0719527-1

КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

Шайхутдинова Гульнара Рафитовна

СВЯЗЬ СТРУКТУРЫ НЕКОТОРЫХ ШЕСТИ- И СЕМИЧЛЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЦЕТАЛЕЙ С РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

02.00.03 – органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

КАЗАНЬ – 2000

Работа выполнена в научно-исследовательском химическом институте им. А. М. Бутлерова Казанского государственного университета.

Научные руководители: доктор химических наук, заведующий отделом Климовицкий Е. Н.
кандидат химических наук, старший научный сотрудник Штырлин Ю. Г.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
КФУ
0000947700

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор Левин Я. А.
доктор химических наук, профессор Галкин В. И.

Ведущая организация: Казанский государственный технологический университет

Защита состоится «14» декабря 2000 г. в 14^00 ч. на заседании специализированного диссертационного Совета К 053.29.02 по химическим наукам Казанского государственного университета по адресу: ул. Кремлевская, 18, КГУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского государственного университета.

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г.Казань, ул. Кремлевская, 18, КГУ, Научная часть.

Автореферат разослан «13» ноября 2000 г.

Ученый секретарь Совета,
кандидат химических наук Федотова Н. Р.

0719527-1

ПРОВЕРЕНО 2008 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Исследование взаимосвязи реакционной способности соединений с их структурой является важнейшей задачей химии. К настоящему времени в решении этой проблемы достигнут значительный прогресс и сформированы фундаментальные представления о роли электронных, стерических и сольватационных факторов в большом круге реакций. Удельный вес исследований по установлению взаимосвязи пространственной структуры соединений с реакционной способностью значительно меньше и ограничивается, в основном, сведениями по кинетике реакций простейшего типа с участием равновесных систем и диастереомерных соединений. Кинетика наиболее распространенных в природе реакций перекрестного типа является своеобразным «белым пятном» современной химии, поскольку в этом разделе известен лишь формальный математический аппарат, а строгое экспериментальное решение отсутствует. По этой причине поиск подходов к установлению взаимосвязи пространственной структуры равновесных систем с их реакционной способностью и проверка их работоспособности на широком круге реакций является актуальной и перспективной задачей химии.

Целью настоящей работы является установление связи реакционной способности некоторых шести- и семичленных циклических ацеталей в процессах сложного типа с пространственной структурой субстратов.

Научная новизна. Впервые установлен связевой механизм трансляции электронных эффектов заместителей на двойную связь в серии конформационно неоднородных 2-алкил(фенил)-1,3-диоксациклогепт-5-енов. Эксплуатация принципа аддитивности конформационных, электронных, стерических и сольватационных эффектов в серии конформационно неоднородных соединений впервые позволила установить взаимосвязь пространственного строения 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов с их реакционной способностью. Установлены место и роль конформеров кресло и твист

этих ацеталей в реакциях Карбони-Линдсея и электрофильного присоединения. Продемонстрированы индивидуальные особенности реагирования кресловидных структур 2-алкил-1,3-диоксанов и 1,3-диоксациклогепт-5-енов в реакции гидролиза.

Практическая значимость. Установление количественных закономерностей течения реакций с участием конформеров позволяет приблизиться к решению вопросов по селективному синтезу практически полезных соединений с участием конформационно неоднородных субстратов. Полученные в настоящей работе данные по кинетике и термодинамике реакций могут быть использованы в справочной литературе.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 133 страницах, содержит 29 таблиц, 16 рисунков и состоит из введения, трех глав, выводов, списка цитируемой литературы из 160 наименований.

В обзоре литературы, приведенном в первой главе, кратко изложено состояние вопроса формальной кинетики реакций равновесных систем простейшего и сложного типов. Представлены основные положения экспериментального подхода для определения парциальных констант скорости реакций конформеров в процессах перекрестного типа.

Вторая глава представляет собой обсуждение полученных результатов. Представлены данные по влиянию растворителей на конформационное равновесие кресло-твист 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов и заместителей у ацетального атома углерода на величины потенциалов ионизации атомов кислорода и двойной связи. Методом Кагайя оценены параметры электронодонорной способности конформеров кресло и твист. Исследована кинетика реакций электрофильного бромирования, циклоприсоединения Карбони-Линдсея и гидролиза серии модельных конформационно неоднородных субстратов. Проанализирована роль среды в формировании диастереоселективности реакции диенового синтеза.

Третья глава содержит описание экспериментальной части работы.

