

N-烯基硝酮分子内环加成反应区域选择性的理论研究

III. *N*-4-甲基-4-戊烯基硝酮分子内环加成反应的区域选择性

马思渝 傅孝愿*

(北京师范大学化学系, 北京, 100875)

N-4-甲基-4-戊烯基硝酮分子内环加成反应可以生成氧桥型(P_a)和碳桥型(P_b)两种产物, 其实验产率比约为 8:1. 而在 *N*-4 位未取代的情况下, P_a 与 P_b 的实验产率比约为 1:2. 可见 *N*-4-甲基使得区域选择性发生了很大的变化. 本文用 AM1 MO 方法和过渡状态理论研究了 *N*-4-甲基-4-戊烯基硝酮分子内环加成反应的机理. 计算了两个平行反应(a, b)的速率常数的比值, 得到与实验吻合的结果. 计算表明, *N*-4-甲基取代后, a, b 两反应的活化熵的相对变化是区域选择性改变的主要因素, 活化焓的相对变化只是一个次要因素.

关键词: *N*-烯基硝酮, 分子内环加成, 区域选择性, 化学反应机理.

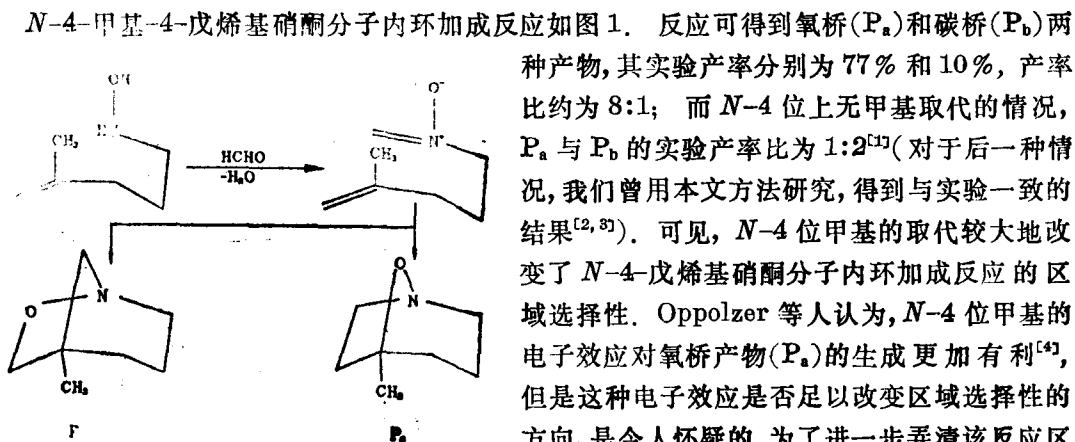


图 1 *N*-4-甲基-4-戊烯基硝酮分子内环加成反应

$$k = (k^*T/h) \cdot \exp(\Delta S^\ddagger/R) \cdot \exp(-\Delta H^\ddagger/RT) \quad (1)$$

上式中 k^* 为 Boltzmann 常数, T 为反应温度, ΔS^\ddagger 为反应的活化熵, ΔH^\ddagger 为反应的活化焓, h 和 R 分别为 Planck 常数和气体常数. 通过两个反应速率常数的比值的计算, 一方面可以从理论上验证其区域选择性的情况; 另一方面, 也可以通过活化焓和活化熵的变化, 探讨 *N*-4 位甲基的电子效应, 以及甲基对构型的影响, 与区域选择性的关系.

计 算 方 法

本文用 AM1 MO 方法^[5] 和 过渡状态理论进行研究. 优化分子的几何构型使用 Berny 能量梯度方法^[6]. 用 Komornicki 等人提出的方法^[7] 辅以能量梯度方法寻找过渡态, 并对过渡态进行了振动分析. 用统计方法对反应物和过渡态进行了有关热力学数据的计算. 全部计算工作使用 GAUSSIAN 86 程序^[8] 在 VAX11/750 计算机上完成.

