

На правах рукописи

ЛУЗИНА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА

**ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НЕКОТОРЫХ
ТЕРПЕНОИДОВ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ
КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ**

02.00.03 - органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук



Пермь - 2003

Работа выполнена в Новосибирском институте
органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова

Научный руководитель: доктор химических наук Салахутдинов Нариман Фаридович
Научный консультант: доктор химических наук, профессор Бархаш Владимир
Александрович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор Фурин Георгий
Георгиевич
кандидат химических наук Гришко Виктория
Викторовна

Ведущая организация: Институт нефтехимии и катализа АН РБ

Защита состоится 24, октября 2003 г. в 15 часов на заседании
диссертационного совета Д 004. 016. 01 в Институте технической химии Уральского отделения
Российской академии наук по адресу 614990, г. Пермь, ул. Левина, д. 13. Факс (3422) 126237

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института технической химии
УрО РАН

Автореферат разослан 12, сентября 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук, профессор



А. А. Фёдоров

2003-A
14466

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

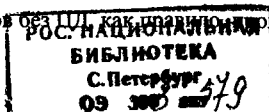
Актуальность проблемы. Использование циклодекстринов (ЦД) в тонкой органической химии напрямую связано с одной из быстро развиваемых областей химии - биомиметической химией. Благодаря своему свойству связывать в полости малополярные органические молекулы циклодекстрины используются в качестве моделей ферментов. Для биомиметической химии наиболее интересным является использование в качестве «гостя» природных соединений и их производных, в частности терпеноидов. Поскольку фотохимическое воздействие является одним из факторов, движущим химические реакции в природе, а терпеноиды играют важную роль в этих превращениях, изучение их фотохимических трансформаций представляет интерес как само по себе, так и в плане варьирования их реакционной способности с помощью ЦД.

Модификация реакционной способности органических соединений с помощью комплексообразования с ЦД в фотохимических реакциях изучена, в основном, на реакциях соединений ароматического ряда. Данные по использованию ЦД для модификации фотохимических реакций терпеноидов практически отсутствуют. При этом терпены и их производные могут оказаться интересными объектами поскольку зачастую обладают уникальным строением, конформационной подвижностью и биологической активностью, а также являются доступным и возобновляемым сырьем.

Цель работы. Целью настоящей работы явилось изучение влияния комплексообразования с ЦД на фотохимические перегруппировки некоторых терпеноидов, выявление влияния функциональных групп субстрата, изомерии и гомологии исследуемых соединений и размера полости ЦД на ход фотохимических реакций, установление закономерностей фотохимических процессов.

Научная новизна и практическая ценность. В результате настоящей работы впервые проведено систематическое исследование фотохимических перегруппировок ряда терпеноидов и влияния комплексообразования с ЦД на ход этих перегруппировок.

Показано, что комплексообразование с β -ЦД кардинальным образом влияет на ход фотохимических перегруппировок ряда терпеноидов, содержащих карбонильную группу. При фотоллизе терпеноидов без ЦД, как правило, исходят



процессы *цис*-, *транс*-изомеризации, тогда как в присутствии ЦД из этих же соединений образуются, в основном, циклические продукты, строение которых зависит от структуры включённого в полость ЦД терпеноида.

При фотолизе в присутствии β -ЦД ряда карбонильных соединений, имеющих в своей структуре 2,5,5-триметил-2,6-диен-7-ильный фрагмент, обнаружена не описанная ранее перегруппировка с замыканием циклопропанового кольца, для которой приходится предположить возникновение радикального центра, несопряжённого с карбонильной группой. При изменении строения терпеновой части карбонильных соединений (замене 2,5,5-триметил-2,6-диен-7-ильного фрагмента на 2,6-диметил-2,6-диен-7-ильный) перегруппировка в присутствии ЦД протекает совершенно иначе – основными продуктами реакции являются продукты с циклопентановым остовом.

При фотолизе ψ -иона и его гомологов в присутствии β -ЦД впервые наблюдалось образование продуктов с бицикло[4.2.0]октановым остовом. Необходимым условием для такой перегруппировки является наличие системы двойных связей, сопряжённых с карбонильной группой.

На примере α -иона, циклического изомера ψ -иона, показано, что на направление фотохимической перегруппировки может влиять размер полости ЦД.

Замена карбонильной группы субстрата на нитрильную приводит к изменению направления фотохимических перегруппировок как без ЦД, так и в его присутствии. При фотолизе нитрильных соединений с разными структурными фрагментами (2,5,5-триметил-2,6-диен-7-ильный и 2,6-диметил-2,6-диен-7-ильный) происходит необычная перегруппировка с образованием изомерных нитрилов, комплексообразование с β -ЦД существенно увеличивает конверсию этой реакции.

С помощью метода ЯМР ^1H нами изучены комплексы ряда карбонильных соединений терпенового ряда с β -ЦД. Для всех изученных комплексов наблюдаются характерные сдвиги внутренних протонов β -ЦД в сильное поле, что указывает на образование комплексов включения. На основании анализа распределения по молекуле субстрата протонов, сигналы которых смещаются в спектре ПМР наиболее заметно, предложены молекулярные модели образующихся комплексов с β -ЦД для всех изученных соединений. Предложенные структуры хорошо согласуются с результатами фотолиза в присутствии β -ЦД, что

подтверждает предположение о том, что структура субстрата определяет строение его комплекса с β -ЦД и путь последующей фототрансформации.

Аннотация работы. Основные результаты настоящей работы представлены на конференциях: Молодёжная научная школа-конференция «Байкальские чтения» (Иркутск, 2000 г), III Молодёжная школа-конференция по органическому синтезу (YSCOS-3, Санкт-Петербург, 2002 г), II Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ» (Казань, 2002 г)

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи и 2 кратких сообщения.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 98 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (118 наименований). Работа содержит 87 схем и рисунков, 2 таблицы.

