



00306450 1

На правах рукописи

Дегтярев Александр Васильевич

**Стабилизация нестандартных конформеров протонной губки с помощью  
внутримолекулярной водородной связи**

02 00 03 – Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**16 АВГ 2007**

Ростов-на-Дону  
2007

Работа выполнена на кафедре органической химии химического факультета  
Южного федерального университета

- Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор  
**Пожарский А.Ф.**
- Официальные оппоненты:** доктор химических наук, профессор  
**Михайлов И.Е.**  
кандидат химических наук, доцент  
**Зубков Ф.И.**
- Ведущая организация:** Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Защита состоится "14" сентября 2007 г. в 14 00 на заседании диссертационного  
совета Д 212 208 14 при Южном федеральном университете по адресу 344090,  
г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, НИИ физической и органической химии,  
конференц-зал

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Южного  
федерального университета по адресу г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 148

Ваш отзыв в одном экземпляре, скрепленный гербовой печатью, просим  
направить по адресу 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2, НИИ  
физической и органической химии ИФХУ, ученому секретарю диссертационного  
совета

Автореферат диссертации разослан 27 июля 2007 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор химических наук, профессор

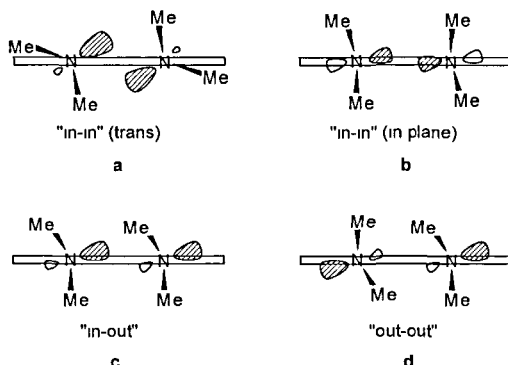


Морковник А.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы** Известно, что в нафталине и других полиядерных аренах заместители, находящиеся в *peri*-положениях, существенно сближены по сравнению с *ortho*-заместителями. Это вызывает attractive или repulsive *peri*-взаимодействия между ними, что используется для моделирования переходных состояний различных эффектов сближения.

Одно из самых ярких проявлений *peri*-взаимодействий - аномально высокая основность 1,8-бис(диметиламино)нафталина **1** (т.н. «протонной губки»). Это соединение существует в конформации, получившей название *m/m* (рис. 1а). В ней оси неподеленных электронных пар направлены в межзатное пространство, а две пары метильных групп занимают приблизительно аксиальное и экваториальное положение относительно средней кольцевой плоскости. Форма характерна и для большинства других протонных губок, включая ненафталиновые. Сильное отталкивание неподеленных электронных пар атомов азота в *m/m*-конформации дестабилизирует основание, поэтому переход к протонированной форме, где такого отталкивания нет, сопровождается значительным выигрышем в свободной энергии. Дополнительный выигрыш обеспечивает образование весьма прочной внутримолекулярной водородной связи в катионе.



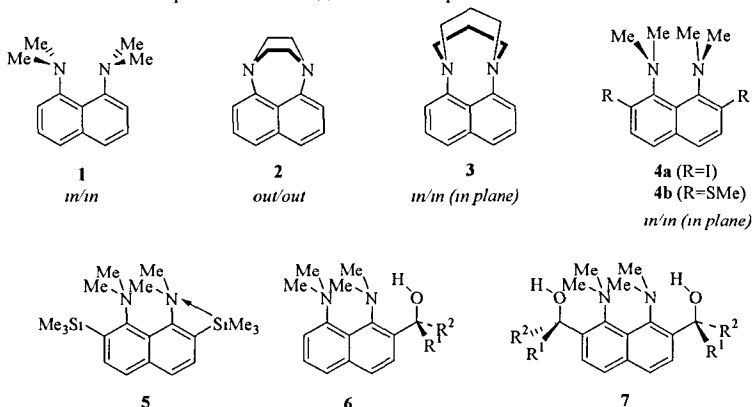
**Рис. 1** Типы возможных конформаций диметиламиногрупп в протонных губках

Существование протонных губок в *out/out*-форме (рис. 1d) с двумя инвертированными наружу атомами азота трудно представить из-за невозможности размещения в межзатном пространстве сразу четырех метильных групп. Единственный представитель таких соединений - мостиковый диамин **2**, который, однако, не обладает высокой основностью, дает нехелатированный катион и поэтому не относится к протонным губкам. Однако, его триметиленовый аналог **3**, а также соединения **4** с объемными *ortho*-заместителями имеют почти плоские атомы азота с неподеленными электронными парами, лежащими практически в плоскости кольца. Поскольку в них N атомы все же слегка инвертированы внутрь, эта конфигурация была названа *m/m* (in plane) (рис. 1b).

В 1998 году появилось сообщение, что согласно данным флуоресцентной спектроскопии соединения **1**, в газовой фазе наряду с *m/m* присутствует другая форма. На основании квантово-химических расчетов авторы предположили, что она представляет собой *m/out*-конформер (рис. 1c) с одной ориентированной наружу NMe<sub>2</sub> группой. Энергетическая разница между *m/m* и *m/out* конформерами была оценена в 4 ккал моль<sup>-1</sup> в пользу первого.

В 2003 году в нашей лаборатории впервые было получено производное протонной губки, находящееся в *m/out*-форме в твердом состоянии. Им оказался 1,8-

бис(диметиламино)-2,7-ди(триметилсилил)нафталин **5** Было высказано предположение, что реализации такой формы способствуют два фактора 1) большой объем *орто*-заместителей, которые как бы вдавливают метилы NMe<sub>2</sub>-групп в межзатонное пространство и 2) *n*→*d* взаимодействие между неподеленной электронной парой атома азота и вакантными *d*-орбиталями соседнего атома кремния



В свете сказанного нас заинтересовал вопрос возможны ли иные способы фиксации *m/out* формы, и как такой переход будет влиять на свойства протонных губок? Исследованию этого вопроса и посвящена настоящая диссертация Мы выбрали наиболее очевидный способ стабилизации *m/out*-формы, основанный на образовании внутримолекулярной водородной связи (ВВС) между NMe<sub>2</sub> группами и специально подобранными *орто*-заместителями

#### Цели работы

- получение серии ранее неизвестных *орто*-спиртов протонной губки, включающей в себя как 2-гидрокси-метил- **6**, так и 2,7-дигидрокси-метил-производные **7**, содержащие первичные, вторичные и третичные спиртовые функции
- детальное исследование молекулярной структуры и спектральных характеристик новых *орто*-спиртов (с привлечением квантово-химических исследований)

**Научная новизна и практическая значимость** Осуществлен синтез регулярного набора ранее неизвестных 2- $\alpha$ -гидроксиалкил- и 2,7-ди( $\alpha$ -гидроксиалкил)-1,8-бис(диметиламино)нафталинов Получена также серия протонных губок с карбонилсодержащими заместителями в *орто*-положениях (альдегиды, кетоны, сложные эфиры)

Проведены комплексные структурные и физико-химические исследования синтезированных соединений с привлечением рентгеноструктурного анализа (РСА), ЯМР и ИК-спектроскопии Они показали, что третичные *орто*-моноспирты существуют в кристаллах и в растворе в нетрадиционной для протонных губок *m/out* конформации, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью О-Н N-типа. Напротив, первичные и вторичные моно- и диспирты находятся в *m/in* форме, типичной для большинства протонных губок

Установлено, что третичные 2,7-диспирты протонной губки в растворе находятся в быстром *m/out-out/in* равновесии, которое сопровождается тандемной инверсией двух NMe<sub>2</sub> групп

Найдено, что в процессе синтеза вторичных 2,7-диспиртов имеет место хиральная индукция, заключающаяся в том, что образуется смесь *R,R*- и *S,S*-энантиомеров без примеси *мезо*-формы

Впервые синтезированы двойные 2,2'-сочлененные протонные губки, содержащие в качестве мостика эфирную и спиртовую функции. Для последних с помощью РСА и ЯМР-спектров получены доказательства быстрого равновесия в растворе двух изоэнергетических форм, в которых группы 1-NMe<sub>2</sub> и 1'-NMe<sub>2</sub> поочередно участвуют в О-Н...N хелатации. При этом в хелате третичного 2,2'-динафтил-1,8,1,8'-тетракис(диметиламино)фенилкарбинола обе пары NMe<sub>2</sub>-групп в кристаллах находятся в *in/out* конформации.

**Апробация работы и публикации.** Результаты исследований опубликованы в 5 статьях. Отдельные результаты работы докладывались на V Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2002), VII Международном семинаре по магнитному резонансу (спектроскопия, томография и экология) (Ростов-на-Дону, 2004) и IV Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Ростов-на-Дону, 2006) (тезисы опубликованы).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения и трех глав. Первая глава представляет собой литературный обзор, содержащий 100 ссылок. Во второй главе обсуждаются полученные нами результаты, а в третьей приведены детали экспериментальных исследований. В конце диссертации содержатся выводы, список цитированной литературы (136 наименований) и приложение с данными рентгеноструктурного анализа для некоторых соединений. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит 48 таблиц и 41 рисунок. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты РФФИ № 02-03-32080 и 05-03-32110).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Внутримолекулярная водородная связь О-Н...N-типа (литературный обзор)

В литературном обзоре представлены сведения, обобщающие свойства внутримолекулярных водородных связей О-Н...N типа.