结 果 与 讨 论

几何构型

反应物构象 *N*-4-甲基-4-戊烯基硝酮分子有多种构象, 但最有利于两种产物形成的构象如图 2 所示. 其特点是, 分子呈卷曲状, R_a 分子一端的 O(5) 和 O(4) 分别接近另一端的 O(6) 和 O; R_b 分子则相反, 一端的 O(5) 和 O(4) 分别接近另一端的 O 和 O(6). 这两种构象的能量接近, 而且由于 O(1) 与 N 的单键的自由旋转, 彼此容易转变, 因此以相近的百分率同时存在. 这两种构象都具有偶极特征, R_a 的 N, O 原子上的净电荷分别为 0.208 和 -0.455 电子电荷; R_b 的 N, O 原子的净电荷为 0.209 和 -0.450 电子电荷. R_a 和 R_b 的几何构型参数见表 1.

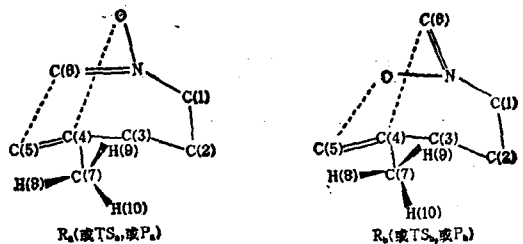


图 2 原子标号及几何构型

表 1 反应途径各驻点几何构型参数*

内 坐 标		R_a	TS_a	P_a	R_b	TS_b	P_b
原子间 距离 (nm)	O(1)-N	0.1493	0.1489	0.1485	0.1495	0.1488	0.1485
	O(4)-N	0.3379	0.2590	0.2286	0.3428	0.2589	0.2366
	O(5)-C(4)	0.1339	0.1391	0.1545	0.1336	0.1391	0.1544
	O(6)-N	0.1322	0.1333	0.1498	0.1323	0.1375	0.1494
	O(6)-O(5)	0.4146	0.2084	0.1545	O-C(5)	0.4092	0.2034
	O-C(4)	0.3656	0.2163	0.1482	C(6)-O(4)	0.3742	0.2182
键角 (°)	$\angle O(5)C(4)N$	112.9	77.4	76.0	106.9	75.5	69.7
	$\angle O(6)O(5)C(4)$	67.8	102.4	102.2	71.9	101.2	104.8
	$\angle OC(4)N$	19.6	28.7	34.4	20.7	32.1	38.2
	$\angle O(7)C(4)N$	86.8	118.9	140.1	91.5	126.3	147.7
	$\angle H(8)C(7)C(4)$	111.4	110.8	110.2	111.4	111.0	110.5
两面角 (°)	$\angle O(6)C(5)C(4)N$	3.7	5.5	0.8	$\angle OC(5)C(4)N$	-0.03	3.0
	$\angle OC(4)NC(6)$	126.4	128.5	137.9	$\angle C(6)C(4)NO$	126.7	128.4
	$\angle O(1)NC(4)C(5)$	105.7	107.0	108.2		114.7	110.9
	$\angle O(7)C(4)NC(6)$	113.1	111.2	111.3	$\angle C(7)C(4)NO$	124.5	112.9
	$\angle H(8)O(7)C(4)O(5)$	0.6	28.5	55.1		1.3	31.8
							55.8

* R_a , R_b , TS_a , TS_b , P_a , P_b 分别为两个平行反应(a, b)的反应物、过渡态和产物.

产物几何构型 亦见图 2. 显然 P_a 是 R_a 的 O(5) 与 O(4) 间的烯键打开后, O(5) 与 O(6), O(4) 与 O 连接而得到的产物. O(6)-O(5) 键长为 0.1545 nm, O(4)-O 键长为 0.1482 nm;

键角 $\angle \text{OC}(4)\text{N}$ 为 34.4° ; 两面角 $\angle \text{OC}(4)\text{NO}(6)$ 为 137.9° , $\angle \text{O}(1)\text{NO}(4)\text{O}(5)$ 为 108.2° ; 形成如图 2 的氧桥式构型. 与 P_a 相反, P_b 则是 R_b 的 $\text{O}(5)$ 与 $\text{O}(4)$ 间的烯键打开后, $\text{O}(5)$ 与 $\text{O}(4)$ 与 $\text{O}(6)$ 连接的产物, 形成如图 2 的碳桥式构型. 相应的构型参数见表 1.