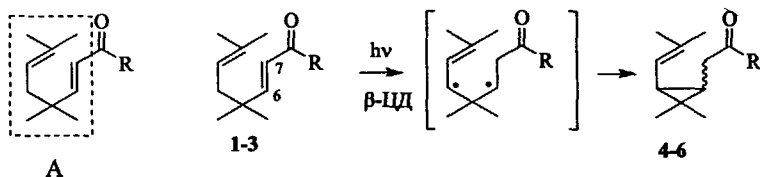
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Литературный обзор посвящён анализу литературных данных по модификации фотохимических реакций органических соединений с помощью циклодекстринов. На основании опубликованного материала можно заключить, что циклодекстрины обладают свойством модифицировать фотохимическую реакционную способность включённых соединений благодаря различным факторам - специфическому связыванию внутри полости ЦД определённой конформации субстрата, которая может быть менее предпочтительной в растворе; комплексации субстрата в определённой ориентации; ограничению вращательных движений интермедиата и некоторых других. В результате этого реакционная способность субстрата внутри полости ЦД сильно отличается от таковой в растворе. Могут изменяться стабильность включённого соединения, пути его превращений, регио- и стереоселективность реакций. Описаны примеры, когда из многих конкурирующих реакций имеет место лишь одна. Однако подавляющее большинство описанных в литературе примеров касается субстратов с ароматическим остовом. Очевидно, что для биомиметической химии более интересным является использование в качестве «гости» конформационно-подвижных природных соединений и их производных, в частности терпеноидов. Фотолиз комплексов терпеноидов с ЦД ранее практически

не исследовался, известна единственная работа по фотохимическому превращению β -иона.

Фотохимические перегруппировки ряда терпеноидов, содержащих карбонильную группу, без ЦД и в его присутствии.

Первым этапом настоящей работы явилось изучение фотохимических перегруппировок без β -ЦД и в его присутствии ряда терпеноидов, содержащих карбонильную группу и имеющих общий структурный блок: - 2,5,5-триметил-2,6-дигенильный фрагмент (А). Было обнаружено, что при облучении метанольных растворов кетонов 1-3, отличающихся друг от друга величиной алкильного заместителя у карбонильной группы, происходит лишь *цис*-, *транс*- изомеризация по 6,7-двойной связи. Облучение водно-метанольных растворов комплексов этих кетонов с β -ЦД, как оказалось, протекает совершенно по-другому и приводит к неожиданному образованию замещённых *транс*- и *цис*- циклопропанов 4-6.



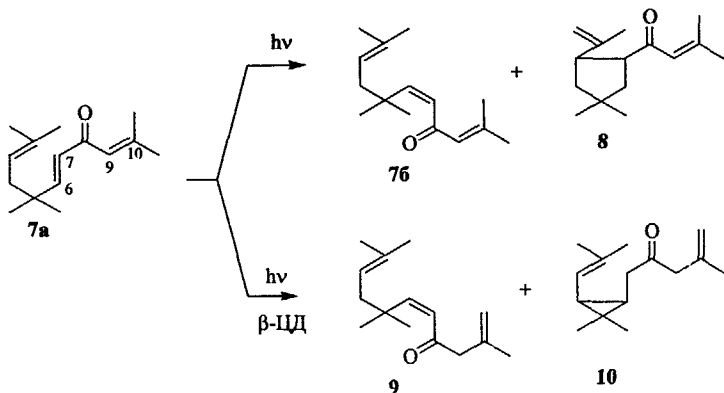
- 1, 4 R = CH₃
 2, 5 R = CH₂CH₃
 3, 6 R = CH(CH₃)₂

Возможный путь циклизации предполагает возникновение радикального центра, не стабилизированного сопряжением с карбонильной группой, что кажется нам несколько необычным. Следует отметить, что обнаруженный путь фотохимической циклизации не найден нами в литературе.

Результаты фотолиза кетонов 1-3 показали, что стерический объём алкильного радикала у карбонильного атома углерода не влияет на направление процесса, однако, с увеличением объёма алкильной группы существенно падает выход продуктов с циклопропановым фрагментом, что может быть связано с затруднением комплексообразования с β -ЦД.

Кетон 7а имеет углеродный скелет, подобный таковому кетона 3, но в первом карбонильная группа сопряжена не только с двойной связью C⁶=C⁷, но и со

связью $C^9=C^{10}$. Фотолиз в метаноле кетона **7a** с *транс*-конфигурацией 6,7-двойной связи приводит наряду с образованием *цис*-изомера **76** к появлению в реакционной смеси замещённого циклопентана **8**.

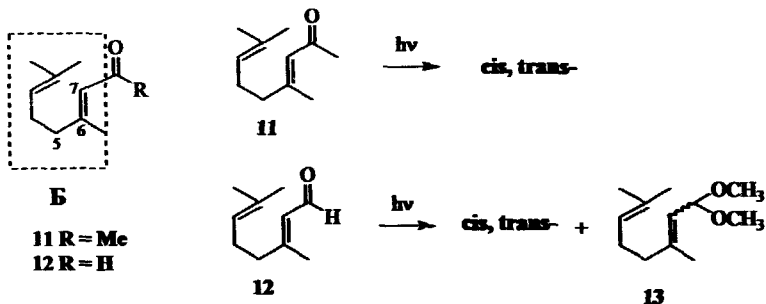


Фотолиз водного раствора комплекса кетона **7a** с β -ЦД проходит с образованием изомерного кетона с *цис*-конфигурацией 6,7-двойной связи **9** и продукта, содержащего *цис*-циклопропильный фрагмент **10**. При образовании соединений **9** и **10**, видимо, происходит аллильная перегруппировка в алкенильном фрагменте у карбонильного атома углерода. Это позволяет нам предположить, что циклизации в циклопропан в данном случае препятствует не объём алкильной группы, а жёсткая система сопряжённых связей, частичное разрушение которой путём аллильной перегруппировки облегчает переход в конформацию, благоприятную для циклизации с образованием замещённого циклопропана.