### 2. Протонные губки со спиртовыми и эфирными функциями в положениях 2 и 7

#### 2.1. 2- $\alpha$ -Гидроксиналкил- и 2,7-ди( $\alpha$ -гидроксиналкил)-1,8-бис(диметиламино)-нафталины

##### 2.1.1. Синтез

Ранее неизвестные 2- $\alpha$ -гидроксиналкил- и 2,7-ди( $\alpha$ -гидроксиналкил)-1,8-бис(диметиламино)нафталины получали, исходя из доступного *орто*-дибромида **8** (Схема 1). Действием избытка *n*-BuLi его превращали в 2,7-дилитий производное **9**, которое после обработки карбонилсодержащими электрофилами давало 2,7-дизамещенные протонные губки **7**, иногда с примесью монозамещенного продукта **6** (табл. 1). В тех случаях, когда электрофилом был альдегид или кетон, реакция сразу приводила к образованию соответствующего спирта. Однако выходы спиртов **7** были хорошими только для бензальдегида и бензофенона. Когда же электрофил содержал СН-кислотные метильные группы (ацетальдегид, ацетон и особенно ацетофенон), выходы заметно падали, очевидно, вследствие частичного протолиза дилитиевого соединения **9**. Ввиду этого, некоторые спирты получали также альтернативным путем, восстанавливая соответствующие карбонилсодержащие предшественники с помощью LiAlH<sub>4</sub> (Схема 2).

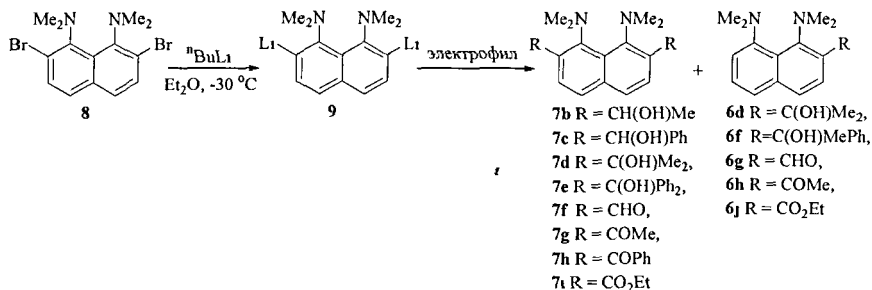
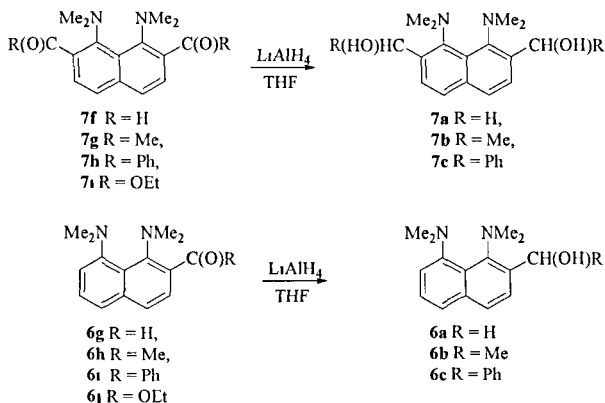


Таблица 1 Металлорганический синтез 2,7-дизамещенных и 2-замещенных 1,8-бис(диметиламино)нафталинов

Бромид	Электрофил	Продукт	2(7)-Заместители	Выход (%)
8	MeCHO	7b	CH(OH)Me	49
8	PhCHO	7c	CH(OH)Ph	80
8	Me <sub>2</sub> CO	7d	C(OH)Me <sub>2</sub>	11
		6d		49
8	Ph(Me)CO	6f	C(OH)MePh	21
8	Ph <sub>2</sub> CO	7e	C(OH)Ph <sub>2</sub>	68
8	Ph <sub>2</sub> CO	13a	C(OH)Ph <sub>2</sub>	80
8	HCO <sub>2</sub> Me	7f	CHO	40
		6g		10
8	DMF	7f	CHO	74
		6g		24
8	MeCOCl	7g	COMe	10
		6h		30
8	PhCOCl	7h	COPh	90
8	(EtO) <sub>2</sub> CO	7i	CO <sub>2</sub> Et	73
		6j		20
11	DMF	6g	CHO	93
11	PhCOCl	6i	COPh	74
11	MeCHO	6b	CH(OH)Me	52
11	PhCHO	6c	CH(OH)Ph	79
11	Ph <sub>2</sub> CO	6e	C(OH)Ph <sub>2</sub>	21
13a	Me <sub>2</sub> CO	13c	C(OH)Me <sub>2</sub>	21
13a	(EtO) <sub>2</sub> CO	13b	CH <sub>2</sub> OH <sup>a</sup>	24

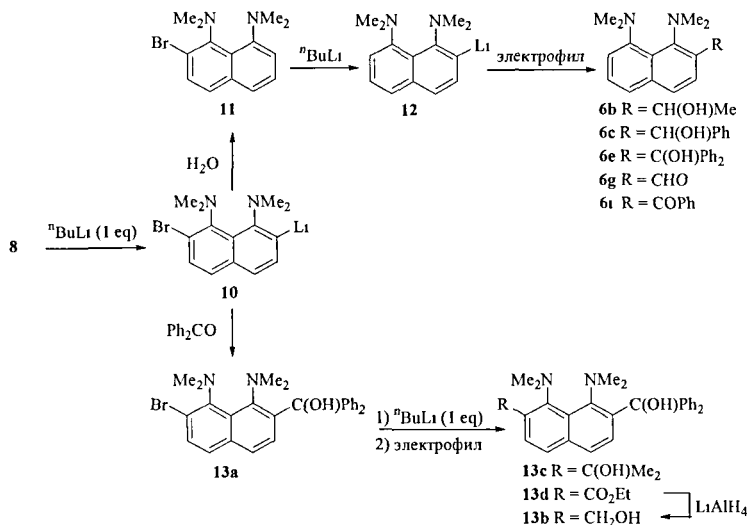
<sup>a</sup> После восстановления LiAlH<sub>4</sub> сложного эфира 13d, который не выделялся



Для приготовления одноатомных *орто*-спиртов и смешанных 2,7-диспиртов мы разработали методику, связанную со ступенчатой заменой атомов брома на литий в дибромиде **8** (Схема 3). Выяснилось, что гидролиз 2-бром-7-литийнафталина **10** является удобным способом получения монобромида **11**, синтез которого путем монобромирования **1** оказался затруднительным. Литийирование **11** и последующая обработка 2-литий-1,8-бис(диметиламино)нафталина **12** электрофилами дает моноспирты **6b,c,e** с выходами от средних до хороших. Сходным образом при обработке **12** диметилформамидом и бензилхлоридом получали 2-формил- и 2-бензоилпроизводные **6g,i**.

При действии на бромлитийпроизводное **10** бензофеноном с выходом 80% был получен спирт **13a**, который с помощью аналогичного подхода был превращен в асимметричные 2,7-диспирты **13b,c** (Схема 3, табл. 1).

Схема 3



## 2.1.2. Структурные особенности

Для исследования тонкой структуры полученных спиртов использовались рентгено-структурный анализ, а также ЯМР- и ИК-спектроскопия

### 2.1.2.1 Первичные и вторичные спирты

В ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах всех первичных и вторичных спиртов в  $\text{DMSO-}d_6$  сигнал OH-группы проявляется при  $\delta$  5.0–5.8 мд (табл 2) В то же время, в  $\text{CDCl}_3$  OH протон не регистрируется для первичных (6а и 7а) и большинства вторичных спиртов, очевидно из-за его участия в O–H...O ассоциации и быстрого протонного обмена внутри ассоциатов Эти данные свидетельствуют об отсутствии O–H...N хелатации в первичных и вторичных спиртах, как в полярных, так и в неполярных средах Для спиртов, достаточно хорошо растворимых в неполярных растворителях, этот вывод подтверждается результатами ИК-спектроскопии Так, в ИК-спектрах соединений 6а и 7а в  $\text{CHCl}_3$  наряду с узкой полосой свободной OH-группы при  $3590\text{ см}^{-1}$  имеется широкая полоса ассоциированного гидроксила в районе  $3500\text{--}3100\text{ см}^{-1}$  В ИК-спектрах твердых образцов наблюдается только поглощение ассоциированных групп OH (табл 2)

Для диола 7с, были проведены рентгеноструктурные исследования (рис 2) Анализ структуры привел к следующим выводам 1) гидроксигруппы в этом диоле нехелатированы и обе участвуют в межмолекулярном связывании, 2) кристаллическая структура диола состоит из тетрамеров, в которых соседние нафталиновые кольца

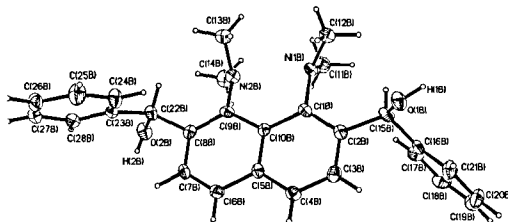


Рис 2 Молекулярная структура диола 7с (100K)

практически перпендикулярны друг другу, 3)  $\text{NMe}_2$ -группы в диоле 7с находятся в *in/in* конформации, но они существенно уплощены и повернуты относительно кольца вокруг  $\text{C}_{\text{аром}}\text{--N}$  связи, как и во многих других 2,7-дизамещенных протонных губках, 4) стереохимия *орто*-заместителей в 7с такова, что два фенила, как и гидроксилы, расположены по разные стороны от средней плоскости нафталинового кольца (диол 7с состоит из рацемической смеси *R,R*- и *S,S*-энантимеров без примеси *мезо*-формы)

Стереохимическая индукция, наблюдаемая при синтезе 7с и, как следствие, отсутствие *мезо*-формы очевидно обусловлены стерическими препятствиями со стороны  $\text{NMe}_2$ -групп Энергетическая разница между *транс*- (*R,R* или *S,S*) и *цис*- (*R,S* или *S,R*)-формами, рассчитанная при помощи метода DFT B3LYP/6-31G\*\* равна  $\sim 0.9$  ккал/моль в пользу *транс*-формы Хотя эта величина довольно мала, можно предположить, что разница в энергиях переходных состояний при их образовании гораздо больше