过渡态几何构型 分别在 R_a 和 P_a 、 R_b 和 P_b 的平衡几何构型基础上, 利用线性内坐标方法^[9] 找到过渡态的初始构型, 进一步优化得到两个平行反应的过渡态 TS_a 和 TS_b , 见图 2. 在 TS_a 中, $\text{O}(6)$ 与 $\text{O}(5)$ 的距离为 0.2084 nm , $\text{O}(4)$ 与 O 的距离为 0.2163 nm ; 键角 $\angle \text{OC}(4)\text{N}$ 为 28.7° ; 两面角 $\angle \text{OC}(4)\text{NO}(6)$ 为 128.5° , $\angle \text{O}(1)\text{NO}(4)\text{O}(5)$ 为 107.0° ; 其值均落在 R_a 和 P_a 的相应参数之间. 相似地, 在 TS_b 中, $\text{O}(5)$ 与 O 的距离为 0.2034 nm , $\text{O}(6)$ 与 $\text{O}(4)$ 的距离为 0.2182 nm , 其它构型参数见表 1.

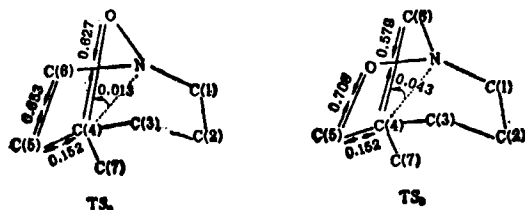


图 8 过渡态虚振动模式

为了确证过渡态的存在, 对 TS_a 、 TS_b 进行了振动分析. 其能量二阶导数矩阵具有唯一的负本征值, 由负本征值对应的本征向量可得其虚振动模式如图 3. 图中所给数值为本征值所对应的本征向量的大小, TS_a 、 TS_b 上箭头方向分别指向 P_a 和 P_b ; 逆方向分别指向 R_a 和 R_b . 可见这两个过渡结构的负本征值所对应的本征向量为沿反应坐标的虚振动方向.

反应的活化焓和活化熵 反应途径各驻点的标准生成焓、标准熵和等压热容数据列于表 2.

表 2 反应途径各驻点的热力学参数*

热力学量 (298.15 K)	R_a	TS_a	P_a	R_b	TS_b	P_b
$S^\circ (\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	422.83	369.05		439.44	364.23	
$C_p^\circ (\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	152.02	137.53		152.22	137.21	
$\Delta H_f^\circ (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	87.7256	205.8908	-30.2999	90.2553	205.3510	-30.0911

* 熵 (S°) 和等压热容 (C_p°) 是根据平衡几何构型及振动分析经统计方法计算得出, ΔH_f° 为各物种的生成焓.

反应的活化焓 正、逆反应的活化焓由下式计算:

$$\Delta H^\ddagger(\text{正}) = \Delta H_f^\ddagger - \Delta H_f(\text{R}) \quad (2)$$

$$\Delta H^\ddagger(\text{逆}) = \Delta H_f^\ddagger - \Delta H_f(\text{P}) \quad (3)$$

式(2), (3)中 ΔH_f^\ddagger 为活化配合物(TS)的生成焓, $\Delta H_f(\text{R})$ 和 $\Delta H_f(\text{P})$ 分别为反应物和产物的生成焓. 用表 2 数据计算得到 298.15 K 的标准活化焓:

$$\Delta H_a^{\circ\ddagger}(\text{正}) = 118.165 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta H_b^{\circ\ddagger}(\text{正}) = 115.096 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta H_a^{\circ\ddagger}(\text{逆}) = 236.191 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta H_b^{\circ\ddagger}(\text{逆}) = 235.442 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

两个反应的逆反应的活化焓均高于正反应, 都是放热反应.

反应的活化熵 反应的活化熵由下式计算:

$$\Delta S_\ddagger = S(\text{TS}) - S(\text{R}) \quad (4)$$

式中 $S(\text{TS})$ 和 $S(\text{R})$ 分别为活化配合物(TS)和反应物(R)的熵值, 用表 2 的数据得到 298.15 K 的标准活化熵:

$$\Delta S_a^{\circ\ddagger} = -53.8 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta S_b^{\circ\ddagger} = -75.2 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

反应速率常数的比值 对于平行反应,其速率常数的比值等于生成物量的比,也即等于其产率之比,可以用来推测反应的区域选择性。根据式(1), k_a 与 k_b 的比值为:

$$k_a/k_b = \exp[(\Delta S_a^{\ddagger} - \Delta S_b^{\ddagger})/R] \cdot \exp[(\Delta H_b^{\ddagger} - \Delta H_a^{\ddagger})/RT] \quad (5)$$