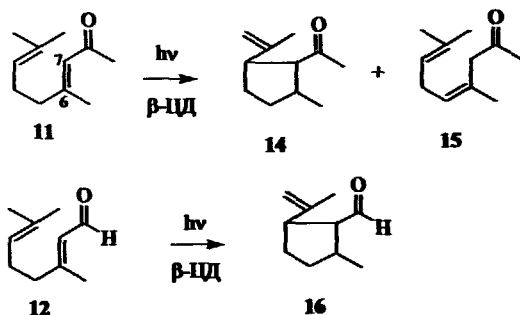
Таким образом, облучение комплексов терпеноидов 1-3 и 7 с β -ЦД приводит к неопisanному ранее пути циклизации с образованием замещённых циклопропанов; в отсутствие β -ЦД эти соединения не обнаруживаются, происходит либо *цис*-, *транс*-изомеризация, либо образуются продукты иного структурного типа.

При изучении влияния строения терпенового фрагмента на фотохимическую реакционную способность, нами были исследованы фотохимические перегруппировки соединений, содержащих 2,6-диметил-2,6-диен-7-ильный фрагмент (Б) – кетон **11** и цитраль **12**. По сравнению с изученной серией соединений (тип А), в этих веществах отсутствует *гем*-диметильная группировка у

атома C^5 и присутствует метильная группа у атома C^6 - предполагаемого места образования радикального центра при образовании замещённых циклопропанов из соединений типа А. При облучении метанольного раствора кетона 11 наблюдается *cis*-, *trans*-изомеризация по 6,7-двойной связи; при облучении альдегида 12 в метаноле наряду с *cis*-, *trans*-изомеризацией наблюдается образование диметилацетата цитраля 13.



Изменение строения структурного блока приводит к существенным изменениям в направлении фотохимических реакций в присутствии β -ЦД. При облучении водного раствора комплекса кетона 11 с β -ЦД в реакционной смеси присутствуют в качестве основных продуктов реакции замещённый циклопропан 14 и диенон 15; фотохимическая перегруппировка цитраля в присутствии β -ЦД происходит с образованием замещённого циклопропана 16.

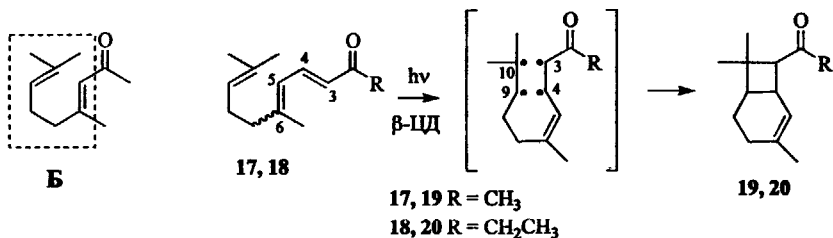


Столь резкое различие в поведении соединений с остовами А и Б в комплексах с β -ЦД обусловлено, возможно, различными конформационными соединениями типа А и Б в полости β -ЦД. Таким образом, показано, что при

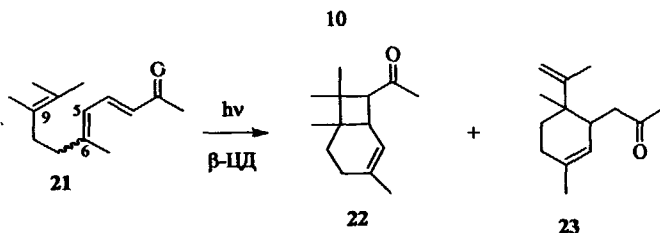
изменении строения терпенового фрагмента кетонов фотохимическая реакционная способность включённых в β -ЦД субстратов меняется кардинальным образом.

Следующим этапом настоящей работы явилось изучение влияния комплексообразования с β -ЦД на фотохимическую реакционную способность кетонов, имеющих в своей структуре фрагмент Б, карбонильная группа которых отделена от 5,6-двойной связи ещё одной 3,4-двойной связью - ψ -иона 17 и 1-метилзамещённого ψ -иона 18.

При облучении метанольных растворов этих кетонов происходят процессы *цис*-, *транс*-изомеризации по 3,4- и 5,6- двойным связям. Фотолиз комплексов ψ -иона с β -ЦД дал совершенно иные результаты - образуется практически единственный продукт - бициклический кетон 19 с выходом 55%. Для образования такого продукта необходима конформация ψ -иона 17 со сближенными 3,4- и 9,10-двойными связями. При переходе к кетону, содержащему более объёмный этильный радикал, направление реакции не меняется, но выход бициклического продукта 20 существенно уменьшается.

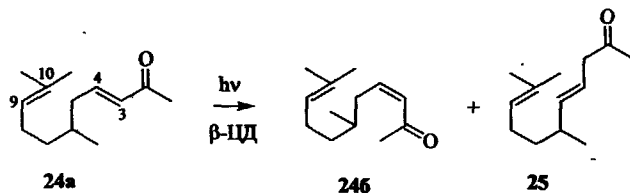


Немного иначе происходит фотолиз комплексов с β -ЦД соединения, близкого по строению к ψ -иону 17, однако, содержащего дополнительную метильную группу в положении 9 - ψ -иона 21. Наряду с бициклическим продуктом 22 образуется моноциклическое соединение 23, соотношение 22:23 ~ 1:1 (ГЖХ). Образование соединения 23, видимо, обусловлено наличием метильной группы у атома C^9 , которая может создавать стерические препятствия для образования циклобутанового кольца.