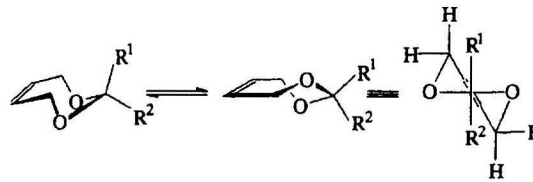
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
им. Н. И. Лобачевского
Казанского гос. университета

Публикации и апробация работы. По материалам диссертации опубликованы 3 статьи, тезисы четырех докладов, 2 статьи находятся в печати. Основные результаты диссертации были доложены и обсуждены: на итоговой конференции Казанского государственного университета (Казань, 1997 г.), VII международной конференции «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (Иваново, 1998 г.), поволжской региональной конференции «Физико-химические методы в координационной и аналитической химии» (Казань, 1999 г.), I-ой Всероссийской конференции по химии гетероциклов памяти А.Н.Коста (Суздаль, 2000 г.).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. О механизме передачи индуктивных эффектов заместителей в серии конформационно неоднородных семичленных ненасыщенных ацеталей

Методом фотоэлектронной спектроскопии определены величины первых трех потенциалов ионизации серии ацеталей (I), реализующихся в виде форм кресло и твист (табл. 1).



кресло (К) I (а-ж) твист (Т)

$R^1 = R^2 = H$ (а); $R^1 = H$, $R^2 = CH_3$ (б); $R^1 = H$, $R^2 = C_2H_5$ (в);
$R^1 = H$, $R^2 = (CH_3)_2CH$ (г); $R^1 = H$, $R^2 = (CH_3)_3C$ (д); $R^1 = H$, $R^2 = C_6H_5$ (е);
R^1, $R^2 = (CH_2)_5$ (ж)

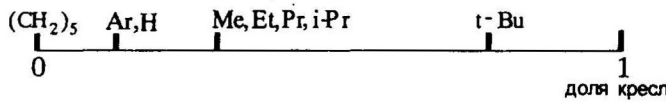


Таблица 1

Величины потенциалов ионизации двойной связи ($ПИ_1$, эВ), двух неподеленных пар атомов кислорода ($ПИ_2$, $ПИ_3$, эВ) соединений (I) и суммы индуктивных констант заместителей Тафта у ацетального атома углерода.

R^1, R^2	$ПИ_1$	$ПИ_2$	$ПИ_3$	$\Sigma\sigma^*$
H, H	9.54	9.93	10.84	0.98
H, Me	9.41	9.71	10.61	0.49
H, Et	9.26	9.48	10.51	0.39
H, i-Pr	9.25	9.43	10.43	0.30
H, t-Bu	9.23	9.45	10.30	0.19
$(CH_2)_5$	9.05	9.20	10.25	-0.18
H, Ph	9.61	9.76	10.57	1.09

С ростом положительного индуктивного эффекта заместителей у ацетального атома углерода имеет место отчетливое увеличение донорных свойств двойной связи и атомов кислорода. Регрессионный анализ в рамках однопараметрового уравнения Тафта показал наличие корреляции величин $ПИ_1$ с суммой индуктивных констант заместителей.

$$ПИ_1 = (9.13 \pm 0.02) + (0.43 \pm 0.01)\sum\sigma^*;\ r = 0.99,\ S = 0.03,\ n = 7 \qquad (1)$$

Для величин $ПИ_2$, $ПИ_3$ всего ряда соединений подобная корреляция отсутствует. При исключении из серии фенилпроизводного (Ie) обнаруживаются корреляции удовлетворительного качества.

$$ПИ_2 = (9.30 \pm 0.04) + (0.64 \pm 0.03)\ \Sigma\sigma^*;\ r = 0.97,\ S = 0.06,\ n = 6 \qquad (2)$$

$$ПИ_3 = (10.29 \pm 0.03) + (0.55 \pm 0.03)\ \Sigma\sigma^*;\ r = 0.97,\ S = 0.06,\ n = 6 \qquad (3)$$

Наличие первой корреляции в ряду соединений свидетельствует о том, что несмотря на различия в конформационном составе, все они объединены в единую серию. Другими словами, трансляция через гетероциклический остов электронных эффектов заместителей на двойную связь осуществляется по единому механизму посредством поляризации связей и не зависит от расстояния до реакционного центра в трехмерном пространстве. Что же касается трансляции электронных эффектов на атомы кислорода, то выше-

сказанное утверждение справедливо только в отношении алкильных заместителей, а при переходе к арильному происходит, вероятно, подключение и полевого механизма посредством взаимодействия через пространство π-электронов ароматического кольца и неподеленных пар атомов кислорода.

