33~3.37 (m, 1H), 3.03~3.10 (m, 1H), 2.66~2.73 (m, 1H), 2.38~2.50 (m, 1H), 1.55~1.74 (m, 3H), 1.10~1.40 (m, 15H)	204.8, 50.3, 48.9, 32.4, 28.3, 26.2, 26.1, 23.8, 23.7, 23.1, 21.9, 20.9
<b>3d</b>	5.82 (dd, $J=5.9, 4.1$ Hz, 1H), 4.70 (dd, $J=10.5, 3.8$ Hz, 1H), 2.39~2.57 (m, 2H), 1.95~2.10 (m, 2H), 1.15~1.88 (m, 14H)	192.1, 88.7, 47.0, 31.9, 28.3, 26.1, 25.8, 23.7, 23.5, 23.4, 22.4, 20.8
<b>3e</b>	4.78 (dd, $J=7.1, 3.8$ Hz, 1H), 2.71 (dd, $J=10.3, 3.2$ Hz, 1H), 2.07~2.19 (m, 2H), 1.83~1.88 (m, 1H), 1.01~1.58 (m, 15H), 0.99 (s, 9H)	206.3, 57.8, 57.6, 31.5, 27.4, 26.2, 26.1, 25.7, 25.5, 24.5, 23.3, 22.7

<sup>a</sup> **3a**, **3b**, **3c** 及 **3e** 的取代基的  $^{13}\text{C}$  NMR 分别为 123.5, 130.2, 132.2, 136.4 (Ph); 20.5, 11.8 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 35.6, 126.2, 128.4, 129.0, 139.7 ( $\text{PhCH}_2$ ) 和 34.1, 28.4 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ].

表 4 化合物 2a, 2c, 2d 和 3d 的晶体学数据  
Table 4 Crystal data for compounds 2a, 2c, 2d and 3d

Parameter	2a	2c	2d	3d
Crystal system	Triclinic	Monoclinic	Triclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 1	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 (1)
<i>a</i> / nm	1.4101 (3)	3.7044 (4)	1.04915 (12)	0.57120 (10)
<i>b</i> / nm	1.4500 (3)	0.5335 (1)	1.13126 (12)	1.6115 (3)
<i>c</i> / nm	0.56440 (10)	1.5832 (1)	1.16176 (11)	0.7571 (2)
$\alpha$ / (°)	95.25 (3)	90	73.07 (3)	90
$\beta$ / (°)	97.13 (3)	103.381 (2)	80.949 (13)	101.99 (3)
$\gamma$ / (°)	70.29 (3)	90	66.58 (2)	90
<i>Z</i>	2	8	2	2
<i>V</i> / nm <sup>3</sup>	1.0765 (3)	3.0439 (10)	1.2008 (2)	0.6817 (3)
<i>D<sub>c</sub></i> / (g cm <sup>-3</sup> )	1.230	1.040	1.279	1.492
<i>F</i> (000)	428	1072	492	316
<i>R</i>	0.0385	0.0559	0.0439	0.0395
<i>wR</i>	0.0864	0.1326	0.0872	0.1178

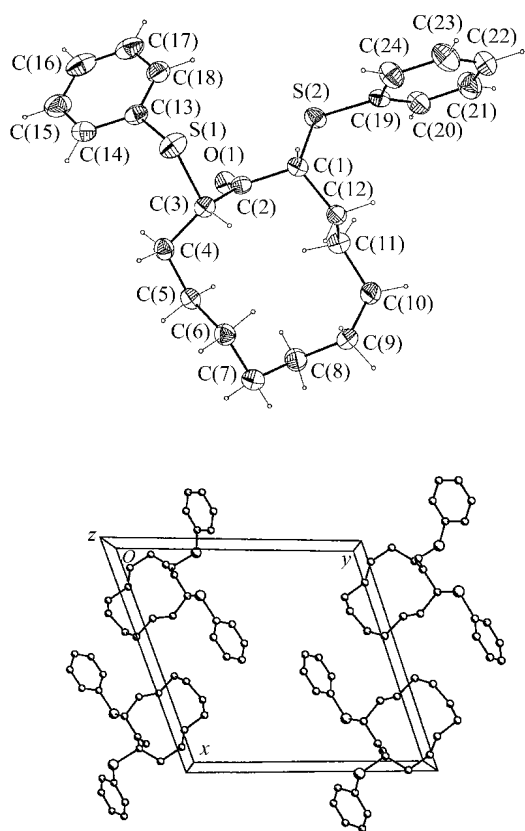


图 1 化合物 2a 的晶体结构及晶胞堆积图

Figure 1 X-Ray crystal structure and packing diagram in the crystal cell of compound 2a