Связи  $\text{C}_\alpha\text{--H}$  и  $\text{C}_{\text{аром}}\text{--N}$  в 7с частично заслонены диэдральный угол между плоскостями  $\text{N}_1\text{--C}_1\text{--C}_2$  и  $\text{C}_2\text{--C}_\alpha\text{--H}$  составляет  $\sim 10^\circ$ , что минимизирует стерическое отталкивание между группой  $\text{NMe}_2$  и группами R и OH в спиртовой функции Тем не менее, даже отталкивание между  $\text{NMe}_2$  группой и водородом  $\text{C}_\alpha\text{--H}$  связи весьма заметно О нем, в частности, можно судить по уменьшению расстояния N...N до  $2.747\text{ \AA}$  в сравнении с  $2.804\text{ \AA}$  для диамина 1 Это самое короткое расстояние между атомами азота *перу*- $\text{NMe}_2$ -групп среди всех известных протонных губок Близкая величина ( $2.749\text{ \AA}$ ) зафиксирована только для 2,7-диметил-1,8-бис(диметиламино)нафталина 14, в котором, как и в молекуле 7с,  $\text{C}_\alpha\text{--H}$ -связи также находятся по соседству с  $\text{NMe}_2$ -группами



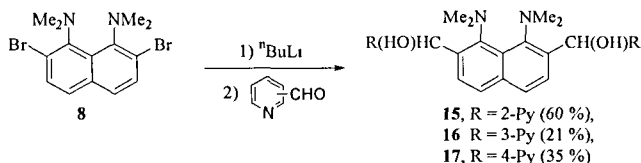
**Таблица 2** Некоторые параметры ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК-спектров для спиртов протонной губки, существующих в *m/m* форме

Спирт	$\delta$ (м д)					данные ИК <sup>a</sup>	
	Растворитель	1-NMe <sub>2</sub>	8-NMe <sub>2</sub>	CH(OH)R	CH(OH)R	Растворитель	$\nu_{\text{OH}}$ (см <sup>-1</sup> )
6a	CDCl <sub>3</sub>	3 00	2 74	—	4 87 (с)	ваз масло	3350 (уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 89	2 67	5 10 (т)	4 62 (д)	CHCl <sub>3</sub>	3590 (о), 3330 (уш)
6b	CDCl <sub>3</sub>	2 99	2 63 2 78	—	5 35 (кв)	пленка	3330 (уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 90	2 68	5 00 (д)	5 20 (м)		
6c	CDCl <sub>3</sub>	2 85	2 65 2 72	—	6 25 (уш с)	пленка	3370 (уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 85	2 61	5 75 (д)	6 16 (д)		
7a	CDCl <sub>3</sub>	2 95	2 95	—	4 85 (с)	ваз масло	3320 (уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 89	2 89	5 14 (т)	4 64 (д)	CHCl <sub>3</sub>	3590 (о), 3350 (уш)
7b	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 90	2 90	5 01 (м)	5 11 (м)	ваз масло	3330 (уш)
7c	CDCl <sub>3</sub>	2 96	2 96	—	6 31 (с)	ваз масло	3350 (уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 93	2 93	5 79 (д)	6 13 (д)		

<sup>a</sup> Сокращения о – острый, уш – уширенный указаны только центры уширенных полос

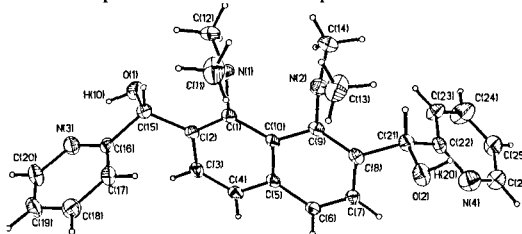
### 2.1.2.2 Вторичные орто-спирты с пиридилкарбинольными группами

Обсуждение этих спиртов вынесено нами в отдельную секцию по причине того, что пиридиновые атомы азота могут сами вступать в О-Н...N взаимодействие, внося специфику в молекулярную структуру и свойства соединений. Диолы **15-17**, как и в других случаях, получали из 2,7-дибромидов **8** по стандартной схеме



Данные РСА для карбинола **15** указывают на то, что этот спирт, как и его дифенильный аналог **7c**, существует в *m/m* форме с пиридиновыми кольцами, расположенными по разные стороны от плоскости нафталиновой системы. При этом

примечательно, что оба пиридиновых атома азота ориентированы в сторону гидроксильных групп, но лишь протон одной из них лежит в плоскости гетерокольца и подготовлен для хелатирования с участием атома N(3) (рис 3). Геометрия образующегося при этом пятичленного цикла хорошо согласуется с

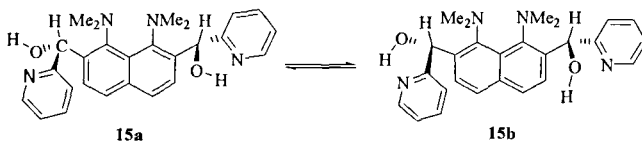


**Рис 3** Молекулярная структура диола **15** (100К)

литературными данными для аналогичных хелатов. Другая ОН-группа повернута относительно плоскости соседнего пиридинового кольца на 69° и хелатирование с ее

участием не может быть таким же эффективным. В кристаллической решетке этого диола наряду с ВВС имеются и межмолекулярные водородные связи, где атом кислорода хелатированной ОН-группы выступает в качестве протоноакцептора, а нехелатированный гидроксил - протонодонора.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  диола **15** в  $\text{CDCl}_3$  соответствует симметричной структуре. Группы  $\text{NMe}_2$  дают двенадцатипротонный синглет при  $\delta$  3.18 м.д., а протоны нафталинового кольца - два дублета при  $\delta$  6.95 и 7.41 м.д. В спектре есть также четыре двухпротонных сигнала, соответствующих пиридиновым кольцам, что говорит об эквивалентности последних. В отличие от других вторичных спиртов в спектре соединения **15** также виден двухпротонный дублет ОН-групп при  $\delta$  5.72 м.д. Положение этого сигнала очень близко к среднему арифметическому химсдвигов ОН-групп в хелатированных ( $\delta$  6.5-7.7 м.д.) и нехелатированных (3.25-4.45 м.д.) пиридилкарбинолах<sup>а</sup>. Это наводит на мысль о том, что симметризация спирта **15** в растворе вызвана быстрым в шкале времени ЯМР равновесием между двумя вырожденными формами **15a** и **15b**. Переход между ними требует лишь поворота ОН-групп относительно связи  $\text{C}_\alpha\text{-OH}$  на  $69^\circ$ .



Изомерные спирты **16** и **17** с 3- и 4-пиридилными группами ведут себя как типичные представители вторичных *орто*-спиртов. В их спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  в  $\text{CDCl}_3$  отсутствует сигнал ОН-групп, а в  $\text{DMSO}-d_6$  он проявляется в виде двухпротонного дублета при  $\delta$  6.0 (для **16**) и 6.07 м.д. (для **17**). Группы  $\text{NMe}_2$  дают двенадцатипротонный синглет.

### 2.1.2.3 Третичные спирты

Примечательная особенность третичных одноатомных спиртов **6d-f** и **13a** - наличие в их ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах в  $\text{CDCl}_3$  слабopольного однопротонного синглета при  $\delta$  ~10.5, обменивающегося с  $\text{D}_2\text{O}$  (табл. 3). Очевидно, он принадлежит хелатированной группе ОН, что свидетельствует о реализации *oin*-конформации для 1- $\text{NMe}_2$ -группы и *in/out* конформации для молекулы в целом. Согласно данным табл. 3 эта хелатация сохраняется и в растворе  $\text{DMSO}-d_6$ , хотя и в более слабой форме.

Как следует из данных PCA для соединений **6e** и **6f** (рис. 4), третичные моноспирты существуют в виде *in/out* конформеров и в кристаллическом состоянии. То же самое относится к симметричным 2,7-диолам **7d** и **7e** (рис. 5). Однако, наряду с ВВС, в кристаллах этих диолов есть и межмолекулярные водородные связи О-Н...О, в которых атом кислорода хелатированной ОН-группы служит протоноакцептором, а нехелатированный гидроксил - протонодонором (фрагмент кристаллической упаковки диола **7d** см. рис. 6). Во всех третичных спиртах хелатный цикл не является идеально плоским вследствие поворота 1- $\text{NMe}_2$ -группы вокруг связи  $\text{C}_{\text{аром}}\text{-N}$ . Чтобы обеспечить прочность ВВС,  $\alpha$ -гидроксиалкильный заместитель также поворачивается вокруг  $\text{C}_2\text{-C}_\alpha$ -связи. Этот поворот для спиртов **6d**, **7d** и **7e** составляет  $35\text{--}45^\circ$ . Как следствие, связь О-Н выходит из плоскости  $\text{N}_1\text{C}_1\text{C}_2\text{C}_\alpha$ , а образующаяся ВВС пересекает среднюю плоскость нафталинового кольца под углом  $9\text{--}13^\circ$ .