2. Использование подхода Кагайя для оценки электронодонорной способности конформеров кресло и твист

После получения данных о потенциалах ионизации донорных центров ацеталей в газовой фазе была исследована основность атомов кислорода в альтернативных пространственных структурах в конденсированной фазе. Для решения этой задачи в ряду конформационно неоднородных соединений впервые использован метод Кагайя, основанный на применении ИК-спектроскопии. В качестве стандартного протонодонора использован монодейтерометанол, а в качестве среды - конформационно неоднородные субстраты.

$$B_{MeOD}\ (см^{-1}) = \Delta\nu_{OD} = \nu^{o}_{MeOD} - \nu_{MeOD...B}, \qquad (4)$$

где ν^{o}_{MeOD} и $\nu_{MeOD...B}$ - волновые числа валентных колебаний O-D в газовой фазе (ν^{o}_{MeOD} = 2720 $см^{-1}$) и в изучаемом растворителе - акцепторе водородной связи, B – величина относительной основности.

Таблица 2

Волновые числа (ν, $см^{-1}$) колебаний связи O-D в комплексах MeOD с 2-R^1,R^2 -1,3-диоксациклогепт-5-енами (II) и величины относительной основности (B).

R^1, R^2	ν ± 2	B[a]
H, H	2598.0	122.0
H, Me	2598.0	122.0
H, Et	2598.0	122.0
H, i-Pr	2598.0	122.0
H, t-Bu	2586.0	134.0
H, Ph	2580.0	140.0
$(CH_2)_5$	2588.0	132.0

Примечание. а) Величины B для 1,3-диоксолана, 1,3-диоксана, 1,3-диоксепана составляют 110, 116, 130 соответственно.

В ряду H, Me, Et, i-Pr, в котором величины вторых и третьих вертикальных потенциалов ионизации уменьшаются весьма значительно (~ 0.5 эВ), электронодонорные свойства соединений в пределах экспериментальной точности одинаковы. В то же время при переходе к спиро- и далее к трет.-бутилзамещенному соединениям наблюдается заметное усиление водородной связи. Более того, неожиданная картина наблюдается и для бензилиденового производного – его наиболее высокая в ряду основность не согласуется с электроноакцепторным характером ароматического заместителя.

Очевидно, что такая тенденция в ряду семичленных ацеталей не может быть интерпретирована только в рамках орбитальных характеристик атомов кислорода и требуется подключение дополнительного терма, а именно, стерического эффекта алкильных заместителей. Постоянство величин донорной способности в ряду H, Me, Et, i-Pr можно объяснить на основе дуалистического характера алкильных заместителей: повышение энергии молекулярной орбитали в ряду с ростом положительного индуктивного эффекта заместителей компенсируется неблагоприятным стерическим экранированием реакционного центра в том же направлении. В случае же фенилзамещенного ацеталя и кеталя увеличение донорности обусловлено доминирующим вкладом электронных эффектов заместителей, причем для первого, вероятно, вследствие дополнительного взаимодействия через пространство атомов кислорода протонодонора с π-электронами ароматического кольца.

В приложении к трет.-бутильному производному, для которого стерический терм непропорционально велик, очевидно, требуется учет конформационного терма. С целью определения заселенностей форм K и T в условиях эксперимента и идентификации наблюдаемых полос поглощения связи O-D в комплексах (II) нами изучено влияние широкого круга растворителей на константу конформационного равновесия. С использованием

ранее предложенной аддитивной схемы анализа обменных спектров ЯМР ^{13}C ($\alpha_2 = [\Delta\delta_4 - \Delta\delta_4(твист)]/[\Delta\delta_4(кресло) - \Delta\delta_4(твист)]$, где α_2 – доля формы кресло) определены константы конформационного равновесия в апротонных и протонодонорных растворителях (табл. 3).

Таблица 3

Константы конформационного равновесия твист $\rightleftharpoons$ кресло (K_P) 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов (I) в различных растворителях. T = 298 K

Растворитель	R			
	H	C_6H_5	CH_3	т-C_4H_9
Ацетон	0.15	0.12	0.20	4.00
Диоксан	0.14	0.08	0.20	4.00
Бензол	-	-	0.18	3.76
Толуол	-	0.04	0.15	4.00
CCl_4	0.19	-	0.21	4.88
$CHCl_3$	0.12	0.09	0.22	4.55
ДМСО	0.19	-	0.22	4.26
CD_3OD	0.15	0.10	0.25	4.55

Растворители оказывают слабое влияние на константу конформационного равновесия ацеталей. Следовательно, при использовании ацеталей в качестве растворителей наблюдаемые полосы в рамках подхода Кагайя соответствуют комплексам с доминирующей структурой.