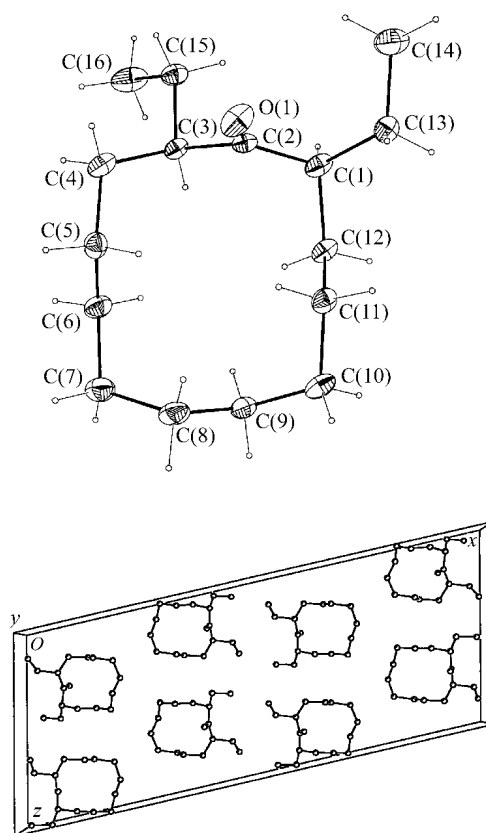


图 2 化合物 2c 的晶体结构及晶胞堆积图

Figure 2 X-Ray crystal structure and packing diagram in the crystal cell of compound 2c

## 2 结果与讨论

### 2.1 分子力学计算

分子力学计算结果表明,当环十二酮羰基两侧 -C- 上

的两个质子无论是被相同或不同取代基团取代形成顺式异构体后,其优势构象的母环骨架仍保持了[3333]-2-酮构象,一个取代基位于与羰基相邻的角碳顺向位(*syn*),另一个取代基位于与羰基相邻的边碳外向位(*exo*).文献[13]曾报

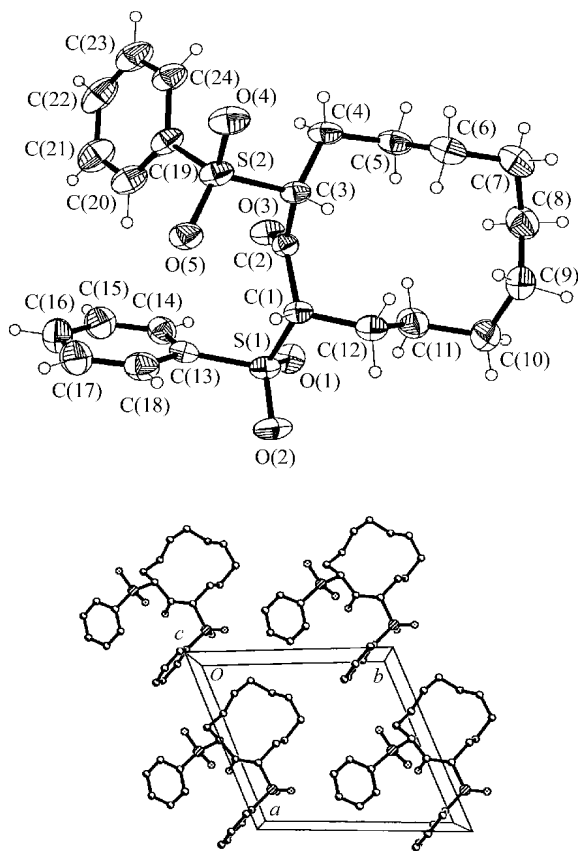


图3 化合物 2d 的晶体结构及晶胞堆积图

Figure 3 X-Ray crystal structure and packing diagram in the crystal cell of compound 2d