Таким образом, появление в структуре исследуемых кетонов ещё одной сопряжённой двойной связи резко изменяет характер фотохимического процесса при облучении растворов комплексов с β -ЦД. Комплексообразование благоприятствует, по-видимому, фиксации конформации с двумя близко расположенными радикальными парами, которые возникают при разрыве 3,4- и 9,10-двойных связей. Подобные перегруппировки для ψ -иона и его гомологов не были найдены нами в литературе.

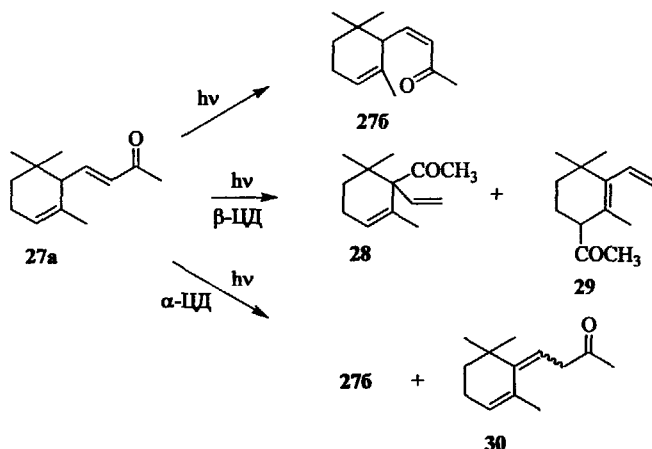
Для изучения влияния системы двойных связей на фотохимические превращения был исследован фотолиз дигидро- ψ -иона 24а, имеющего одинаковый с ψ -ионом 17 углеродный остов, но в котором отсутствует 5,6-двойная связь. Облучение метанольного раствора кетона 24а приводит к *цис*-, *транс*-изомеризации по 3,4-двойной связи; фотолиз комплекса этого соединения с β -ЦД протекает иначе, чем для ψ -иона 17- образуется смесь *цис*-изомера 24б и *ретро*-изомера 25. Таким образом, несмотря на наличие 9,10- и 3,4-двойных связей в молекуле 5,6-дигидро- ψ -иона 24а, реакции с образованием циклических соединений не происходит.



Облучение как метанольного раствора геранилацетона 26, не имеющего 3,4-двойной связи, так и водно-метанольного раствора его комплекса с β -ЦД не приводит к каким-либо превращениям, возможно, не только из-за отсутствия 3,4-двойной связи, но ещё и по причине отсутствия в этом соединении сопряжённых двойных связей.

Таким образом, оказалось, что наличие системы двойных связей, сопряжённых с карбонильной группой, является необходимым условием для фотохимической перегруппировки с образованием бициклических соединений. Отсутствие одной из двойных связей приводит к тому, что путь фотохимической перегруппировки кардинальным образом меняется.

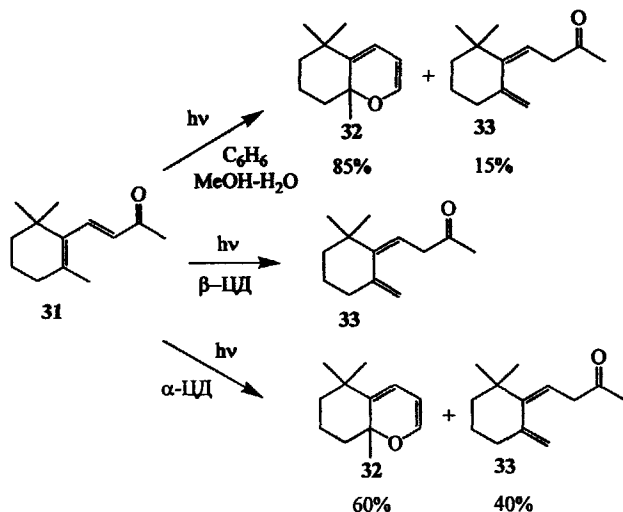
Далее было исследовано изменение фотохимической реакционной способности при комплексообразовании с β -ЦД изомерного ψ -иона 17 циклического диенона - α -иона 27а.



Показано, что облучение метанольного раствора соединения 27а приводит к образованию *цис*- α -иона 276. При облучении раствора комплекса α -иона 27а с β -ЦД основную массу реакционной смеси, наряду с исходным α -ионом, составляют продукты 1,3- и 1,5-ацильных сдвигов - 28 и 29 соответственно. При использовании в качестве молекулы-хозяина при комплексообразовании вместо β -ЦД α -ЦД, имеющего меньшую по размеру полость, обнаружено, что реакционная смесь не содержит продуктов ацильных сдвигов, а основными компонентами реакционной смеси в этом случае являются *ретро*- α -ионы 30 и *цис*- α -ион 276. Этот результат может быть объяснён меньшим размером полости α -ЦД по сравнению с β -ЦД, что, видимо, приводит к иной структуре образуемого комплекса, в которой перегруппировка с ацильными сдвигами затруднена. Из литературных данных известно, что при фотолизе α -иона без ЦД образуется

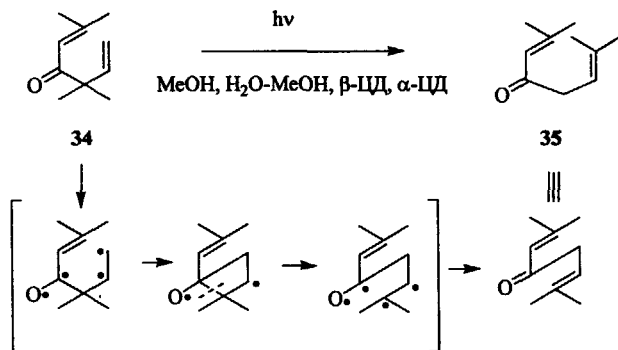
смесь всех выше перечисленных продуктов реакции, причём состав реакционной смеси не зависит от выбора растворителя. Таким образом, на примере α -ионана показано, что путь фотохимического превращения можно изменять, варьируя различные типы циклодекстринов.