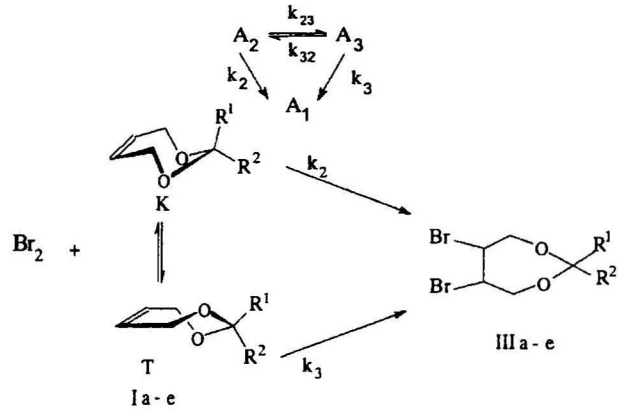
Таким образом, можно сделать вывод, что конформация кресло является более сильным основанием по сравнению с формой твист.

3. Реакция электрофильного присоединения к серии модельных ацеталей

После получения информации о свойствах двойной связи и атомов кислорода ацеталей исследована кинетика и стереохимия реакций, в которых они являются реакционными центрами.

Методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии установлено, что бромирование соединений ряда (I) проходит стереоспецифично с образованием транс-дибромидов. Реакция имеет общий второй порядок, первый частный

по каждому из реагентов. Кинетическая схема реакции бромирования ацеталей (I) в условиях псевдопервого порядка представлена ниже.



$R^1 = R^2 = H$ (а); $R^1 = H$, $R^2 = CH_3$ (б); $R^1 = H$, $R^2 = C_2H_5$ (в);
$R^1 = H$, $R^2 = (CH_3)_2CH$ (г); $R^1 = H$, $R^2 = (CH_3)_3C$ (д); $R^1 = H$, $R^2 = C_6H_5$(е)

Константы скорости реакции бромирования в двух растворителях представлены в табл. 4. Результаты обработаны методом итераций по предложенному ранее уравнению (5):

$$\frac{10^{\lg k_{w-H}^{R_i} - \rho^* \sigma^*} = (k_2 - k_3)\alpha_2 + k_3}{10^{\lg k_{w-H}^{R_j} - \rho^* \sigma^*} = (k_2 - k_3)\alpha_2 + k_3} \qquad (5)$$

k_2, k_3 – парциальные константы скорости реагирования форм кресло и твист.

Из полученных данных следует, что значения парциальных констант скорости реакций конформеров и параметров чувствительности к индуктивным эффектам заместителей весьма существенно зависят от растворителя. А именно, в диоксане влияние заместителей у ацетального атома углерода сказывается только на нуклеофильности двойной связи и не приводит к дифференциации реакционной способности структур с различной пространственной архитектурой.

Таблица 4

Наблюдаемые константы скорости реакции бромирования 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов при Т 298 К [$k_{w\text{-}H}$, л/моль·с], мольные доли формы кресло (α_2), индуктивные константы заместителей (σ^*) и вертикальные потенциалы ионизации двойной связи ($ПИ_1$).

R	$k_{w\text{-}H} \cdot 10^3$		α_2		σ^*	$ПИ_1$
	Хлороформ	Диоксан	Хлороформ	Диоксан		
H	7.9	8.2	0.11	0.12	0.49	9.54
Me	9.9	25.2	0.17	0.18	0	9.41
Et	10.0	32.3	0.17	0.18	-0.10	9.26
t-Bu	39.8	54.3	0.82	0.80	-0.30	9.23
Ph	6.5	-	0.09	0.07	0.60	9.61

Растворитель	$k_2 \cdot 10^3$, л/моль·с	$k_3 \cdot 10^3$, л/моль·с	ρ^*
Диоксан	26.0	26.0	-1.03
Хлороформ	50.6	1.7	0.07

В протонодонорном хлороформе наблюдается обратная картина: различия в реакционной способности форм кресло и твист достигают 30 раз, а величина параметра чувствительности к индуктивным эффектам заместителей близка к нулю.