<sup>а</sup> Данные литературного обзора

Таблица 3 Данные ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК-спектров для гидроксиметил- и диметиламиногрупп в спиртах протонной губки, существующих в *in situ* форме

Соединение	Р-ль	$\delta$ (м д)			Р-ль	$\nu_{\text{OH}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
		1-NMe <sub>2</sub>	8-NMe <sub>2</sub>	OH		
6d	CDCl <sub>3</sub>	2 94	2 67	10 70	CHCl <sub>3</sub> пленка	3500–2500 3500–2500 3400 (с, уш)
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 84	2 64	8 46		
6e	CDCl <sub>3</sub>	2 57 <sup>a</sup>	2 56 <sup>a</sup>	10 56	ваз масло	3500–2500
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 52 <sup>a</sup>	2 48 <sup>a</sup>	9 96		
6f	CDCl <sub>3</sub>	2 83 (3H, о) 2 24 (3H, о)	2 62 (3H, уш) 2 40 (3H, уш)	9 55	CHCl <sub>3</sub>	3500–2500
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 67 (3H, о) 2 30 (3H, о)	2 36 (6H, уш)	8 07		
7d	CDCl <sub>3</sub>	2 91	2 91	6 19	ваз масло	3400–2500 3350 (с, уш) <sup>b</sup>
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 82	2 82	6 72		
7e	CDCl <sub>3</sub>	2 43	2 43	6 94	CCl <sub>4</sub>	3608 (пл, с) <sup>c</sup>
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 34	2 34	8 32	ваз масло	3340 (с, уш) <sup>c</sup>
13a	CDCl <sub>3</sub>	2 83	2 54	10 47	CHCl <sub>3</sub>	3500–2500
13c	CDCl <sub>3</sub>	2 55	2 79	7 83	ваз масло	3330 (с, уш) <sup>c</sup>
				5 13 <sup>d</sup>		
13b	CDCl <sub>3</sub>	2 51	2 78	10 60 <sup>e</sup>	ваз масло	3330 (с, уш) <sup>c</sup>
	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	2 42	2 69	10 17 5 29 <sup>f</sup>		

<sup>a</sup> Произвольно назначенный <sup>b</sup> с – сильная, остальные пояснения см в сноске в Табл 2 <sup>c</sup> Нет полосы поглощения хелатированной OH-группы <sup>d</sup> Среднее положение сигнала OH в группах Ph<sub>2</sub>C(OH) и Me<sub>2</sub>C(OH) <sup>e</sup> Сигнал OH в группе Ph<sub>2</sub>C(OH), гидроксильный протон группы CH<sub>2</sub>OH не проявляется <sup>f</sup> Сигналы OH для групп Ph<sub>2</sub>C(OH) и CH<sub>2</sub>OH, соответственно

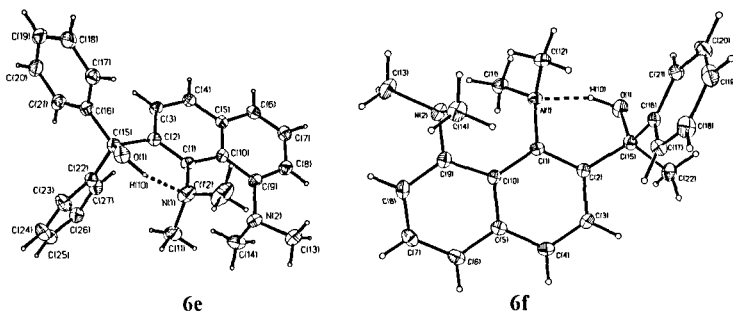


Рис. 4 Молекулярная структура карбинолов 6e (115K) и 6f (100K)

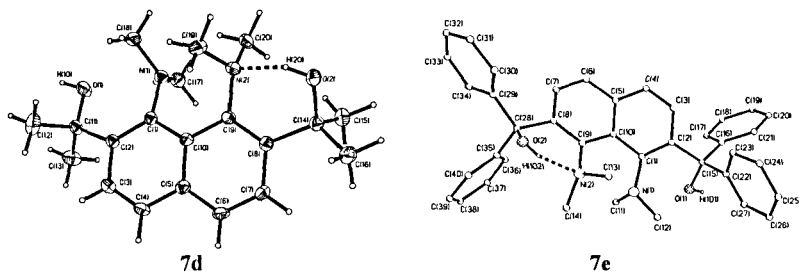


Рис 5 Молекулярная структура диолов **7d** (120K) и **7e** (115K)

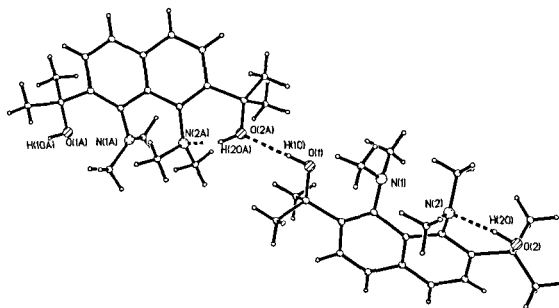
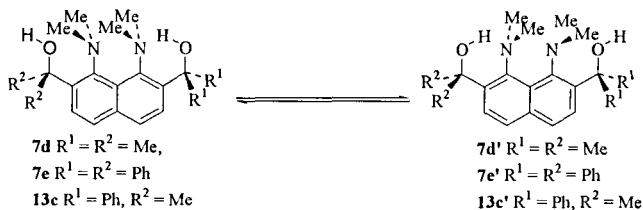


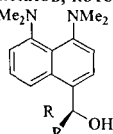
Рис. 6 Фрагмент кристаллической упаковки диола **7d**, пунктиром показаны внутри- и межмолекулярные водородные связи

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  диолов **7d,e** в  $\text{CDCl}_3$  весьма просты и указывают на симметричность структур. Так, протоны нафталинового кольца проявляются в виде двух дублетов при  $\delta$  7.37 и 7.43 для **7d** и 6.63 и 7.25 м.д. для **7e** с константой  $J_{\text{CB}} = 8.7$  Гц. Группы  $\text{NMe}_2$  дают один синглет при  $\delta$  2.91 и 2.43 м.д., соответственно. Кроме того, четыре метила двух  $\alpha$ -гидроксиизопропильных групп в диоле **7d** являются магнитно эквивалентными, резонируя при  $\delta$  1.76 м.д. Все это свидетельствует о наличии быстрого равновесия между парой вырожденных *in/out* и *out/in* конформеров в растворе симметричных третичных диолов (Схема 4).

#### Схема 4



Ещё лучше это видно по поведению гидроксильных групп, которые попеременно переходят в хелатированное или в нехелатированное состояние. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  диолов **7d,e** они дают двухпротонный синглет при  $\delta$  6.19 и 6.94 м.д., соответственно, что представляет собой среднее арифметическое



Соед.	R	Р-ль	$\delta(\text{OH})$ м.д.
<b>18a</b>	Me	$\text{CDCl}_3$	1.96
<b>18b</b>	Ph	$\text{CDCl}_3$	3.42
<b>18b</b>	Ph	$\text{DMSO-}d_6$	6.59

к величин  $\delta(\text{OH})$  в хелатированных спиртах **6d,e** и в изомерных нехелатированных **18a,b** (их можно рассматривать в качестве подходящих моделей нехелатированного состояния).

В растворе  $\text{DMSO-}d_6$  усредненное значение  $\delta(\text{OH})$  диолов **7d,e** существенно выше (6.72 и 8.32 м.д., соответственно) из-за наложения большого слабопольного смещения ( $> 3$  м.д.) сигнала нехелатированной  $\text{OH}$ -группы (см. **18a,b**) и менее заметного сдвига сигнала хелатированной формы в сильное поле (см. табл. 3 и рассуждения выше).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  диола **13c** в  $\text{CDCl}_3$  наблюдается два пика от разных  $\text{OH}$ -групп при  $\delta$  7.83 и 5.13 м.д. Последний может быть приписан  $\text{C}(\text{OH})\text{Me}_2$  группе, так как он заметно уширен по сравнению с обычно острым сигналом  $\text{C}(\text{OH})\text{Ph}_2$  группы. Положение обоих сигналов усреднено относительно хелатированного и нехелатированного гидроксильных групп в соответствующих модельных соединениях. Это также свидетельствует о быстром в шкале времени ЯМР равновесии двух *in/out* конформеров **13c** и **13c'** (Схема 4). Однако значительная величина слабопольного сдвига сигнала  $\text{OH}$ -протона для  $\text{C}(\text{OH})\text{Me}_2$  группы и, напротив, слабый сдвиг для группы  $\text{C}(\text{OH})\text{Ph}_2$  по сравнению с симметричными диолами **7d** и **7e**, говорит о преобладании формы **13c**. Как и ожидалось, смешанный первично-третичный диол **13b** существует в  $\text{CDCl}_3$  в форме с хелатированной  $\text{C}(\text{OH})\text{Ph}_2$  группой и свободной группой  $\text{CH}_2\text{OH}$ .