Ближайший изомер α -ионана - β -ионон **31** отличается от α -ионана расположением одной из двойных связей. Из литературных данных известно, что фотохимические превращения этого соединения в бензоле приводят к образованию смеси замещённого пирана **32** и *retro*- γ -ионана **33** в соотношении 85:15; в присутствии β -ЦД единственным продуктом фотохимической реакции является соединение **33**, образующееся в бензоле в минорных количествах.



Нами показано, что при фотолизе β -ионана **31** в водно-метанольном растворе и в метиловом спирте без ЦД состав реакционной смеси оказался таким же, как и при фотолизе в бензоле - **32:33** ~ 85:15. При использовании α -ЦД для фотолиза β -ионана **31** нами обнаружено, что в реакционной смеси соединения **32** и **33** присутствуют в соотношении 60:40 (ГЖХ). Таким образом, использование α -ЦД не привело к образованию новых соединений, однако, изменило соотношение продуктов фотолиза β -ионана. Это может быть связано, например, с иным, по сравнению с β -ЦД, строением комплекса β -ионон - α -ЦД или же неполной комплексацией субстрата.

Природное соединение, артемизин кетон **34**, имеет отличное от соединений типа А строение остова – карбонильная группа располагается между двойными связями. При изучении его фотохимических превращений обнаружено, что кетон **34** подвергается интересной перегруппировке, которая происходит как при облучении в метаноле и водно-метанольном растворе, так и в присутствии α - и β -циклодекстринов. Единственный продукт фотохимической перегруппировки кетона **34** – изомерный кетон **35**. При фотолизе артемизин кетона добавки как α -, так и β -ЦД не влияют на направление реакции, однако, они существенно увеличивают содержание продукта в реакционной смеси. Возможный путь обнаруженной перегруппировки приведён на схеме:



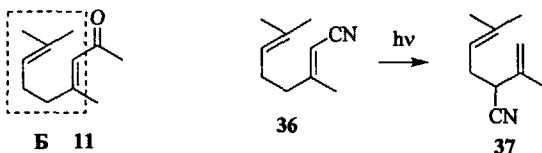
Таким образом, при облучении растворов изученных терпеноидов, содержащих карбонильную группу, продуктами реакции без ЦД чаще являются геометрические *цис*-, *транс*-изомеры. Нами в сотрудничестве с лабораторией магнитных явлений Института химической кинетики и горения сделана попытка выяснить механизм проходящих при этом процессов. С помощью метода ХПЯ высказано предположение о механизме фотохимической *цис*-, *транс*-изомеризации некоторых из терпеноидов (**1**, **11**, **17**, **27a**) в присутствии донора электронов триэтиламина. Показано, что эти соединения, имеющие две и более сопряженные двойные связи, могут изомеризоваться из триплетного возбужденного состояния с одновременным проворотом вокруг нескольких двойных связей. Существование эффектов ХПЯ является прямым доказательством образования радикальных пар. Это позволяет нам предположить, что механизм

фотохимических перегруппировок в отсутствие донора электронов также является радикальным.

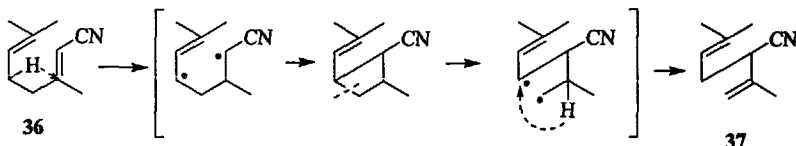
Фотохимические перегруппировки терпеноидов, содержащих нитрильные группы без ЦД и в его присутствии.

С целью изучения влияния характера функциональной группы на ход фотохимических перегруппировок был проведён фотолиз ряда соединений с нитрильными группами.

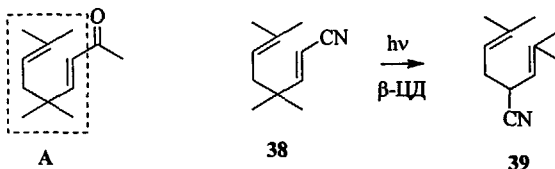
Замена карбонильного фрагмента в соединении 11 на нитрильную группу при неизменном структурном блоке Б приводит к существенным изменениям в фотохимической реакционной способности. Облучение метанольного раствора геранонитрила 36 приводит к образованию лавандулонитрила 37. Эта перегруппировка формально близка обнаруженной нами перегруппировке артемизия кетона 34.



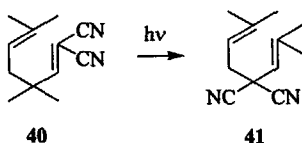
Для превращения геранонитрила 36 предложена следующая схема реакции:



При изучении фотохимических превращений соединения 38, имеющего иной структурный блок (тип А) и нитрильную группу, мы обнаружили, что перегруппировка протекает сходным образом. Как при фотолизе с β-ЦД, так и в метаноле образуется соответствующий изомер 39.

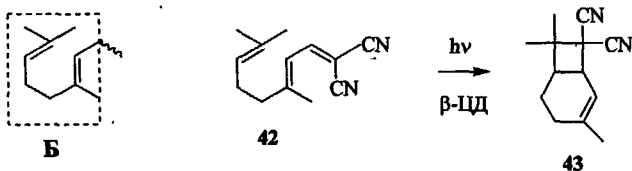


Продукт того же типа образуется при фотолизе метанольного раствора соединения **40**, содержащего две нитрильные группы. Однако, в присутствии β -ЦД фотоперегруппировка динитрила **40** блокируется, реакция не происходит. Предложенный выше путь перегруппировки геранонитрила **36** применим и к перегруппировкам соединений **38** и **40**.