4. Кинетика и термодинамика реакций гидролиза модельных 2-замещенных 1,3-диоксанов и их семичленных ненасыщенных аналогов: роль пространственной структуры

Гидролиз органических соединений относится к тем базовым процессам, на основании изучения которых сформированы современные представления о механизмах гетеролитических реакций сложного типа.

В отличие от рассмотренной выше реакции в процессе гидролиза реакционными центрами являются ацетальные атомы кислорода. В табл. 5 приведены определенные методом спектрофотометрии эффективные константы скорости прямой и обратной реакций гидролиза конформационно неоднородных семичленных ацеталей и модельных к ним кресловидных 2-замещенных-1,3-диоксанов.

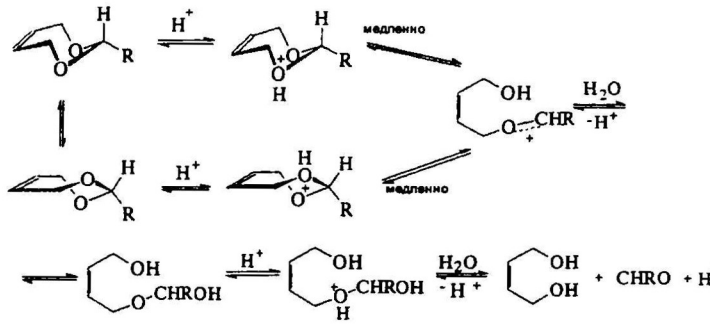


Таблица 5

Эффективные константы скорости прямой (k_1, л/моль·с), обратной (k_{-1}, л/моль·с) реакций гидролиза 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов, 2-R-1,3-диоксанов и соответствующие константы равновесия (K_p) в бинарной смеси диоксан-вода (9:1). T = 298 K, C_{HCl} = 0.1 моль/л.

R	2-R-1,3-диоксациклогепт-5-ены			2-R-1,3-диоксаны			E_S^0
	$k_1 \cdot 10^5$	$k_{-1} \cdot 10^5$	K_P	$k_1 \cdot 10^5$	$k_{-1} \cdot 10^5$	K_P	
Me	1.03	67.2	0.015	0.54	447	0.0012	0.00
Et	0.94	45.2	0.020	0.56	299	0.0019	-0.27
Pr	0.67	39.6	0.017	0.41	227	0.0018	-0.56
i-Pr	0.40	18.5	0.022	0.23	118	0.0019	-0.85
t-Bu	1.13	4.3	0.26	0.10	26	0.0038	-2.14

Шестичленные ацетали являются более устойчивыми по сравнению с семичленными примерно на порядок. Обращает на себя внимание характер зависимости скорости реакции от природы заместителя у атома C^2 ацеталей. Для 1,3-диоксанов с ростом объема заместителей имеет место монотонное уменьшение величин констант скорости как прямой, так и обратной реакций, а при переходе к 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енам это прослеживается лишь в отношении величин констант скорости обратной реакции. В прямой реакции гидролиза серии (I) с ростом объема заместителя скорость процесса в изоконформационном ряду сначала понижается, а при смене конформационного состояния субстрата (при введении более объемной трет.-бутильной группы) гидролиз ускоряется.

2-R-1,3-диоксациклогепт-5-ены:

$\lg k_1 = f(E_s^0)$ $r < 0.8$, $n = 5$

$\lg k_{-1} = (0.56 \pm 0.02) \cdot E^0_S + (-3.17 \pm 0.04)$, $r = 0.992$, $S = 0.06$, $n = 5$

2-R-1,3-диоксаны:

$\lg k_1 = (0.37 \pm 0.02) \cdot E^0_S + (-5.23 \pm 0.05)$, $r = 0.98$, $S = 0.07$, $n = 5$

$\lg k_{-1} = (0.58 \pm 0.01) \cdot E^0_S + (-2.36 \pm 0.03)$, $r = 0.995$, $S = 0.05$, $n = 5$

Полученные результаты обработаны в рамках уравнения (6):

$$\frac{10^{\lg k^{R_i}_{w\text{-}H} - \rho_S E^0_S} = (k_2 - k_3)\alpha_2 + k_3}{10^{\lg k^{R_j}_{w\text{-}H} - \rho_S E^0_S} = (k_2 - k_3)\alpha_2 + k_3} \qquad (6)$$

Оказалось, что для описания общей скорости реакции гидролиза конформационно негомогенных 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов достаточно только привлечения константы скорости кресловидной структуры:

$$k_2 = 6.05 \cdot 10^{-5} \text{ л/моль} \cdot \text{с}; \qquad \rho_S = 0.37$$

Отметим, что с учетом довольно больших величин отклонений (табл. 6) в данном случае мы склонны считать величину k_2 оценочной.