式中 $\Delta H_{a(b)}^{\ddagger}$ 和 $\Delta S_{a(b)}^{\ddagger}$ 分别为反应 a 或 b 的活化焓和活化熵,用 298.15 K 的值计算得到标准状态下的比值:

$$k_a^{\circ}/k_b^{\circ} = 13.151 \times 0.290 = 3.81 \quad (6)$$

因为反应是在甲苯中回流完成^[3],如果 T 取甲苯的沸点温度(383.75 K),需要对活化焓(熵)进行校正:

$$\Delta H^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) \cong \Delta H^{\circ\ddagger} + \Delta C_p^{\circ} \cdot \Delta T \quad (7)$$

$$\Delta S^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) \cong \Delta S^{\circ\ddagger} + \Delta C_p^{\circ} \cdot \ln(T_2/T_1) \quad (8)$$

其中 $\Delta H^{\circ\ddagger}$ 和 $\Delta S^{\circ\ddagger}$ 分别为 298.15 K 的活化焓和活化熵, ΔC_p° 为该温度下活化配合物与反应物等压热容的差值, ΔT 为温度差。计算得到:

$$\Delta H_a^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) = 116.925 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta H_b^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) = 113.811 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$\Delta S_a^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) = -57.4 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

$$\Delta S_b^{\ddagger}(383.75 \text{ K}) = -79.0 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

将这些数据代入式(5),并取 $T = 383.75 \text{ K}$, 得到:

$$k_a/k_b(383.75 \text{ K}) = 13.963 \times 0.977 = 5.04 \quad (9)$$

与实验结果是很接近的。

反应过程及对比 反应途径各驻点的物理参数见表 3。

表 3 反应途径各驻点原子净电荷、Mulliken 重叠布居和偶极矩

物 理 参 数		R_a	TS_a	P_a	R_b	TS_b	P_b	
净电荷 (e)	N	0.208	0.032	-0.067	0.209	0.028	-0.057	
	O	-0.455	-0.383	-0.217	-0.450	-0.375	-0.235	
Mulliken 重叠布居 (e)	C(5)-O(4)	0.542	0.474	0.323	OC-(5) C(6)-C(4)	0.542	0.473	0.326
	C(6)-C(5)	-0.000	0.098	0.320		-0.000	0.053	0.210
	C(6)-N	0.404	0.319	0.242		0.404	0.328	0.245
	O-C(4)	-0.000	0.042	0.211		-0.000	0.089	0.316
偶极矩(D)		1.465	1.141	1.171		1.516	1.157	1.247

从表 1, 3 数据可知,两反应机理相近。反应 a 的 O(6)与 O(5), O 与 O(4)协同但不同步地生成两个新键。与此同时,各原子的电荷分布发生变化,特别是氧原子上的负电荷和氮原子上的正电荷分别减少,偶极特征消失,偶极矩减小。从 Mulliken 重叠布居看, O(6)与 O(5), O 与 O(4)生成新的单键,原来 O(5)与 O(4)的烯键和 O(6)与 N 的双键特征消失,变成了单键。具体参数见表 3。类似地,反应 b 只是 O 与 O(6)交换位置后, O 与 O(5), O(6)与 O(4)分别成键。

N-4-甲基对区域选择性的影响 为了考察 N-4-甲基对该反应区域选择性的影响,下面给出 N-4-戊烯基硝酮分子内环加成反应的计算结果^[3]:

$$k_a/k_b = \exp[(\Delta S_a^{\ddagger} - \Delta S_b^{\ddagger})/R] \cdot \exp[(\Delta H_b^{\ddagger} - \Delta H_a^{\ddagger})/RT] = 3.69 \times 0.224 = 0.83 \quad (10)$$

将式(10)与式(6), (9)对比可以看出, *N*-4-甲基取代后与无取代情况的趋势是一致的, 即反应 a 的活化熵和活化焓仍比反应 b 大. 因而熵因子 $\exp[(\Delta S_a^\ddagger - \Delta S_b^\ddagger)/R]$ 对反应 a 是有利的(该因子为大于 1 的数), 而焓因子 $\exp[(\Delta H_a^\ddagger - \Delta H_b^\ddagger)/RT]$ 对反应 a 是不利的(该因子为小于 1 的数). 但是, *N*-4-甲基取代后熵因子项增大, 变得对反应 a 更加有利了, 焓因子项略有增大, 总的结果使得区域选择性的方向发生了改变, 即 P_a 的产率由低于 P_b 变成大大超过 P_b .