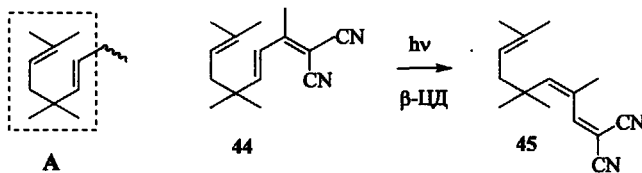
Отметим, что замена карбонильной группы субстрата на нитрильную привела к кардинальному изменению направления фотохимических реакций как без β -ЦД, так и в его присутствии. Кроме того, следует отметить, что если для карбонил-замещённых соединений изменения структуры терпеновой части привели к изменению направления реакции в присутствии β -ЦД, то фотолиз нитрильных соединений проходит однотипно для обеих групп соединений.

Соединение **42**, содержащее две нитрильные группы, имеет углеродный скелет, аналогичный ψ -иону **17**, в результате фотолиза которого в присутствии β -ЦД нами было выделено бициклическое соединение **19**. Оказалось, что фотолиз соединения **42** в присутствии β -ЦД также приводит к образованию сходного бициклического продукта **43**, который образуется с хорошим выходом (75%) при практически полной конверсии. Это же соединение получено и при облучении без β -ЦД, но конверсия в этом случае не превышает 10% даже при длительном облучении.



Соединение **44** отличается от соединения **42** количеством и расположением метильных групп и имеет в своей структуре структурный фрагмент А, тогда как соединение **42** - фрагмент Б. Фотолиз соединения **44** как без β -ЦД, так и в его

присутствии приводит к образованию *cis*-изомера 45, никаких циклических продуктов не образуется даже при длительном облучении.



На основании полученных результатов можно сделать предположение, что для соединения 42 благоприятна конформация со сближенными 2,3- и 8,9-двойными связями даже в отсутствие $\beta\text{-ЦД}$. Использование $\beta\text{-ЦД}$ существенно ускоряет реакцию и увеличивает выход продукта за счет того, что необходимая конформация зафиксирована полостью $\beta\text{-ЦД}$. В случае соединения 44 было показано, что замена структурного блока привела к изменению направления реакции. Возможно, его конформация как в растворе, так и в полости $\beta\text{-ЦД}$ не благоприятствует циклизации.

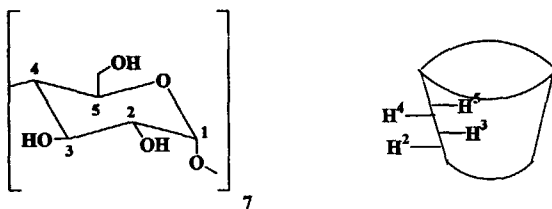
По результатам фотолиза нитрильных соединений следует отметить, что использование $\beta\text{-ЦД}$ не оказывает влияния на направление этих перегруппировок, однако, как правило, способствует существенному ускорению реакции.

Наблюдение комплексообразования ряда терпенов с $\beta\text{-ЦД}$ с использованием метода ЯМР.

На основании полученных результатов, можно отметить, что хотя влияние ЦД явно прослеживается во всех изученных реакциях, существуют затруднения для объяснения изменений фотохимической реакционной способности субстратов с изменением их структуры. Прояснить эти моменты возможно, лишь зная строение комплексов субстратов с ЦД. В связи с этим следующим этапом наших исследований явилось использование метода ЯМР для наблюдения комплексообразования некоторых изученных ранее субстратов с $\beta\text{-ЦД}$.

Выбор метода ЯМР был обусловлен тем, что данный метод позволяет различать внутренние и внешние комплексы в растворах. Кроме того, в спектрах ЯМР можно наблюдать дифференцированное смещение сигналов самого включенного соединения, что позволяет судить о том, какая часть молекулы входит в полость ЦД.

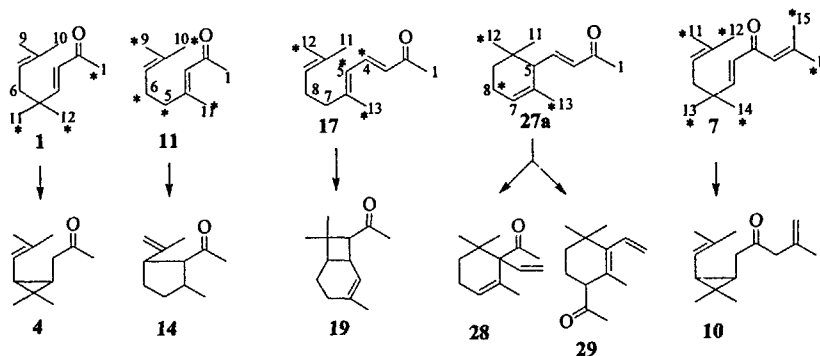
С использованием метода ЯМР нами были изучены комплексы включения β -ЦД тех α,β -ненасыщенных карбонильных соединений терпеноидного ряда, фотолиз которых в присутствии β -ЦД приводит к образованию продуктов разных структурных типов. Строение комплексов этих соединений с β -ЦД, видимо, должно иметь определяющее значение для выбора пути фотохимической перегруппировки. Из литературных данных известно, что в случае образования комплекса субстрата с ЦД в спектре ПМР смещаются сигналы протонов самого ЦД, причем при образовании внутреннего комплекса наблюдаются сдвиги сигналов протонов 3 и 5, а при образовании внешнего комплекса – протонов 2 и 4.



Для всех изученных комплексов β -ЦД с кетонами наблюдаются характерные сдвиги внутренних 3-Н и 5-Н протонов β -ЦД в сильное поле, что указывает на образование комплексов включения. Для соединения 7а также наблюдается небольшой сдвиг протона 4-Н в слабое поле. Кроме того, на образование соединений включения указывает смещение протонов самого включенного соединения, обнаруженные изменения хим. сдвигов приведены в таблице (погрешность измерения составляет ± 0.003 м. д.).

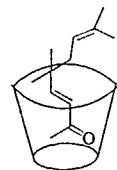
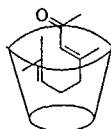
Таблица. Изменения хим. сдвигов протонов кетонов 1, 7, 11, 17, 27а в водно-метанольных растворах их комплексов с β -ЦД относительно водно-метанольных растворов субстратов, $\Delta\delta = \delta(\beta\text{-CD}) - \delta(\text{D}_2\text{O})$, м. д.

кетон	Номера атомов углерода													
	1	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
1	0.05			-0.05			0	0.02	0.05	0.05				
11	0.02		0.20	0.20			0.05	0.05	0.6					
27а	0					0.08			0	0.05	0.06			
17	0.01	0.03	-0.06		0	0			0	0.02	0.03			
7	0.06								0.15	0.12	0.16	0.16	0.20	

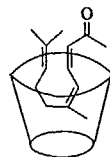


Известно, что наиболее сильно в спектрах ЯМР смещаются сигналы атомов, находящихся рядом с широкими и узкими концами ЦД, и в меньшей степени - в полости ЦД. На схеме звездочками обозначены атомы углерода, сигналы протонов при которых смещаются в спектре ПМР наиболее заметно. Анализируя их распределение по молекуле субстрата, можно предположить, что соединения **1** и **11**

по-разному входят в полость β -ЦД. Молекулярные модели строения комплексов этих соединений с β -ЦД, предложенные нами на основании данных ПМР и строения продуктов фотохимических реакций, обозначены на схемах **A** и **B** соответственно.

**A****B**

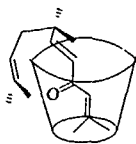
Изменения химических сдвигов протонов ψ -иона **17**, а также структура бициклического продукта **20**, образующегося при фотолизе комплекса β -ЦД с ψ -ионом, предполагают самым вероятным положение субстрата в полости β -ЦД (**C**), при котором при наиболее полном вхождении сближены 3,4 и 9,10 двойные связи ψ -иона **17**.

**C**

α -Ион **27a**, видимо, входит в полость ЦД своей циклогексеновой частью (**D**), а распределение продуктов 1,5- и 1,3-ацильного сдвига при фотолизе $\sim 1:2$ свидетельствуют о соответственной доступности 5 и 7 положений α -иона **27a** для ацильного сдвига при таком расположении в полости β -ЦД.

**D**

Для кетона **7** на основании изменений химических сдвигов протонов при образовании комплекса с β -ЦД трудно сделать вывод о его



расположении в полости β -ЦД. Однако, сравнивая продукты, образующиеся при фотолизе соединений 1 и 7, можно предположить, что образование сходных продуктов предполагает подобие строения образующихся комплексов с β -ЦД, данные ПМР не противоречат таким предположениям. Кроме того, учитывая **E** смещение сигнала внешнего протона 4-Н β -ЦД и конформационную подлижность соединения 7, можно предположить его расположение в полости β -ЦД с локализацией одной из изопропилиденовых групп у внешней поверхности молекулы ЦД (**E**).

Все молекулярные модели предложены на основании данных ПМР и согласуются с результатами фотохимических перегруппировок этих соединений в полости β -ЦД.

ВЫВОДЫ

- 1) Впервые проведено систематическое изучение реакционной способности ряда терпеноидов в фотохимических реакциях в присутствии циклодекстринов (ЦД). Обнаружено, что комплексообразование с ЦД кардинальным образом влияет на направление фотохимических перегруппировок терпеноидов, содержащих карбонильную группу.
- 2) Обнаружена новая фотохимическая перегруппировка карбонильных соединений терпеноидного ряда, содержащих 2,5,5-триметил-2,6-диен-7-ильный фрагмент, приводящая к формированию циклопропанового кольца.
- 3) Установлено, что ψ -ион и его гомологи при комплексообразовании с β -ЦД подвергаются неопианной ранее фотохимической перегруппировке в соединения, содержащие бицикло[4.2.0]октановый остов. Необходимым условием для протекания такой перегруппировки является наличие системы двойных связей, сопряжённых с карбонильной группой.
- 4) Показано, что замена карбонильной группы субстрата на нитрильную приводит к кардинальному изменению направления фотохимических перегруппировок включённых соединений как без β -ЦД, так и в его присутствии. Особенности структуры терпенового фрагмента субстрата – расположение и количество метильных групп и двойных связей – оказывают при комплексообразовании с β -ЦД решающее влияние на направление фотохимических реакций терпеноидов, содержащих карбонильную группу.
- 5) Найдено, что изменение размера полости ЦД (переход от β -ЦД к α -ЦД, имеющему меньшую по размеру полость) оказывает влияние на направление фотохимических перегруппировок или на конверсию исходных соединений в зависимости от строения субстрата.
- 6) Методом ЯМР подтверждено существование внутренних комплексов некоторых терпеноидов с β -ЦД. На основании анализа химических сдвигов сигналов протонов включённого в полость β -ЦД соединения в спектре ПМР и строения продуктов фотохимических перегруппировок предложены возможные молекулярные модели комплексов.