Таблица 6

Константы скорости реакции гидролиза 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов, вычисленные методом итераций по уравнению (6) [k_1 выч., л/моль·с] и величины относительных отклонений от экспериментальных параметров (Δ, %).

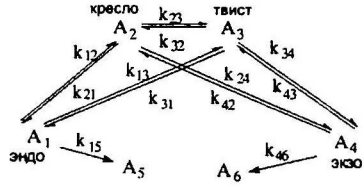
R	$k_1 \cdot 10^5$ выч.	Δ, %
Me	1.02	1.0
Et	0.81	13.5
Pr	0.63	5.8
i-Pr	0.50	-25.2
t-Bu	0.79	29.7

Тем не менее, полученные результаты дают весомые основания для отнесения рассмотренной реакции к тому крайнему случаю, когда реакционная способность одной из форм много больше другой и реакция проходит практически нацело через одну конформацию.

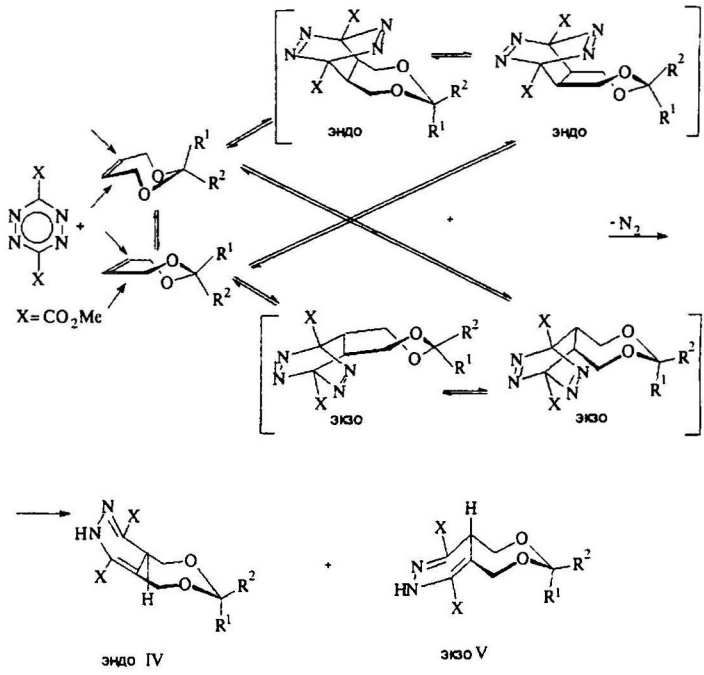
5. Роль конформеров кресло и твист в процессах концертного типа: стереохимические аспекты механизма реакции Карбони – Линдсея

В реакции концертного типа Карбони-Линдсея, наряду с кинетическим изучением, представилась возможность проследить и роль пространственной структуры субстрата в формировании диастереоселективности процесса.

Так как конформационно неоднородные 2-замещенные-1,3-диоксациклогепт-5-ены относятся к олефинам с относительно невысокой донорной способностью необходимо было ответить на вопрос: является ли первая стадия образования собственно аддукта диенового синтеза обратимой? По данным метода AM1 энтальпия реакции тетразина с 2-замещенными диоксациклогепт-5-енами с образованием эндо- и экзо-аддуктов не превышает -3 ккал/моль, что с учетом энтропии реакции указывает на существенную обратимость первой стадии. Следовательно, общая схема реакции тетразина с конформерами кресло и твист выглядит следующим образом:



Представленная схема иллюстрирует особо сложный случай реакций равновесных систем перекрестного типа, когда селективность процесса определяется, с одной стороны, четырьмя парциальными константами скорости прямой реакции при атаке реагентом диастереотопных сторон каждого конформера, соответствующими константами скорости ретродиенового синтеза и двумя последующими константами скорости стадии разрыва связей C-N с образованием экзо- и эндо-аддуктов 1,4-дигидропиридазинового ряда, с другой.