В заключение следует отметить, что третичный моноспирт **6f** кристаллизуется в хиральной пространственной группе  $P2_12_12_1$  ( $Z = 4$ ), что позволяло надеяться на возможность спонтанного разделения (+)- и (-)-энантиомеров. Действительно, выяснилось, что отдельные кристаллы, полученные при перекристаллизации спирта **6f** из  $\text{CHCl}_3$ , обладают очень высокой оптической активностью, благодаря наличию нафтильного и фенильного хромофоров (табл. 4). Это первый пример получения хирального производного протонной губки в обеих энантиомерных формах в чистом виде, что открывает новые перспективы для использования подобных систем в энантиоселективных процессах.<sup>b</sup>

Таблица 4 Оптическое вращение энантиомеров спирта **6f**

$\lambda$ (нм)	$[\alpha]_D^{20}$	
	(+)- <b>6f</b> <sup>a</sup>	(-)- <b>6f</b> <sup>b</sup>
578	+ 434.8	- 428.6
546	+ 497.0	- 514.3
436	+ 1367.0	- 1329.0
406	+ 2174.0	- 2314.0

<sup>a</sup> Для раствора с концентрацией 0.068 ( $\text{CHCl}_3$ ),

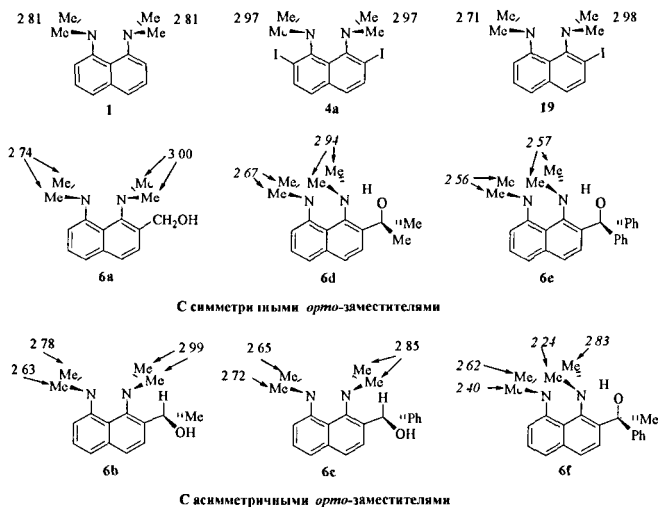
<sup>b</sup> Для раствора с концентрацией 0.047 ( $\text{CHCl}_3$ )

### 2.1.3 Проявления *peri*- $\text{NMe}_2$ -групп в спектрах ЯМР

Сигналы *peri*- $\text{NMe}_2$ -групп в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  орто-спиртов очень чувствительны к структурным изменениям и условиям, давая тем самым ценную информацию о конформации молекул в растворе. В ЯМР  $^1\text{H}$  спектре протонной губки **1** в  $\text{CDCl}_3$  все

<sup>b</sup> Эта часть работы выполнялась совместно с профессором Р. Г. Костяновским и сотр. (Институт химической физики РАН)

четыре метильные группы магнитно эквивалентны и проявляются в виде синглета с  $\delta$  2.81 м д (рис 7) Введение объемных *ortho*-заместителей согласно данным PCA приводит к заметному уплощению атомов азота, и увеличению их  $sp^2$ -характера например, сумма валентных углов,  $\Sigma N_{I(8)}$ , в 2,7-дифоиде **4a** на  $10^\circ$  больше, чем в молекуле **1** Соответственно сигнал NMe<sub>2</sub>-групп в **4a** смещается в слабое поле ( $\delta$  2.97 м д)



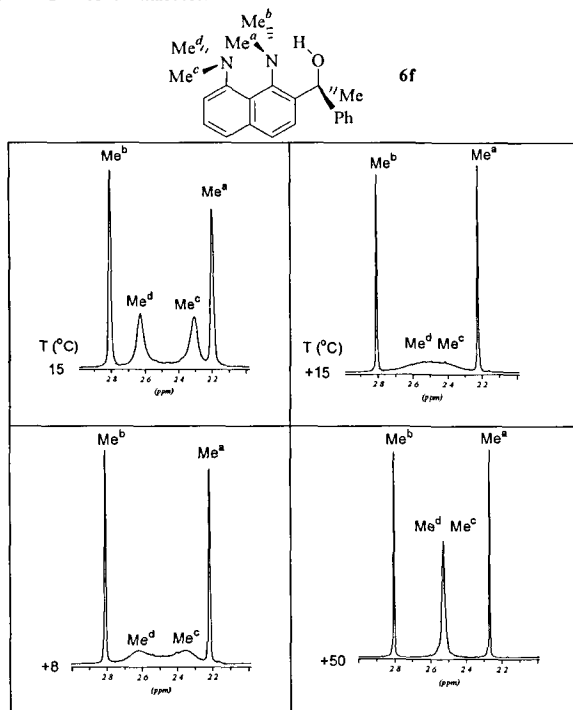
**Рис 7** Химсдвиги *peru*-NMe<sub>2</sub>-групп в *ortho*-спиртах протонной губки и в модельных соединениях ( $\delta_H$ , CDCl<sub>3</sub>)

В моно-*ortho*-замещенных производных, например **19** (рис 7), только 1-NMe<sub>2</sub>-группа подвергается уплощению, напротив, 8-NMe<sub>2</sub>-группа из-за давления со стороны 1-NMe<sub>2</sub> группы, сильно пирамидализируется. Как результат, сигнал 1-NMe<sub>2</sub> сдвинут в слабое поле, а сигнал 8-NMe<sub>2</sub> – в сильное. То же справедливо для одноатомных спиртов с симметричными *ortho*-заместителями независимо от того, находятся они в *m/m* форме, как **6a**, или в *m/out*, как **6d,e**. Существенный сильнополюсный сдвиг NMe<sub>2</sub>-групп в  $\alpha$ -гидросибензгидрильном производном **6e** может быть приписан экранированию метильных водородов фенильными заместителями, что подтверждается данными PCA. Магнитная эквивалентность метилов 1-NMe<sub>2</sub>-группы может быть объяснена быстрыми в шкале времени ЯМР «качаниями» водородно-связанного цикла, что приводит к их усреднению.

Более сложная картина наблюдается в спектрах одноатомных спиртов с асимметричными *ortho*-заместителями **6b,c,f**. В спектре соединения **6f** все четыре N-метильные группы демонстрируют магнитную неэквивалентность в CDCl<sub>3</sub> при +8 °С (рис 8). Очевидно, такая картина наблюдается из-за асимметрии *ortho*-заместителей и динамики одной из NMe<sub>2</sub>-групп. Мы полагаем, что самый сильнополюсный и острый сигнал при 2.2 м д принадлежит Me<sup>a</sup> группе, экранированной  $\alpha$ -фенильным кольцом. Тогда второй острый сигнал ( $\delta$  2.8 м д) может быть приписан Me<sup>b</sup> группе. Оба эти метила ротационно неактивны, так как 1-NMe<sub>2</sub>-группа зафиксирована ВВС.

Асимметрия 2-заместителя в **6f** влияет и на метилы 8-NMe<sub>2</sub>-группы, хотя и не так явно. По сходным причинам сигнал при  $\delta$  2.35 м д следует отнести к Me<sup>c</sup> группе из-за его большей близости к  $\alpha$ -фенильной группе. Сигналы Me<sup>c,d</sup> групп проявляют сильную температурную зависимость, при понижении температуры они сужаются, но уже при

$\sim +15^\circ\text{C}$  коалесцируют (рис 8) Предположительно процессы, приводящие к усреднению  $\text{Me}^c$  и  $\text{Me}^d$  групп в **6f**, связаны с вращением группы 8-NMe<sub>2</sub> вокруг связи C<sub>8</sub>-N Используя известное приближенное соотношение для температуры коалесценции, мы оценили барьер вращения  $\Delta G^\ddagger = 13,8 \text{ ккал моль}^{-1}$



**Рис. 8** Температурная зависимость сигналов N-метильных групп в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединения **6f** (250 МГц, CDCl<sub>3</sub>)

В отличие от спирта **6f**, в ЯМР <sup>1</sup>H спектрах асимметричных вторичных одноатомных спиртов **6b** и **6c** оба метила 1-NMe<sub>2</sub>-группы дают шестипротонный синглет. Можно допустить, что отсутствие хелатации и уплощенность 1-NMe<sub>2</sub>-группы в этих соединениях способствует ее быстрому вращению в шкале времени ЯМР, что делает эти метилы магнитно-эквивалентными. Напротив, два метила 8-NMe<sub>2</sub>-группы в **6b** и **6c** магнитно-неэквивалентны и температурно-зависимы (рис 9). Их сигналы коалесцируют при 33 и 35°C с  $\Delta G^\ddagger = 15,7$  и  $15,8 \text{ ккал моль}^{-1}$ , соответственно.

Более высокий барьер вращения для 8-NMe<sub>2</sub>-группы в **6b,c** по сравнению с **6f** может быть связан с 1) меньшим расстоянием N-N в **6b,c** и 2) свободным вращением 1-NMe<sub>2</sub>-группы в **6b,c**, что сокращает пространственные возможности для вращения 8-NMe<sub>2</sub>-группы, которая в большей степени пирамидальна. Примечательно, что в DMSO-d<sub>6</sub> вращение группы 8-NMe<sub>2</sub> заметно облегчается и при комнатной температуре оба ее метила в соединениях **6b,c,f** усредняются (табл. 2 и 3).

Поведение NMe<sub>2</sub>-групп в ЯМР <sup>1</sup>H спектрах 2,7-диолов **7a-e** в общем аналогично. Как и предполагалось, все четыре метила в соединениях **7a,d,e** при температуре от комнатной до -40°C магнитно-эквивалентны и дают двенадцатипротонный синглет при  $\delta$  2,95, 2,91 и

2.43 мд, соответственно. Несколько сложнее обстоит дело для диолов **7b** и **7c**, обнаруживающих в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  неравноценность N-метильных групп. Мы полагаем, что такое поведение связано с асимметрической природой *орто*-заместителей в **7b,c** и их тенденцией к образованию межмолекулярных ассоциатов. Замена  $\text{CDCl}_2$  на  $\text{DMSO-}d_6$  приводит к тому, что диполярный растворитель разрушает ассоциаты, координируясь с гидроксилами *орто*-заместителей. Это, возможно, даст больше свободы  $\text{NMe}_2$ -группам и все N-метилы в диолах **7b** и **7c** проявляются в DMSO в виде двенадцатипротонного синглета.