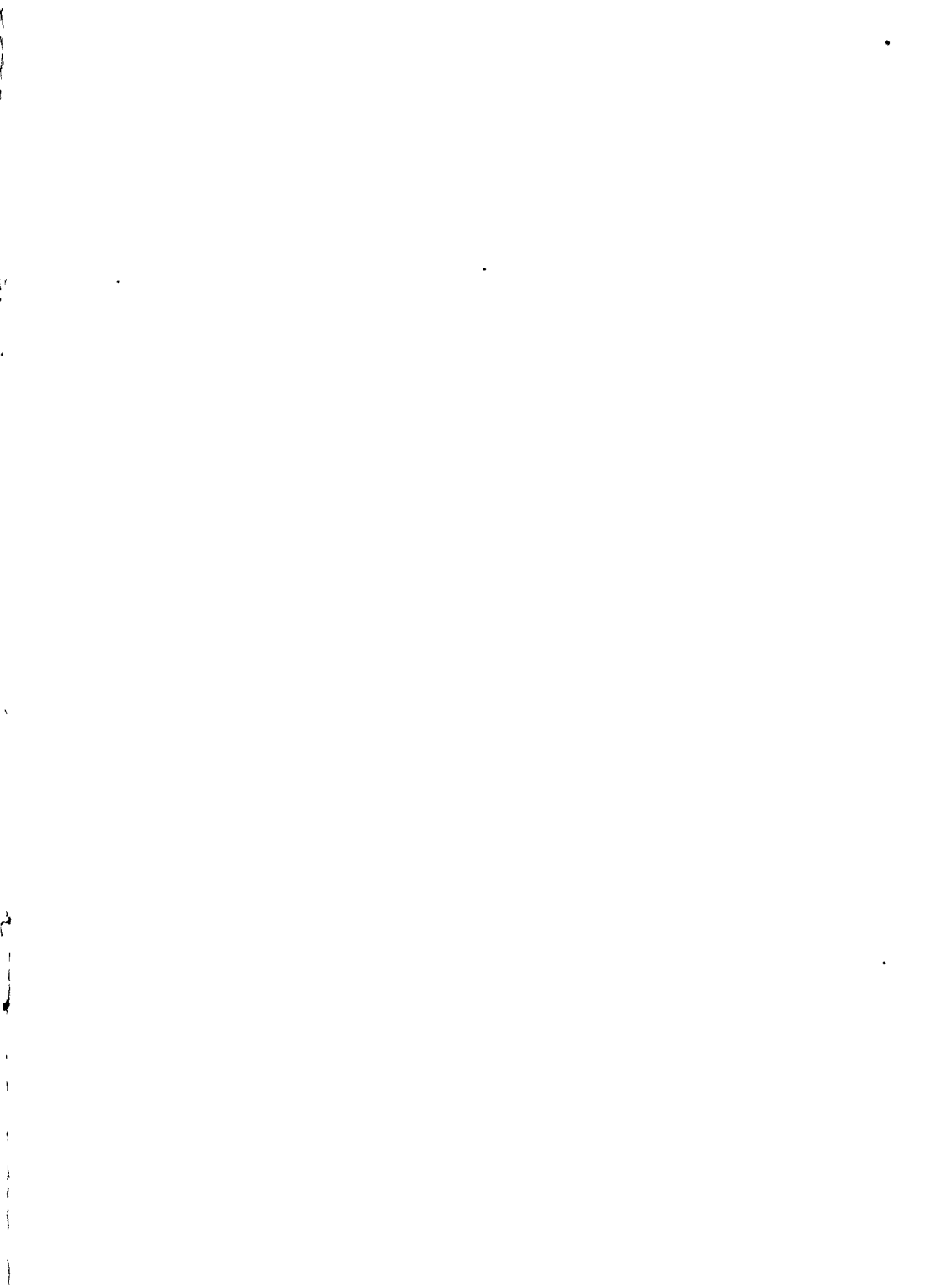
Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

1. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Татарова Л.Е., Корчагина Д.В., Бархаш В.А. Изучение фотохимической реакционной способности комплексов некоторых диенонов с β -циклодекстрином // ЖОрХ. – 1993.- Т.29.- № 1.- С. 94-102
2. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Корчагина Д.В., Бархаш В.А. Фотохимические превращения ψ -ионов и ψ -ионов в присутствии β -циклодекстрина // ЖОрХ.- 1994.- Т. 30.- № 5.- С. 784
3. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Татарова Л.Е., Корчагина Д.В., Бархаш В.А. Изучение фотохимических превращений ряда терпеноидов в присутствии циклодекстринов // ЖОрХ.- 1997.- Т.33.- № 2.- С. 212-223
4. Лузина О.А., Адекенов С.М., Сулейменов Е.М., Атажанова Г.А., Салахутдинов Н.Ф., Бархаш В.А. Фотохимическая перегруппировка артемизина кетона // ЖОрХ. - 2001. - Т. 37. - № 5. - С. 776-777
5. N.E. Polyakov, V.S. Bashurova, T.V. Leshina, O. A. Luzina, N. F. Salakhutdinov Electron transfer mediated geometrical photoisomerization of α,β -unsaturated ketones in the presence of electron donors in solution // J. Photochem. Photobiol. A: Chem. - 2002. - V. 153.- P. 77-82
6. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Поляков Н.Э., Корчагина Д.В., Бархаш В.А. Изучение комплексов включения некоторых терпеноидов с β -циклодекстрином методом ЯМР // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. - 2002. - № 7. - С. 21-25
7. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф. Влияние комплексообразования с β -циклодекстрином на фотохимические перегруппировки ряда терпеноидов // Молодежная научная школа-конференция «Байкальские чтения» Иркутск - 2000 - С. 42
8. O.A. Luzina, N.F. Salakhutdinov, Korchagina D.V., Barkhash V.A. Influence of complexation with β -cyclodextrin on photochemical rearrangments of some terpenoids // Third Youth School-Conference on Organic Synthesis (YSCOS-3) "Organic Synthesis in the New Century" – 2002. - Saint-Petersburg - 149b
9. Лузина О.А., Салахутдинов Н.Ф., Поляков Н.Э. Изучение комплексов включения некоторых терпеноидов с β -циклодекстрином методом ЯМР // II Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ» - Казань - 2002. - С. 24

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 1 печ. л.

Заказ № Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапринте Новосибирского института
органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова.
630090, Новосибирск, 90, пр. акад. Лаврентьева, 9



2003-A
14466

14466