$R^1 = H, R^2 = H$ (а); $R^1 = H, R^2 = CH_3$ (б); $R^1 = H, R^2 = C_2H_5$ (в);
$R^1 = H, R^2 = (CH_3)_2CH$ (г); $R^1 = H, R^2 = (CH_3)_3C$ (д); $R^1 = H, R^2 = C_6H_5$ (е);
$R^1 = R^2 = (CH_2)_5$ (ж)

Анализ реакционных смесей, проведенный методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, показал, что образуются два диастереомерных продукта. Наиболее информативным для строгого количественного определения соотношения изомеров оказался метод ЯМР ^{13}C (рис. 1). Для приписания углеродных атомов использован метод офф-резонанса, а отнесение к диастереомерам сделано в соответствии с относительными интенсивностями сигналов. Спектро-структурная корреляция проведена на примере метилзамещенного изомера, выделенного в конфигурационно чистом виде.

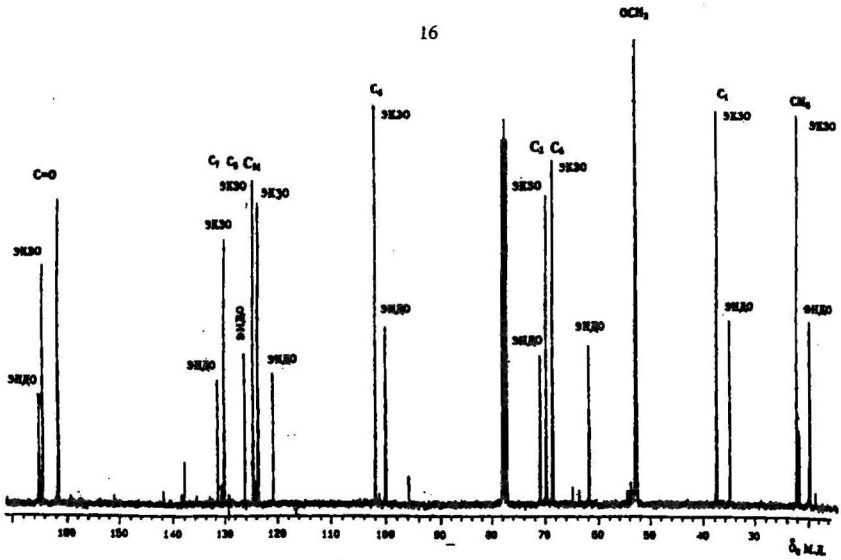


Рис.1. Спектр ЯМР ^{13}C реакционной смеси 4-метил-8,11-диметоксикарбонил-3,5-диокса-9,10-диазабицикло[5.4.0]додека-7,10-диена в хлороформе-D.

Методом рентгеноструктурного анализа установлена экзо- конфигурация доминирующего аддукта (рис.2).

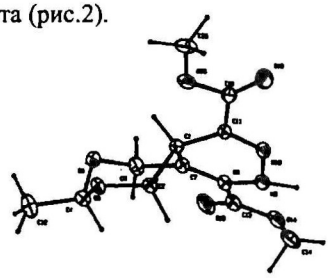


Рис.2. Геометрия молекулы 4-метил-8,11-диметоксикарбонил-3,5-диокса-9,10-диазабицикло[5.4.0]додека-7,10-диена.

В табл. 7 приведены данные по селективности реакции тетразина с ацеталями в различных растворителях и при разных температурах. Полученные соотношения соответствуют кинетическому контролю реакции, поскольку эпимеризация смеси изомеров приводит к существенному изменению соотношения и, к примеру, для пары Vб - IVб достигает 5:1.

Таблица 7

Соотношение экзо/эндо аддуктов реакции 3,6-дикарбометокситетразина с ацеталями ряда (I) в различных растворителях и при разных температурах.

Раство-ритель	t, ^0C	Ph	Me	Et	i-Pr	t-Bu
Диоксан	25	1.70±0.03	2.28±0.02	2.50±0.04	3.74±0.25	7.27±0.04
Диоксан	100	-	1.96±0.02	-	-	3.41±0.09
Ацетон	25	1.12±0.01	1.16±0.02	1.50±0.03	1.29±0.03	1.18±0.04
Толуол	25	1.46±0.02	2.18±0.03	2.60±0.03	2.98±0.01	3.83±0.04
Толуол	80	-	2.19±0.03	1.99±0.02	2.19±0.04	3.36±0.02
Толуол	120	1.37±0.03	1.86±0.02	-	-	2.34±0.06
Бензол	25	1.91±0.02	1.87±0.03	1.86±0.01	2.51±0.06	-
Хлоро-форм	25	1.83±0.02	2.01±0.05	-	2.03±0.14	5.20±0.10
Диоксан-ацетон (об.%) 20:80	25	-	1.28±0.02	-	-	1.46±0.02
40:60	25	-	1.29±0.03	-	-	4.08±0.10
50:50	25	-	1.44±0.10	-	-	-
60:40	25	-	1.33±0.03	-	-	3.69±0.08
80:20	25	-	1.59±0.02	-	-	4.32±0.06