道了化合物 2b 的 X 射线衍射晶体结构,其母体采取 [3333]-2-酮构象,一个溴原子位于与羰基相邻的角碳顺向位 (*syn*),另一个溴原子位于与羰基相邻的边碳外向位 (*exo*),与我们对 2b 分子力学计算结果完全吻合.但是不同取代基团取代形成的顺式异构体,取代基与羰基的相对位置关系并不能完全由分子力学计算结果作出判断.为了进行比较,我们将 2a, 2b 和 3d 分子力学计算所得 [3333]-2-酮构象中  $\alpha$ -碳原子上的质子与  $\beta$ -碳上两个质子间的二面角和晶体结构测定所得 2a, 2c, 2d 和 3d 的相应二面角列于表 5 中.表 5 结果表明分子力学计算结果与晶体结构测定所得到的结果吻合得很好.

## 2.2 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$ NMR

### 2.2.1 化合物 2 的分析

化合物 2 的  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{13}\text{C}$  NMR 结果如表 2 所示,  $^{13}\text{C}$  NMR 谱显示母体骨架只有七条谱线,表明这类分子可能具有对称性或是发生着某种使分子具有宏观对称性的构象转换过程.  $^1\text{H}$  NMR 谱中除 2c 外均可以观测到  $\alpha$ -碳质子与  $\beta$ -碳上的两个质子偶合裂分产生 dd 四重峰,其偶合常数  $J$  分别为 7.9 ~ 8.9 及 3.3 ~ 4.0 Hz. 前面的计算显示该类化合物的优势构象具有 [3333]-2-酮构象骨架,一个取代基位于与羰基相邻的角碳顺向位 (*syn*),另一个取代基位于与羰基相邻的边碳外向位 (*exo*),分子具有对称性的情况显然与取代的

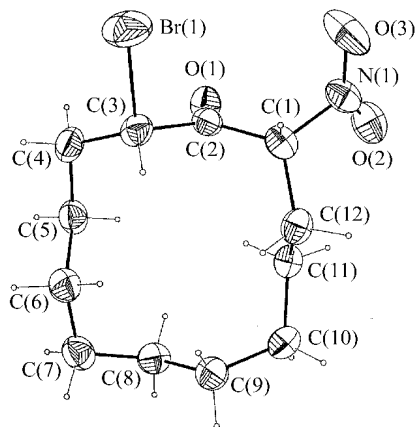


图4 化合物 3d 的晶体结构及晶胞堆积图

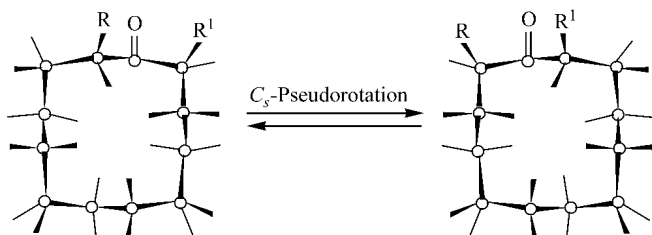
Figure 4 X-Ray crystal structure and packing diagram in the crystal cell of compound 3d

表 5 2a, 2b, 2c, 2d 和 3d 的部分二面角 ( $^\circ$ )Table 5 Dihedral angles ( $^\circ$ ) of 2a, 2b, 2c, 2d and 3d

	2a		2b		2c		2d		3d	
	X-ray	Calcd.	Calcd.	X-ray	X-ray	X-ray	X-ray	Calcd.	X-ray	Calcd.
H(3) C(3)- C(4) H(4) A	177.4	179.7	179.7	176.3	170.0	178.2	174.6			
H(3) C(3)- C(4) H(4) B	65.5	64.0	65.0	67.0	72.8	64.2	72.7			
H(1) C(1)- C(12) H(12) A	59.1	57.8	59.6	60.5	59.4	67.4	68.5			
H(1) C(1)- C(12) H(12) B	57.4	57.0	54.4	55.5	56.4	48.1	47.0			

[3333]-2-酮构象的特点不符,由此说明这类分子的确发生着某种使分子具有宏观对称性的构象转换过程.前文[1,2]的分析已说明位于角碳反向位 (*anti*) 上的  $\alpha$ -碳质子与  $\beta$ -碳上的两个质子间的偶合常数都较小 (约 3 ~ 5 Hz),而位于边碳内向位 (*endo*) 上的  $\alpha$ -碳质子与  $\beta$ -碳上的两个质子间为一大一小两个偶合常数 (约 12 及 3 ~ 5 Hz).实际上我们只观察到一组  $\alpha$ -碳质子峰,其中典型的偶合常数界于 3 ~ 5 和 12 Hz 之间,这进一步证明了这类分子发生着某种使分子具有宏观对称性的构象转换过程的推论.合理的解释是化合物 2 的分