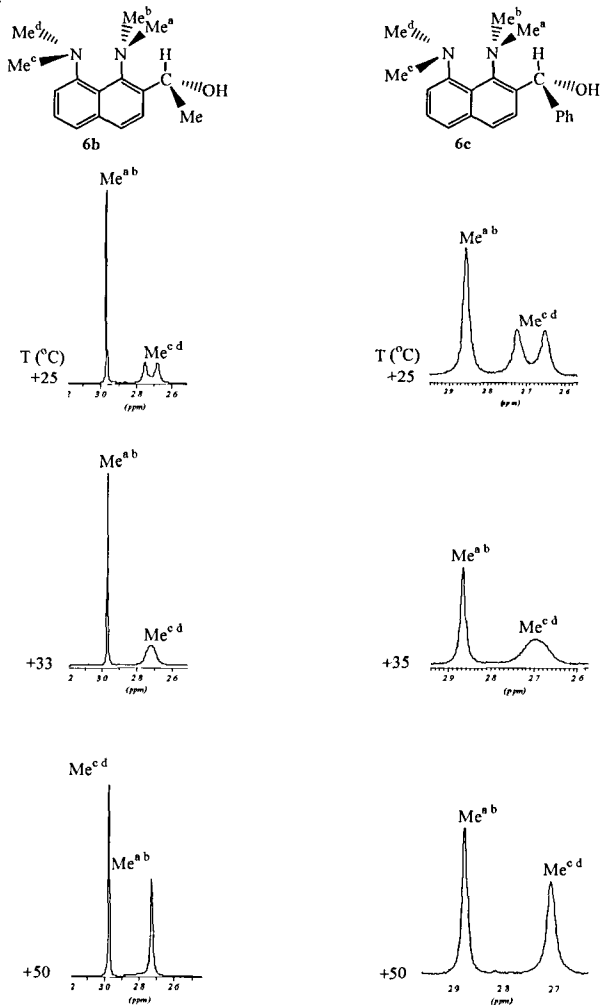


Рис. 9 Температурная зависимость сигналов N-метильных групп в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **6b,c** (250 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )



### 2.1.4 Квантово-химические расчеты<sup>c</sup>

Для соединения **6b** были рассчитаны полные энергии а также некоторые геометрические параметры для поворотных изомеров этого соединения, отличающихся диэдральным углом  $C_3-C_2-C_\alpha-O$  (обозначен как  $\varphi$ ), полученные результаты представлены на рис 10

Как и ожидалось, конформер **6b(II)** наиболее устойчив, его полную энергию удобно принять за точку отсчета ( $E_{отн} = 0.0$  ккал моль<sup>-1</sup>). При вращении вокруг связи  $C_2-C_\alpha$  атомы  $N_1$  и  $O$  начинают сближаться, энергия конформеров возрастает и достигает максимума (8.2 ккал моль<sup>-1</sup>) для структуры **6b<sub>2</sub>'(OH)**. Очевидно, эта дестабилизация вызвана отталкиванием атомов азота и кислорода и отсутствием ВВС между ними. Переход к  $H$ -связанным конформерам **6b<sub>1</sub>(OH)** и **6b<sub>2</sub>(OH)** при вращении вокруг связи  $C_\alpha-OH$  сопровождается инверсией атома азота для 1-NMe<sub>2</sub>-группы и значительным уменьшением энергии.

Можно предположить, что разница энергий в 7.2 ккал моль<sup>-1</sup> между формами **6b<sub>2</sub>(OH)** и **6b<sub>2</sub>'(OH)** в общем отражает прочность ВВС в первой. Однако, поскольку рассчитанная разница энергий конформеров **6b<sub>2</sub>(OH)** и **6b(II)** не выше 1 ккал моль<sup>-1</sup> (последняя форма чуть выгоднее), этого не хватает для эффективной стабилизации хелатированной формы **6b**. Примечательно, что вычисленные геометрические параметры ВВС для формы **6b<sub>2</sub>(OH)** ( $N-H 1.728$ ,  $O-H 0.982$  Å,  $\angle N-H-O 152^\circ$ ) хорошо согласуются с определенными экспериментально для **6e**, **6f**, **7d** и **7e**.

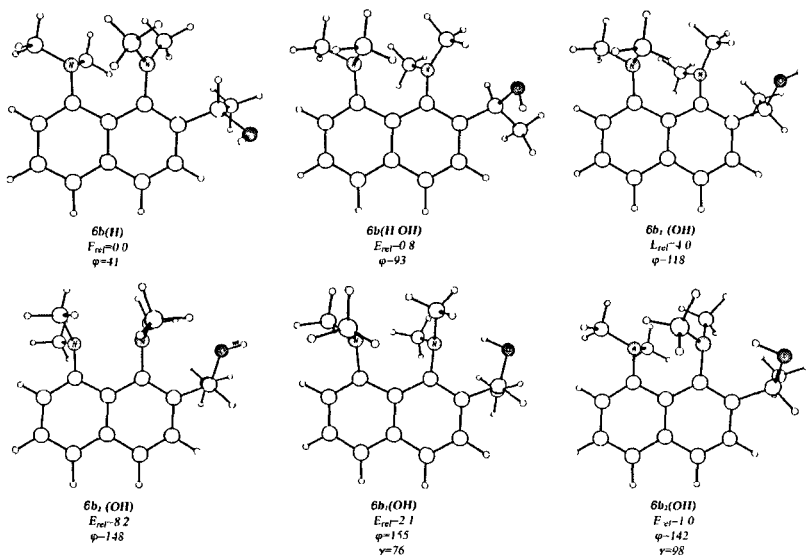


Рис. 10 Рассчитанная геометрия (длины связей и расстояния в Å, углы в градусах) и относительные энергии (в ккал моль<sup>-1</sup>) для поворотных конформеров спирта **6b**

<sup>c</sup> Квантово-химические расчеты выполнены Клецким М.Е. Расчеты проведены DFT расчеты на теоретическом уровне B3LYP/6-31G\*\* с учетом колебаний в нулевой точке энергии

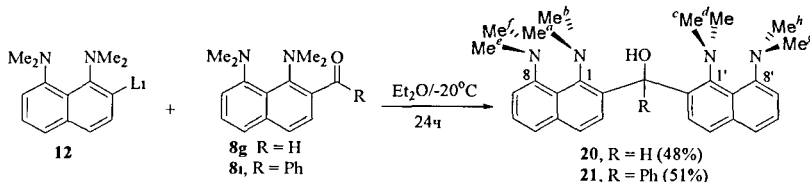
В отличие от первичных и вторичных моно-*орто*-спиртов их третичные аналоги не могут существовать в форме, подобной **6b**(II), поэтому они гораздо более предрасположены к N H-O хелатации. Переход от *in/in* к *in/out* конформеру должен сопровождаться сильным увеличением расстояния N N. Данные PCA для *in/out* протонных губок **5**, **6e**, **6f**, **7e** и **7d** это подтверждают и обнаруживают удивительную близость их величин N N (2 92–2 95 Å). На примере соединения **6f** нами показано, что есть хорошее совпадение между экспериментальной и рассчитанной структурами для хелатированных спиртов.

Специфика азотной инверсии в исследованных нами третичных 2,7-диолах заключается в том, что в то время как *out*-NMe<sub>2</sub> группа остается связанной ВВС и как-то стабилизированной, *in*-NMe<sub>2</sub> группа испытывает стерическое давление со стороны второго *орто*-заместителя. В твердом состоянии это напряжение компенсируется межмолекулярными водородными связями (в дополнение к ВВС) и образованием прочной кристаллической решетки. В растворе роль ассоциации уменьшается и в попытке избежать стерического напряжения молекуле приходится выбирать между двумя эквивалентными *in-out* конформациями, каждая из которых невыгодна.

## 2 2 Синтез и свойства 1,8,1',8'-тетраакс(диметиламино)-2,2'-динафтилкарбинолов

### 2 2.1. Синтез

Используя разработанные подходы, нам показалось интересным синтезировать вторичные и третичные *орто*-спирты с двумя остатками протонной губки **20** и **21**. 2,2'-Динафтилкарбинолы **20** и **21** – первые представители двойных «протонных губок», сочлененных через *орто*-положения.



### 2 2.2 Структурные особенности

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения **20** в CDCl<sub>3</sub> напоминает спектры вторичных одноатомных спиртов **6b** и **6c**. Важное различие состоит в том, что в спектре **20** при δ 5 35 мд, присутствует уширенный и исчезающий при дейтерировании синглет группы OH, тогда как в спектрах **6b** и **6c** его нет. В растворе DMSO-*d*<sub>6</sub> протон OH- группы дает дублет при δ 5 65. Столь высокопольное положение сигнала OH указывает на отсутствие O-H N хелатирования.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H интересно проявляются группы NMe<sub>2</sub> в CDCl<sub>3</sub> при +25 °C присутствует три сигнала двенадцатипротонный при δ 3 04 мд и два более высокопольных шестипротонных при δ 2 67 и 2 90 мд. По аналогии с моноспиртами **6b,c** двенадцатипротонный синглет может быть отнесен к более уплощенным (данные PCA) и, как следствие, легко вращающимся группам 1- и 1'-NMe<sub>2</sub> (Me<sup>a,b,c,d</sup>). В отличие от них, группы 8- и 8'-NMe<sub>2</sub> (Me<sup>e,f,g,h</sup>) намного пирамидальнее и их вращение при комнатной температуре затруднено. Каждая пара метилов в них пространственно и магнитно неэквивалентна, образуя типы Me<sup>e,g</sup> и Me<sup>f,h</sup>, которые и дают шестипротонные пики с δ 2 67 и 2 90 мд. При нагревании эти сигналы уширяются и коалесцируют около 45 °C.