Селективность реакции меняется в широком интервале - от весьма невысокой в ацетоне (6-20% для всего ряда) до 76% для трет.-бутилзамещенного производного в диоксане. С ростом объема заместителей у ацетального атома углерода наблюдается закономерное увеличение экзо-селективности реакции в диоксане и толуоле при комнатной температуре, в то время как в толуоле при 80 ^0C в ряду заместителей наблюдается отчетливая зависимость от конформационного состояния субстратов. Аналогичная картина имеет место в протонодонорном растворителе хлороформе – для изоконформационных соединений с метильным и изопропильным заместителями селективность практически одинакова, а при переходе к трет.-бутилпроизводному значительно возрастает доля экзо-

изомера. В наиболее полярном из рассмотренных растворителей ацетоне вне зависимости от объема заместителя и конформационного состояния субстратов селективность реакции остается весьма невысокой.

Такая сложная картина влияния температуры и природы растворителя на селективность реакции явно указывает на то, что в этой реакции с предравновесной стадией в зависимости от возмущения происходит изменение соотношения констант скорости прямой и обратной реакций образования собственно аддукта диенового синтеза и последующей стадии элиминирования молекулы азота.

В ацетоне, хлороформе и толуоле при 80 ^{0}C лимитирующей стадией является стадия образования аддукта диенового синтеза, поскольку именно она определяется стереохимическими особенностями конформеров. В других случаях, очевидно, диастереоселективность реакции, наряду с конформационным термом, формируется и остальными стадиями, скорость которых не может не зависеть от объема заместителя у ацетального атома углерода.

Не вдаваясь в детальное обсуждение полученных результатов на разных уровнях сопоставления, выделим главное: наибольшие различия в реакционной способности форм кресло и твист наблюдаются в случаях, когда имеют место специфические взаимодействия субстрата со средой. По данным расчетного метода AM1 устойчивость H-комплексов формы кресло с молекулами хлороформа, метанола и иона гидроксония выше на 1.2, 0.3 и 14.5 ккал/моль соответственно по сравнению с таковыми для конформации твист. Поскольку все изученные реакции протекают через равновесные стадии, то это обстоятельство, скорее всего, является одной из причин повышенной фациальной селективности структуры с симметрией C_S.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Фотоэлектронные спектры серии конформационно неоднородных 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов характеризуются едиными потенциалами ионизации двойной связи и НЭП атомов кислорода форм кресло и твист. Наличие корреляции гамметовского типа в ряду семичленных ацеталей свидетельствует о связевом механизме трансляции индуктивных эффектов алкильных заместителей на донорные центры.
2. Методом ИК-спектроскопии в рамках подхода Кагайя определены величины волновых чисел ν_{OD} монодейтерометанола в комплексах с 2-замещенными семичленными ненасыщенными ацеталями. Электронодонорная способность ацеталей формальдегида уменьшается в следующем порядке: 1,3-диоксепан > 1,3-диоксациклогепт-5-ен > 1,3-диоксан > 1,3-диоксолан. Внутри ряда относительная основность определяется электронными, стерическими эффектами заместителей и пространственным строением гетероциклического фрагмента молекул.
3. Эксплуатация принципа аддитивности электронных, стерических, сольватационных и конформационных эффектов в серии конформационно неоднородных соединений впервые позволила установить взаимосвязь пространственного строения 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов с их реакционной способностью.
4. Установлена существенная роль среды в реакции электрофильного присоединения брома к модельным ацеталям. В диоксане конформеры твист и кресло реагируют с одинаковыми скоростями, в то время как в протонодонорном хлороформе константа скорости реакции последней формы почти в 30 раз выше.
5. Впервые проведено сопоставительное изучение кинетических и термодинамических параметров реакций гидролиза серии конформационно неоднородных семичленных ацеталей и модельных конформационно жестких кресловидных 2-R-1,3-диоксанов. Для ряда шестичленных аце-

талей установлена корреляция свободных энергий активации прямой и обратной реакций со стерическими константами заместителей Тафта. В ряду семичленных аналогов скорость гидролиза определяется стерическими эффектами заместителей и стереохимическими особенностями кресловидной формы. