

HENRYK PAWLIK*, RADOMIR JASIŃSKI, ANDRZEJ BARAŃSKI**

PERI- I REGIOSELEKTYWNOŚĆ CYKLOPRZYŁĄCZENIA NITROETENU DO Z-C-ANTRANILO-N- -ARYLONITRONÓW W ŚWIETLE TEORII FMO

PERI- AND REGIOSELECTIVITY OF CYCLOADDITION OF NITROETHENE TO Z-C-ANTRANIL-N-ARYLONITRONES IN THE LIGHT OF FMO THEORY

Streszczenie

Na podstawie danych obliczeń AM1 przedyskutowano charakter pierwotnych efektów orbitalnych cykloprzylączenia Z-C-antranilo-N-arylonitronów do nitroetenu. Ustalono, że efekty te powinny sprzyjać konwersji reagentów wg mechanizmu [2+4] cykloaddycji.

Słowa kluczowe: periselektywność, regioselektywność, nitrony, nitroeten, cykloaddycja

Abstract

Using data of AM1 calculations we carried out discussion about character of FMO interaction in cycloadditions of Z-C-anthranil-N-arylonitrones to nitroethene. In all cases that effects should favored conversion of reagents in [2+4] mechanism of cycloaddition.

Keywords: periselectivity, regioselectivity, nitrones, nitroethene, cycloaddition

* Mgr Henryk Pawlik (doktorant), Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska.

** Prof. dr hab. inż. Andrzej Barański, dr inż. Radomir Jasiński, Instytut Chemii i Technologii Organicznej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska.

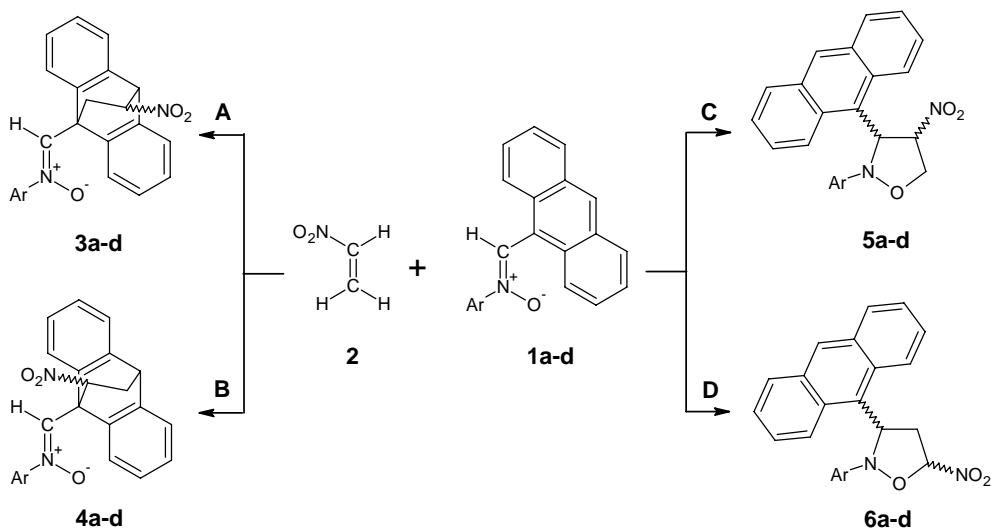
1. Wstęp

Niniejszy artykuł jest kontynuacją studiów nad selektywnością cykloprzylączenia nitroalkenów do arylnitronów [1–5]. W poprzednich latach przedmiotem badań były reakcje z udziałem Z-C,N-difenylnitronu i jego podstawionych analogów [3–5]. Ich przebieg prognozowano na gruncie obliczeń kwantowochemicznych, uzyskując dobre korelacje z wynikami prac eksperymentalnych.