子具有[3333]-2-酮优势构象骨架,一个取代基位于与羰基相邻的角碳顺向位(*syn*),另一个取代基位于与羰基相邻的边碳外向位(*exo*),两个互为镜象的[3333]-2-酮对映体构象间可通过如环十二酮类似的  $C_s$  假旋快速达到动力学平衡,从而实现 $^{13}\text{C}$  NMR 谱所具有的宏观对称性, $^1\text{H}$  NMR 谱的特征偶合常数是两个  $\beta$ -碳质子偶合常数[角碳反向位(*anti*)上质子的 3~5 Hz 与边碳外向位(*exo*)上质子的 12 Hz]的平均值. 这一构象转变过程可以简单表示如下:



但是随着取代基体积效应的增加,[3333]-2-酮优势构象骨架可能发生改变成为具有对称性的[4323]-3-酮构象骨架,顺式- $\beta$ -二苯基环十二酮就是一例,其 X 射线衍射晶体结构表明它在晶体中的构象就是[4323]-3-酮构象<sup>[14]</sup>,我们试图通过将 **2a** 氧化成 **2d** 后改变取代基的体积从而改变其母体骨架的构象,但是它们的 X 射线衍射晶体结构表明均较好地保持了[3333]-2-酮优势构象,因此这一结论还需要进一步证实.

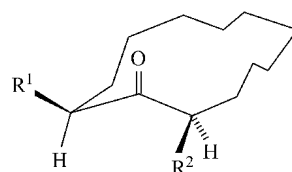
### 2.2.2 化合物 3 的分析

化合物 **3** 的 $^1\text{H}$  NMR 和 $^{13}\text{C}$  NMR 结果如表 3 所示,由于两个取代基不同, $^{13}\text{C}$  NMR 谱显示母体骨架有十二条谱线,表明这类分子没有对称性. $^1\text{H}$  NMR 谱中除 **3a** 外均可以观测到一组或二组  $\beta$ -碳质子与  $\alpha$ -碳上的两个质子偶合裂分产生 dd 四重峰,其中存在一组  $J$  分别为 10.5~11.4 Hz 及 3.5~3.8 Hz 一大一小的两个偶合常数. 前面的计算也显示该类化合物的优势构象具有[3333]-2-酮构象骨架,一个取代基位于与羰基相邻的角碳顺向位(*syn*),另一个取代基位于与羰基相邻的边碳外向位(*exo*). 根据前文[1, 2]的讨论,上述质子应是[3333]-2-酮构象的边碳内向位质子,该质子化学位移在 4.65~4.78,说明是与溴原子相连的碳上的质子,因此溴原子位于边碳外向位(*exo*),而乙基、苄基和硝基则位于 **3b**, **3c**, **3d** 的角碳顺向位(*syn*), **3e** 与叔丁基相连的  $\beta$ -碳质子偶合常数为 10.3 和 3.2 Hz,而与溴相连的  $\beta$ -碳质子偶合常数为 7.1 及 3.8 Hz,说明叔丁基位于边碳外向位,溴原子位于角碳顺向位. 尽管 **3b**, **3c**, **3d** 和 **3e** 都是由乙基、苄基、硝基和叔丁基环十二酮直接溴化得到,但溴原子在构象中的相对位置并不相同,这说明取代基的体积效应可能是决定取代位置的主要因素. 对化合物 **3a**,两个  $\beta$ -碳质子偶合常数分别为 7.8 和 3.6 Hz 以及 9.6 和 3.5 Hz,这与化合物 **2** 的情形十分相似,说明溴原子与苯硫基的体积效应很相似,难以决定它们的相对位置. 至此我们认为,化合物 **3** 也存在与化合物 **2** 同样的构象转变途径,即存在体积较大的基团位于边碳外向位的[3333]-2-酮构象和体积较大的基团位于角碳顺向位的

[3333]-2-酮构象,两种构象处于动力学平衡之中,如果两个取代基团体积效应相差较大时,其中体积较大的基团位于边碳外向位的[3333]-2-酮构象占优势.