Для спирта **20** были проведены рентгеноструктурные исследования при двух температурах, 293 и 100K (рис 11). В обоих случаях получена структура с разупорядоченными 1-NMe<sub>2</sub>- и 8-NMe<sub>2</sub>-группами. Вполне возможно это связано с тем, что

в твердом состоянии эта молекула находится в двух формах хелатированной **20a** и нехелатированной **20b**. Степень *out*-инверсии атома азота N(1) ( $\Sigma N(1) = 355 1^\circ$ ) в **20a**, а также параметры хелатного цикла указывают на то, что ВВС в этом соединении слабее, чем в **6e** и **6f**. Интересно, что в **20b**, как и в **20a**, один из фрагментов протонной губки также находится в *m-out* форме, но *out*-инверсия атома азота N(1) весьма мала ( $\Sigma N(1) = 359 1^\circ$ ).

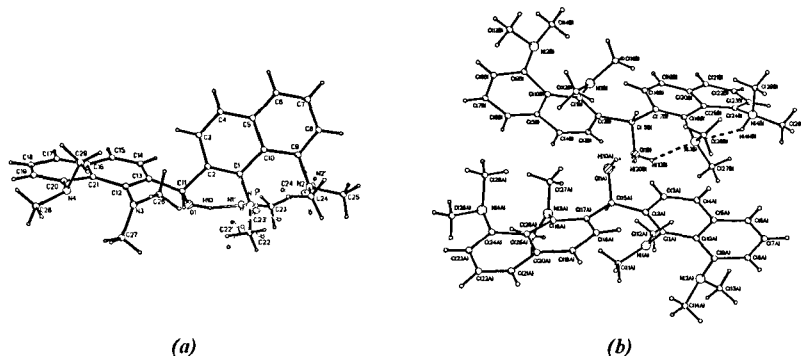


Рис 11 Молекулярная структура диола **20** при 293К (а) и при 100 К (b)

Более определенные результаты были получены на основе РС анализа спирта **21**. Как и другие третичные одноатомные спирты, соединение **21** в твердом виде хелатировано (рис 12). Что особенно интересно, в *m/out* форме в нем находится не только остаток протонной губки, участвующий в хелатировании, но и второй остаток, непосредственно не вовлеченный в O-H...N связывание. Что касается хелатного цикла, то его геометрия указывает на то, что он в соединении **21** не столь прочен, как в третичных карбинолах **6e** и **6f**.

Главной особенностью ЯМР  $^1\text{H}$  спектра спирта **21** в  $\text{CDCl}_3$  является присутствие однопротонного синглета при  $\delta$  10.78 м.д., обменивающегося с  $\text{D}_2\text{O}$  и очевидно принадлежащего хелатированной гидроксигруппе. Имеется три синглета N-метильных групп: два шестипротонных при  $\delta$  2.52 и 2.74 м.д. и один двенадцатипротонный при  $\delta$  2.55 м.д. Мы полагаем, что последний пик принадлежит сильно пирамидализованным метилам 8- и 8'- $\text{NMe}_2$  групп ( $\text{Me}^{e/f/g/h}$ ), тогда как первый к группам  $\text{Me}^a$ ,  $\text{Me}^c$ , принадлежащим менее пирамидализованным 1- и 1'- $\text{NMe}_2$ , но экранированным близко расположенным  $\alpha$ -фенильным кольцом. Очевидно, что удаленные от фенила и не испытывающие экранирующего эффекта группы  $\text{Me}^{b,d}$  должны давать сигнал в более слабом поле ( $\delta$  2.74 м.д.). Следует заметить, что экранирование со стороны фенила испытывают также кольцевые протоны  $\text{C}_3\text{-H}$  и  $\text{C}_3\text{-H}'$ .

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  указывают на действительную возможность взаимного перехода между вырожденными структурами **21a** и **21b** (Схема 5). Все пары симметричных протонов и  $\text{NMe}_2$  групп двух нафталиновых фрагментов эквивалентны, а в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  имеется 14 пиков C атомов ароматических колец, а не 24 как можно

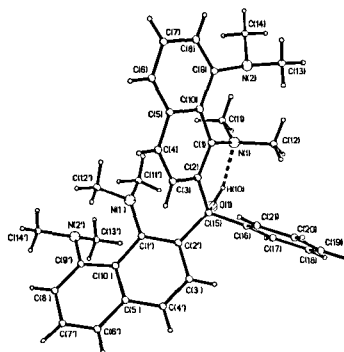


Рис 12 Молекулярная структура диола **21** (100К)

было бы ожидать для несимметричной, замороженной за счет хелатирования структуры РСА показал, что молекула **21** фактически предорганизована для такого перехода и единственное, что требуется, это разрыв не очень прочной ВВС и поворот группы OH вокруг связи C<sub>α</sub>-O

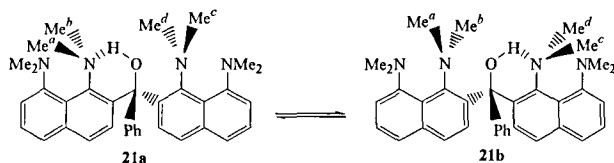


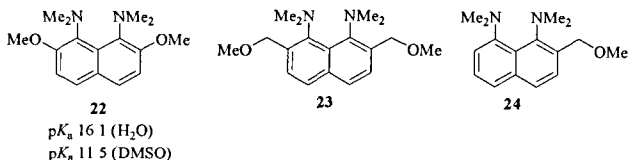
Схема 5

### 2.3 Синтез и свойства простых эфиров на основе «протонной губки»

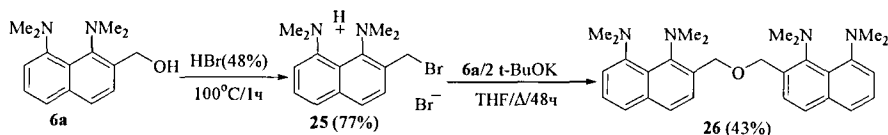
Очевидно, что синтез *орто*-спиртов дает дополнительные возможности для функционализации протонных губок в направлении получения новых систем с интересными свойствами. В частности, было заманчиво получить диэфир **23** в качестве аналога высоко основного соединения **22** с метоксигруппами, выключенными из сопряжения с кольцом.

С этой целью диол **7a** обрабатывали избытком CH<sub>3</sub>I в присутствии гидрида натрия, в результате чего с выходом 80 % получили соединение **23** в виде светло-желтых кристаллов. Альтернативным способом диэфир **23** был синтезирован взаимодействием дилитийпроизводного **9** с двумя эквивалентами хлорметилового эфира, но выход в этом случае был ниже (43%). Подобным образом с выходом 61% был получен и моноэфир **24**.

Найденная для соединения **23** величина pK<sub>a</sub> методом конкурентного протонирования в ДМСО, оказалась равной 9.3. Это почти на два порядка выше, чем у самой протонной губки **1**, но примерно настолько же меньше основности 2,7-диметоксипроизводного **22** (pK<sub>a</sub> 11.5). Этот результат подтверждает сделанный ранее вывод о том, что высокая основность **22** обусловлена, главным образом +M-эффектом метоксигрупп.



Развитием этой работы стал осуществленный нами синтез соединения **26**, в котором два остатка «протонной губки» сшиты по *орто*-положениям эфирным мостиком -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-. В качестве исходного соединения использовался моноспирт **6a**, который сначала переводили в гидробромид 2-бромметилпроизводного **25**, а затем проводили их перекрестное сшивание в присутствии *t*-BuOK в THF. Структура соединений **23-26** подтверждена спектрами ЯМР <sup>1</sup>H. Для эфира **26** был измерен масс-спектр, показавший наличие пика молекулярного иона с m/z 470 (*I* = 64 %).



## 2.4 Молекулярная структура катиона 2,7-дигидроксиметил-1,8- бис(диметиламино)-нафталина

Имея серию спиртов протонной губки, один из них, а именно 2,7-дигидроксиметил-1,8-бис(диметиламино)нафталин мы превратили в соли  $7a H^+$  с аннонами  $Cl^-$  и  $\frac{1}{2}SiF_6^{2-}$ . Вторая соль была получена случайно при попытке кристаллизовать гидрофторид  $7a HF$  в стеклянной пробирке, что привело к ее выщелачиванию. Результаты рентгеноструктурного анализа, полученные для  $7a HCl$  при комнатной температуре, показали, что водородный мостик почти симметричен и расстояние  $N \cdots N$  составляет  $2.568 \text{ \AA}$  (рис 13). Эта величина меньше, чем среднее расстояние для большой серии (30 образцов) солей  $1 H^+$  с различными аннонами ( $\sim 2.59 \text{ \AA}$ ), но значительно больше, чем в катионе  $5 H^+$  ( $2.530 \text{ \AA}$ ). В другом образце  $7a HCl$ , изученном при охлаждении ( $120K$ ), мостик оказался асимметричным. Скорее всего, эта асимметричность является следствием двух факторов, накладывающихся друг на друга: ослабления тепловых колебаний и электростатического воздействия иона  $Cl^-$  в частично перестроенной кристаллической решетке (если расстояние  $NH \cdots Cl^-$  при комнатной температуре составляет  $3.85 \text{ \AA}$ , то при охлаждении до  $120K$  оно уменьшается до  $3.33 \text{ \AA}$ ). Все остальные геометрические параметры катионов  $7a H^+$ , в том числе и отклонение атомов азота от средней плоскости нафталинового кольца, подобны установленным для других катионов 2,7-дизамещенных протонных губок.

Полученные данные указывают на наличие двоякого профиля потенциальной энергии с низким энергетическим барьером.