Obecnie obiektami zainteresowań są nitrony o silnie ekranowanym centrum na atomie węgla fragmentu CNO. Do badań wybrano serię Z-C-antranilo-N-arylnitronów **1a-d** zawierających w pierścieniu fenylovym, połączonym z atomem azotu, podstawniki o zróżnicowanej sile elektronoakceptorowo/elektronodonorowej. Nitrony te mogą reagować z nitroalkenami jako 1,3-dipole albo też (za sprawą obecności układu antranilowego) – jako dieny. W pierwszym przypadku produktami cykloprzylączenia powinny być nitroizoksazolidyny, zaś w drugim – addukty Dielsa–Aldera.

Mając na uwadze zarysowane wyżej uwarunkowania, opracowano na gruncie teorii FMO prognozy peri- i regioselektywności cykloprzylączenia nitronów **1a-d** do nitroetenu **2** jako modelowego dipolarofila. Reakcje te mogą, teoretycznie, przebiegać na czterech konkurencyjnych ścieżkach **A-D** prowadzących do adduktów **3a-d**, **4a-d**, **5a-d**, **6a-d** (Schemat 1).

Schemat 1



Ar = p-CH₃O-Ph- (**a**), p-CH₃-Ph- (**b**), p-H-Ph- (**c**), p-Cl-Ph- (**d**)

2. Dyskusja wyników

Do analizy efektów orbitalnych w reakcjach nitroetenu **2** z Z-C-antranilo-N-arylnitronami **1a-d** posłużono się danymi uzyskanymi na drodze obliczeń z zastosowaniem algorytmu AM1 z pakietu MOPAC-93 [6]. Wykorzystano tę metodę ze względu na fakt, że

dla małych cząsteczek i lekkich atomów umożliwia uzyskanie wyników zadowalająco korelujących z danymi eksperymentalnymi [7]. Zastosowano procedurę obliczeń identyczną z opisaną w poprzednich pracach [3, 5]. Otrzymane w ten sposób właściwości elektronowe addentów zestawiono w tabelach 1–3.

Tabela 1

Wybrane właściwości elektronowe Z-C-antranilo-N-arylonitronów 1a-d obliczone z użyciem metody AM1 (fragment antranilowy)

| Nr | HOMO | | | LUMO | | |
|-----------|------------------|-----------------|--------|------------------|-----------------|--------|
| | współczynniki AO | | E [eV] | współczynniki AO | | E [eV] |
| | C ₉ | C ₁₀ | | C ₉ | C ₁₀ | |
| 1a | 0,423 | -0,414 | -7,96 | 0,407 | 0,422 | -0,92 |
| 1b | 0,428 | -0,417 | -7,99 | 0,410 | 0,424 | -0,90 |
| 1c | 0,426 | -0,415 | -7,99 | 0,405 | 0,421 | -0,94 |
| 1d | 0,430 | -0,416 | -8,07 | 0,363 | 0,382 | -1,02 |

Tabela 2

Wybrane właściwości elektronowe Z-C-antranilo-N-arylonitronów 1a-d obliczone z użyciem metody AM1 (fragment CNO)

| Nr | HOMO-1 | | | LUMO | | |
|-----------|------------------|--------|--------|------------------|-------|--------|
| | współczynniki AO | | E [eV] | współczynniki AO | | E [eV] |
| | C | O | | C | O | |
| 1a | 0,232 | -0,189 | -8,99 | 0,099 | 0,027 | -0,92 |
| 1b | 0,196 | -0,164 | -8,99 | 0,089 | 0,011 | -0,90 |
| 1c | 0,229 | -0,203 | -9,06 | 0,100 | 0,025 | -0,94 |
| 1d | 0,195 | -0,167 | -9,14 | 0,110 | 0,029 | -1,02 |