### 2.3 X 射线衍射晶体结构

化合物 **2a**, **2c**, **2d** 和 **3d** 的单晶 X 射线衍射分析结果证明,四个化合物的母环骨架均是[3333]-2-酮构象,一个取代基位于[3333]-2-酮构象的角碳顺向位(*syn*),另一个取代基位于边碳外向位(*exo*),这与环十二酮、 $\beta$ -单取代环十二酮和  $\beta$ -二取代环十二酮的最稳定构象完全一致,也与上述分子力学计算和 $^1\text{H}$  NMR 分析结果推断的结论相吻合. 表 5 结果表明,X 射线衍射与分子力学计算所得到的部分二面角能较好地吻合,说明三种分析方法所得的结果是相互映证的,因此顺式- $\beta$ -二取代环十二酮的构象通式可表示为:



## 3 结论

顺式- $\beta$ -二取代环十二酮优势构象的骨架仍然是[3333]构象,羰基在 2-C 位置上,与母体环十二酮、 $\beta$ -单取代环十二酮和  $\beta$ -二取代环十二酮一致. 在晶体和溶液中,它们均具有  $\beta$ -角顺、 $\beta$ -边外二取代[3333]-2-酮优势构象,体积较大的取基团位于母体环十二酮羰基的边外向位(*exo*),体积较小的的取代基位于羰基的角顺位(*syn*). 在溶液中,相同取代基的  $\beta$ -顺式二取代环十二酮存在两种互为镜象的[3333]-2-酮对映体构象,不同取代基的  $\beta$ -顺式二取代环十二酮存在体积较大的基团为边外向位取代的[3333]-2-酮和体积较大的基团为角顺向位取代的[3333]-2-酮两种构象,以体积较大的基团为边外向位取代的[3333]-2-酮构象占优势,两种构象处于动力学平衡之中.

## References

- Wang, D.-Q.; Yang, X.-L.; Wang, M.-A.; Liang, X.-M.; You, T.-B. *Acta Chim. Sinica* **2002**, *60*, 475 (in Chinese). (王道全, 杨晓亮, 王明安, 梁晓梅, 尤田耙, 化学学报, **2002**, *60*, 475.)
- Wang, M.-A.; Ma, Z.-C.; Lu, H.-Z.; Wang, D.-Q. *Acta Chim. Sinica* **2003**, *61*, 445 (in Chinese). (王明安, 马祖超, 路慧哲, 王道全, 化学学报, **2003**, *61*, 445.)
- Goth, P. *Acta Chem. Scand.* **1979**, *33A*, 203.
- (a) Anet, F. A. L.; Cheng, A.; Krang, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7877.  
(b) Stefan, B.; Bernd, W. *K. Magn. Reson. Chem.* **1988**,

- 26, 327.
- 5 (a) Rawdah, T. N. ; El-faer, M. Z. *Tetrahedron* **1990**, 46, 4101.  
(b) Rawdah, T. N. *Tetrahedron* **1991**, 47, 8579.
- 6 Edgar, W. G. ; Jurgens, W. J. *Org. Chem.* **1968**, 33, 2157.
- 7 Barry, M. T. ; Thomas, N. S. ; Kunio, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4887.
- 8 Wassermann, H. H. ; Keith, D. D. *Tetrahedron* **1976**, 32, 1867.
- 9 Hanessian, S. ; Ugolimi, A. ; Dube, D. ; Hodges, P. J. ; Andre, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2776.
- 10 Nelson, J. L. ; Frederick, H. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 6039.
- 11 Tsuji, J. ; Yamada, T. ; Shimizu, I. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5209.
- 12 Horiuchi, C. A. ; Takahashi, E. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 271.
- 13 (a) Dehli, J. ; Groth, P. *Acta Chem. Scand.* **1969**, 23, 587.  
(b) Martine, A. ; Joseph, C. ; Jearr-Pierre, Z. ; Bernard, W. *J. Chem. Phys.* **1982**, 79, 227.
- 14 Lei, X. ; Charles, D. Jr. ; Nicholas, J. T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4671.

(A0208302 QIN, X. Q. ; FAN, Y. Y.)