由于 *N*-4-甲基的存在, R_b 的熵比 R_a 高 17 个熵单位, 这是甲基影响而产生的主要变化. TS_b 比 TS_a 低 5 个熵单位, 这两个变化使得 ΔS_a^\ddagger 比 ΔS_b^\ddagger 降低了近 22 个熵单位, 从而使 k_a/k_b 的熵因子项由 3.69 增加到 13.36, 成为区域选择性改变方向的主要因素.

N-4-甲基取代后, 反应 a, b 的活化焓均增加了(分别增加 6.6 和 8.3 kJ·mol⁻¹), 但是反应 b 增加得多, 这使得 $(\Delta H_a^\ddagger - \Delta H_b^\ddagger)$ 的差值略为增大, k_a/k_b 的焓因子项从 0.224 略增到 0.377.

综上所述, *N*-4-甲基取代使得主要由构型变化引起的熵效应有利于反应 a, 这是区域选择性改变方向的主要因素; 而主要由电子效应引起的焓变化也略有利于反应 a, 是一次要因素.

反应温度和溶剂极性对反应的影响 从以上对两个温度下速率常数比值的计算可知, 温度对该反应区域选择性是一个重要的影响因素. 从式(5)也可以看出, 由于 $\Delta H_a^\ddagger < \Delta H_b^\ddagger$, 温度升高对提高 P_a 的产率是有利的. 此外, 由于 R_a 的偶极矩略低于 R_b , 从熵的角度考虑, 在非极性溶剂中对反应 a 略为不利.

参 考 文 献

- [1] Oppolzer, W.; Siles, S.; Snowden, R. L.; Bakker, B. H.; Petrzilka, M., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, *45*, 4391.
- [2] 金俗谦, 陈庆华, 傅孝愿, 化学学报, **1988**, *46*, 844.
- [3] 马思渝, 傅孝愿, 高等学校化学学报, **1992**, *13*, 837.
- [4] Oppolzer, W.; Siles, S.; Snowden, R. L.; Bakker, B. H.; Petrzilka, M., *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3497.
- [5] Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3092.
- [6] Schlegel, H. B., *J. Comput. Chem.*, **1982**, *3*, 214.
- [7] McIver, J. W., Jr.; Komornicki, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 2625.
- [8] Frisch, M. J.; Binkley, J. S.; Schlegel, H. B.; Raghavachari, K.; Melius, C. F.; Martin, R. L.; Stewart, J. J. P.; Bobrowicz, F. W.; Rohlfing, C. M.; Kahn, L. R.; Defrees, D. J.; Seeger, R.; Whiteside, R. A.; Fox, D. J.; Fleuder, E. M.; Pople, J. A., "GAUSSIAN 86", Carnegie-Mellon Quantum Chemistry Publishing Unit, Pittsburgh PA, **1984**.
- [9] Komornicki, A.; McIver, J. W., Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5798.

Theoretical Study on the Regioselectivity of Intramolecular *N*-Alkenylnitrone Cycloaddition

III. The Regioselectivity of Intramolecular *N*-4-Methyl-4-pentenyl Nitrone Cycloaddition

Ma, Si-Yu Fu, Xiao-Yuan*

(Department of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing, 100875)

Abstract

The regioselectivity of intramolecular *N*-4-methyl-4-pentenyl nitrone cycloaddition has been investigated by AM1 MO method and transition state theory. Two isomeric products and corresponding transition states were located by energy gradient technique. The ratio of the rate constants of these two parallel reactions is calculated to be 5.04 (at 383.75 K), which is in good consistence with experiments. In comparison of this ratio with that of *N*-4-pentenyl nitrone cycloaddition, which is 0.83, it is realized that *N*-4-methyl substituent changes the regioselectivity notably. The main reason is that the difference between the activation entropy of the two regioisomers is enhanced by introducing an *N*-4-methyl group.