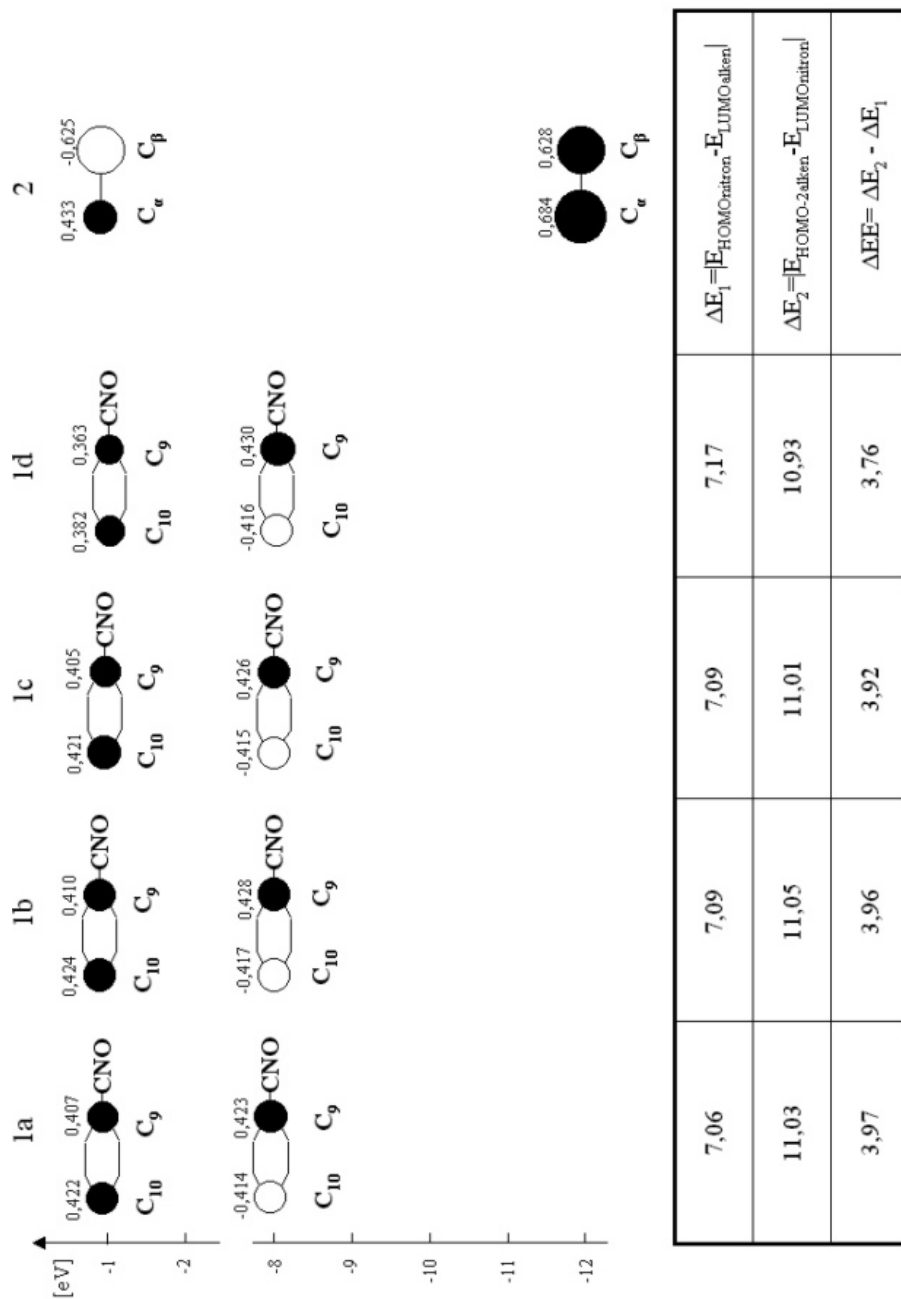
Tabela 3

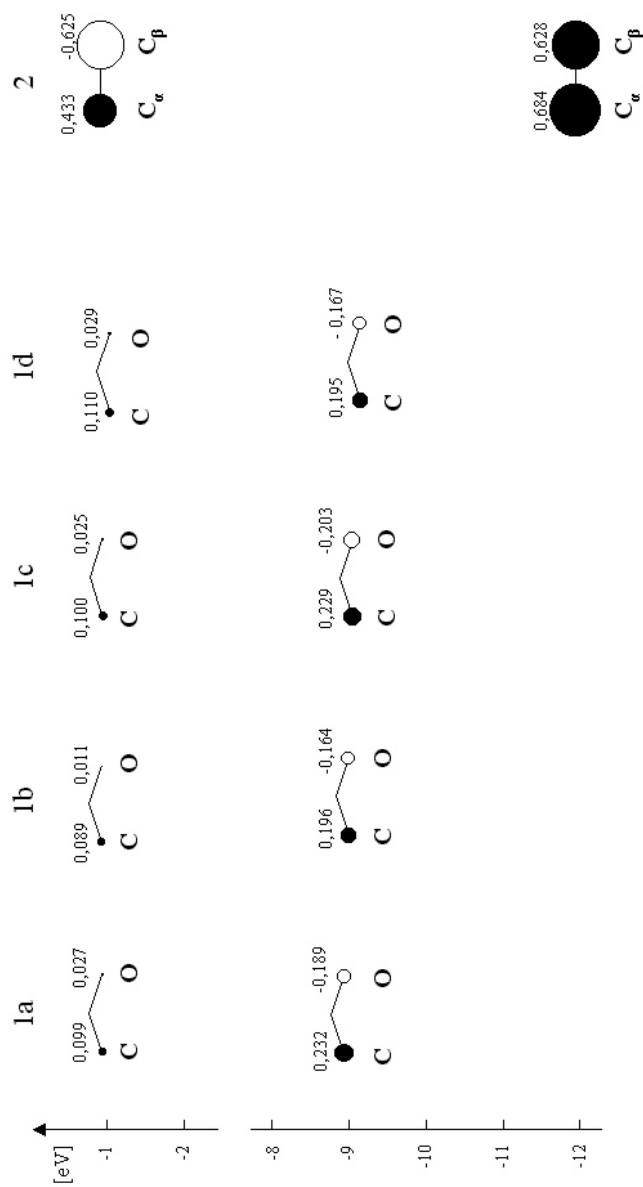
Wybrane właściwości elektronowe nitroetenu 2 obliczone z użyciem metody AM1

| HOMO-2 | | | LUMO | | |
|------------------|----------------|--------|------------------|----------------|--------|
| współczynniki AO | | E [eV] | współczynniki AO | | E [eV] |
| C _α | C _β | | C _α | C _β | |
| 0,684 | 0,628 | -11,95 | 0,433 | -0,625 | -0,9 |

Z danych uzyskanych na drodze obliczeń AM1 wynika, że poziom HOMO nitroetenu ($E = 11,89$ eV) zlokalizowany jest na atomach tlenu grupy nitrowej, nie zaś na atomach węgla fragmentu $C=C$. Za jego reaktywność w procesach cykloaddycji odpowiedzialny jest poziom HOMO-2 o energii $-11,95$ eV, zlokalizowany na atomach węgla fragmentu nitrowinyłowego. Podobnie zlokalizowany jest poziom LUMO o energii $-0,90$ eV.

Energia poziomu HOMO Z-C-antranilo-N-fenylonitronu **1c** wynosi $-7,99$ eV. Orbital ten zlokalizowany jest na atomach C₉ i C₁₀ fragmentu antranilowego, które odpowiedzialne są za reaktywność cząsteczki w procesach [2+4] cykloaddycji. Z kolei za reaktywność w procesach [2+3] cykloaddycji odpowiedzialny jest HOMO-1 zlokalizowany na atomach

Rys. 1. Diagram oddziaływań FMO dla [2+4] cykloaddycji nitroetenu **2** z Z-C-atranilo-N-arylnitronami **1a-d**Fig. 1. FMO interaction diagram for [2+4] cycloaddition reaction of nitroethene **2** to Z-C-anthranil-N-arylnitrones **2a-d**



| | | | | |
|-------|-------|-------|-------|---|
| 8,08 | 8,10 | 8,16 | 8,24 | $\Delta E_1 = E_{\text{HOMO-1nitron}} - E_{\text{LUMOalken}} $ |
| 11,03 | 11,05 | 11,01 | 10,93 | $\Delta E_2 = E_{\text{HOMO-2alken}} - E_{\text{LUMOnitron}} $ |
| 2,95 | 2,95 | 2,85 | 2,69 | $\Delta E = \Delta E_2 - \Delta E_1$ |

Rys. 2. Diagram oddziaływań FMO dla [2+3] cykloaddycji nitroetenu **2** z Z-C-atranilo-N-arylonitronami **1a-d**
 Fig. 2. FMO interaction diagram for [2+3] cycloaddition reaction of nitroethene **2** to Z-C-anthranil-N-arylnitrones **2a-d**

C i O fragmentu CNO. Energia tego orbitalu wynosi $-9,06$ eV. Amplituda na atomie C₉ w obrębie HOMO jest nieco większa niż na atomie C₁₀. Natomiast w obrębie HOMO-1 amplituda na atomie C fragmentu CNO jest nieco większa niż na atomie O.

LUMO zlokalizowany jest na centrach reakcyjnych fragmentu CNO oraz atomach C₉ i C₁₀ fragmentu antranilowego, przy czym jego udział na atomach C i O jest relatywnie mniejszy. Energia LUMO wynosi $-0,94$ eV, a amplituda na atomie C₁₀ jest nieco większa niż na atomie C₉. Analizując rozkład funkcji orbitalnej w obrębie fragmentu CNO, można zauważyć, że amplituda na atomie C jest większa niż na atomie O.

HOMO dla podstawionych analogów nitronu **1c** zlokalizowany jest analogicznie. We wszystkich tych przypadkach orbital ten jest odpowiedzialny za reaktywność w procesach [2+4] cykloaddycji. Za reaktywność nitronów **1a,b,d** w procesach [2+3] cykloaddycji odpowiedzialny jest HOMO-1.

Wprowadzenie podstawnika elektronodonorowego do pierścienia fenyłowego związanego z atomem azotu fragmentu CNO powoduje wzrost energii frontalnych orbitali (np. $E_{\text{HOMO1a}} = -7,96$ eV, $E_{\text{HOMO-11a}} = -8,99$ eV, $E_{\text{LUMO1a}} = -0,92$ eV). Natomiast wprowadzenie do tego samego pierścienia podstawnika $-Cl$ powoduje obniżenie energii orbitali frontalnych (np. $E_{\text{HOMO1d}} = -8,07$ eV, $E_{\text{HOMO-11d}} = -9,14$ eV, $E_{\text{LUMO1d}} = -1,02$ eV).

Opierając się na otrzymanych na drodze obliczeń kwantowochemicznych informacjach o strukturze elektronowej addentów, przeprowadzono analizę pierwotnych efektów orbitalnych. W przypadku reakcji [2+4] cykloaddycji szczelina energetyczna $E_{\text{HOMO-nitron}} - E_{\text{LUMOalken}}$ jest mniejsza od alternatywnej $E_{\text{HOMO-2alken}} - E_{\text{LUMO-nitron}}$. Oznacza to, że wg klasyfikacji Sustmanna [8] analizowane cykloaddycje należą do procesów z tzw. normalnym sterowaniem orbitalnym. Zgodnie z zasadą Fukui i Fujimoto [9] w elementarnym akcie cykloaddycji nowe wiązania σ powstają pomiędzy centrami o mało zróżnicowanych współczynnikach atomowych (*small to small – large to large*). Oznacza to, że w przypadku [2+4] cykloaddycji wiązania σ powinny tworzyć się, odpowiednio, pomiędzy atomami C₉ nitronu i C _{β} nitroalkenu oraz, odpowiednio, C₁₀ nitronu i C _{α} nitroalkenu. Preferowanym przez pierwotne efekty orbitalne [2+4] adduktem jest zatem izomer powstający w reakcji wg ścieżki **A**.

W przypadku reakcji przebiegającej wg mechanizmu [2+3] cykloaddycji szczeliną sterującą jest $E_{\text{HOMO-1nitron}} - E_{\text{LUMOalken}}$. W tym przypadku wiązania σ powinny powstawać, odpowiednio, pomiędzy atomami C nitronu i C _{β} nitroalkenu oraz O nitronu i C _{α} nitroalkenu. Preferowanym przez pierwotne efekty orbitalne produktem jest zatem regioizomer z grupą nitrową w położeniu C₅.

Analizując charakter pierwotnych efektów orbitalnych pod kątem przewidywanej periselektywności, można zauważyć, że szczelina energetyczna sterująca przebiegiem [2+3] cykloaddycji jest większa niż podobna szczelina w procesie [2+4] cykloaddycji. Zbliżeniu centrów reakcyjnych wg mechanizmu [2+4] cykloprzyłączenia sprzyja także wielkość współczynników AO na centrach reakcyjnych C₉ i C₁₀ nitronu.

3. Podsumowanie

Jak wynika z przedyskutowanego materiału, w reakcjach nitroetenu **2** z Z-C-antranilo-N-arylonitronami **2a-d** pierwotne efekty orbitalne powinny sprzyjać tworzeniu produktów [2+4] cykloaddycji. Opracowane prognozy pozostają jednak w opozycji do wyników przeprowadzonych ostatnio eksperymentów [10]. Jak bowiem ustaliliśmy, w toku reakcji two-

rzają się jedynie produkty [2+3] cykloaddycji. Na podstawie danych spektralnych zidentyfikowano je jako stereoizomeryczne 3,4-cis- i 3,4-trans-2-arylo-3-antranilo-4-nitroizoksazolidyny **5a-d**. Analizując periselektywność cykloprzylączenia, należy jednak wziąć pod uwagę, że na atomach węgla C₉ i C₁₀ w cząsteczce nitronu istnieje silna tendencja do zachowania aromatycznego charakteru układu antranilowego. Fakt ów niewątpliwie utrudnia tworzenie się [2+4] cykloadduktów.

Także w zakresie regioselektywności prognozy oparte na analizie FMO nie pozwalają na objaśnienie regiochemii cykloprzylączenia. Oznacza to, że na przebieg reakcji decydujący wpływ mogą mieć nie pierwotne efekty orbitalne, lecz np. rozkład ładunków na centrach reakcyjnych addentów lub nukleofilowość/elektrofilowość centrów reakcyjnych [11]. Zagadnienia te będą przedmiotem dalszych, szczegółowych badań.

Autorzy dziękują Ministerstwu Nauki i Informatyzacji za dofinansowanie prac (grant C-2/274/DS2007).

Literatura

- [1] Jasiński R., Barański A., Collect. Czech. Chem. Comm., **73**, 2008, 649.
- [2] Jasiński R., Barański A., Polish J. Chem., **82**, 2008, 1043.
- [3] Jasiński R., Lyubimcev A., Ciężkowska A., Barański A., Chem. Heterocyclic Comp., **40**, 2004, 206.
- [4] Jasiński R., Mikulska M., Celej K., Barański A., Czasopismo Techniczne, z. 1-Ch/2007, 33.
- [5] Jasiński R., Mikulska M., Pawlik H., Barański A., Czasopismo Techniczne, z. 2-M/2008, 121.
- [6] Steward J.J.P., *MOPAC93 Manual*, Fujitsu Limited, Tokyo 1993.
- [7] Cramer C.J., *Essential of Computational Chemistry – Theories and Models*, Wiley & Sons, Chichester 2002.
- [8] Sustmann R., Tetrahedron Lett., 1971, 2117.
- [9] Fukui K., *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer-Verlag, Berlin 1975.
- [10] Pawlik H., Jasiński R., Barański A., materiały niepublikowane.
- [11] Jasiński R., Markowska A., Barański A., Wiad. Chem., **56**, 2002, 9.