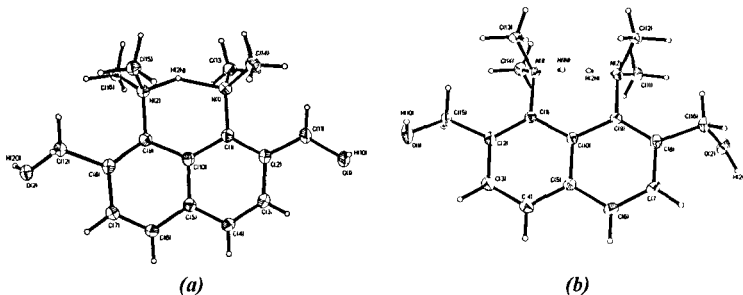
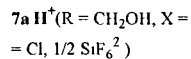
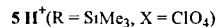
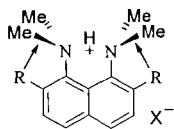


Рис 13 Молекулярная структура катиона  $7a HCl$  при  $120K$  (a) и  $7a \frac{1}{2}H_2SiF_6$  при  $100K$  (b)

## 2.5. Молекулярная структура 2,7-диформил-1,8-бис(диметиламино)нафталина

В свете особенностей молекулярной структуры *орто*-спиртов было интересно иметь аналогичную информацию и для полученного нами 2,7-дигидроксида  $7f$ . Проведенные рентгеноструктурные исследования (при  $293K$ ) (рис 14), показали, что нафталиновая система в  $7f$  заметно искажена за счет традиционного для протонных губок твистинга вдоль связи  $C_9-C_{10}$  торсионный угол  $C(2)C(3)C(6)C(7)$  составляет  $17.6^\circ$  (в незамещенной губке  $-11.3^\circ$ , в 2,7-диметоксипроизводном  $-2.73^\circ$ ). Наиболее интересна геометрия  $NMe_2$  групп. Оба атома азота почти плоские: сумма валентных углов при  $N(1)$  и  $N(2)$  равна  $358.1$  и  $358.5^\circ$ , соответственно. Диметиламиногруппы развернуты относительно плоскости кольца на  $54.6$  и  $55.0^\circ$ , соответственно, что оставляет им возможность для сопряжения с кольцом. Формильные группы почти копланарны кольцу, торсионные углы  $C(1)C(2)C(\alpha)O(1)$  и  $C(8)C(7)C(\alpha)O(2)$  равны  $166.6$  и  $170.2^\circ$ , соответственно. Очевидно, что

при такой геометрии сопряжение между  $\pi$ -системой кольца и группами СНО практически не нарушается

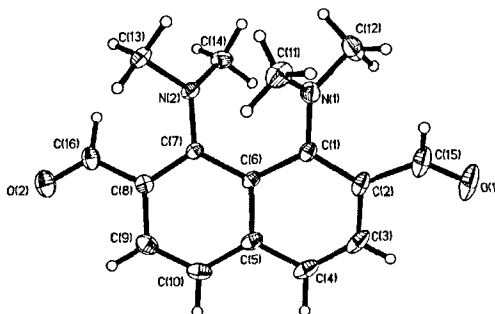


Рис 14 Молекулярная структура диформила 7Г (293К)

### Выводы

- 1 С использованием 2-литий- и 2,7-дипиридий-1,8-бис(диметиламино)нафталинов синтезирован регулярный набор ранее неизвестных 2- $\alpha$ -гидроксиалкил- и 2,7-ди( $\alpha$ -гидроксиалкил)-1,8-бис(диметиламино)нафталинов, а также серия протонных губок с карбонилсодержащими заместителями в *орто*-положении (альдегиды, кетоны, сложные эфиры)
- 2 С помощью рентгеноструктурных исследований в комбинации с ЯМР и ИК-спектроскопией установлено, что третичные *орто*-моноспирты существуют в кристаллах и в растворе в нетрадиционной для протонных губок *m-out* конформации, стабилизированной О-Н  $\cdots$  N внутримолекулярной водородной связью. Напротив, первичные и вторичные моно- и диспирты находятся в *m-m* форме, типичной для большинства протонных губок. Единственным примером внутримолекулярной О-Н  $\cdots$  N хелатации для вторичных спиртов является 2,7-ди[гидрокс-(2-пиридил)-метил]-1,8-бис(диметиламино)нафталин, где в образовании водородной связи участвуют ОН-группа и один из пиридиновых атомов азота.
- 3 Найдено, что третичные 2,7-диспирты протонной губки в растворе представляют собой смесь *m/out* и *out/m* инвертомеров, быстро переходящих друг в друга. Это первый случай подобной tandemной азотной инверсии в ароматическом ряду.
- 4 Установлено, что в процессе синтеза вторичных 2,7-диспиртов имеет место хиральная индукция, заключающаяся в том, что более объемные заместители оказываются по разные стороны нафталинового кольца и образуется смесь *R,R*- и *S,S*-энантиомеров без примеси *мезо*-формы.
- 5 Экспериментально и с помощью квантово-химических расчетов показано, что для вторичных спиртов на основе протонной губки наиболее выгодна конформация, в которой по соседству с  $\text{NMe}_2$ -группами располагаются  $\alpha$ -С-Н связи *орто*-заместителей.
- 6 Для хирального спирта 1,8-бис(диметиламино)-2-( $\alpha$ -гидрокси- $\alpha$ -фенилэтил)нафталина, кристаллизующегося в пространственной группе  $P2_12_1$  ( $Z = 4$ ), с помощью его спонтанного разделения впервые в ряду протонных губок получены (+)- и (-)-энантиомеры в чистом виде.
- 7 Впервые синтезированы двойные 2,2'-сочлененные протонные губки, содержащие в качестве мостика спиртовую и эфирную функции. Для спиртов с помощью РСА и

ЯМР-спектров получены доказательства реализации быстрого равновесия в растворе двух изоэнергетических форм, в которых группы 1-NMe<sub>2</sub> и 1'-NMe<sub>2</sub> поочередно участвуют в О-Н...N хелатации. При этом в хелате третичного 2,2'-динатриил-1,8,1,8'-тетракис(диметиламино)фенилкарбинола обе пары NMe<sub>2</sub>-групп в кристаллах находятся в *in/out* конформации.

- 8 Проведены рентгеноструктурные исследования катиона 1,8-бис(диметиламино)-2,7-ди(гидроксиметил)нафталина. Установлено, что внутримолекулярная водородная связь в нем при понижении температуры десимметризуется, что свидетельствует о двукратном профиле потенциальной энергии.

В общей сложности в процессе работы синтезировано 30 ранее неизвестных производных протонной губки, для 10 из них проведены рентгеноструктурные исследования.

#### Основное содержание диссертации изложено в следующих работах

- 1 Pozharskii A F, Ryabtsova O V, Ozeryanskii V A, Degtyarev A V, Kazheva O N, Alexandrov G G, Dyachenko O A Organometallic Synthesis, Molecular Structure, and Coloration of 2,7-Disubstituted 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalenes: How Significant Is the Influence of "Buttressing Effect" on Their Basicity?, *J Org Chem*, 2003, **68**, 26, 10109-10122
- 2 Pozharskii A F, Ryabtsova O V, Ozeryanskii V A, Degtyarev A V, Starikova Z A, Sobczyk L., Filarowski A 2- $\alpha$ -Hydroxybenzhydryl- and 2,7-di( $\alpha$ -hydroxybenzhydryl)-1,8-bis(dimethylamino)naphthalenes: the first examples of stabilization of *in/out* proton sponge conformers by intramolecular hydrogen bonding. The most flattened amino group ever participating in H-bonding, *Tetrahedron Lett*, 2005, **46**, 3973-3976
- 3 Ryabtsova O V, Pozharskii A F, Degtyarev A V, Ozeryanskii V A Rearrangement of carbocations derived from 1,8-bis(dimethylamino)naphthyl-2-methanols into 4-1,1,3-trimethyl-2,3-dihydroperimidinium salts, *Mendeleev Commun*, 2006, **16**, 313-316
- 4 Pozharskii A F, Degtyarev A V, Ryabtsova O V, Ozeryanskii V A, Kletskii M E, Starikova Z A, Sobczyk L, Filarowski A 2- $\alpha$ -Hydroxyalkyl- and 2,7-Di( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)-1,8-bis(dimethylamino)naphthalenes: Stabilization of Nonconventional *In/Out* Conformers of "Proton Sponges" via N...H-O Intramolecular Hydrogen Bonding: A remarkable Kind of Tandem Nitrogen Inversion, *J Org Chem*, 2007, **72**, 3006-3019
- 5 Kostyanovsky R G, Kadorkina G K, Nabiev O G, Degtyarev A V, Pozharskii A F 1-[1,8-Bis(dimethylamino)naphthyl-2]-1-phenylethanol: the first example of spontaneous separation of chiral proton sponge, *Mendeleev Commun*, 2007, **17**, № 4, 214-215
- 6 Рябцова О В, Дегтярев А В, Озерянский В А, Пожарский А Ф, "Новый способ синтеза 2,7-дизамещенных 1,8-бис(диметиламино)нафталинов ("протонных губок")", – Тезисы докладов на V Молодежной научной школе-конференции по органической химии, стр 378, Екатеринбург, 22-26 апреля, 2002
- 7 Degtyarev A V, Ryabtsova O V, Ozeryanskii V A, Borodkin G S, Pozharskii A F, "1,8-Bis(dimethylamino)-2,7-diformylnaphthalene: structure and use for the synthesis of model proton sponge compounds", VII International workshop on magnetic resonance (spectroscopy, tomography and ecology) Book of Abstracts, Rostov-on-Don, September 6-11, 2004, 290-291
- 8 Дегтярев А В, Рябцова О В, «Превращения 1,8-бис(диметиламино)-2-нафтилметильных карбокатионов», – Материалы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, стр 72, Ростов-на-Дону, 12-14 мая, 2006

---

Печать цифровая Бумага офсетная Гарнитура «Таймс»

Формат 60x84/16 Объем 1,0 уч -изд -л

Заказ № 175 Тираж 100 экз

Отпечатано в КМЦ «КОПИЦЕНТР»

344006, г Ростов-на-Дону, ул Суворова, 19, тел 247-34-88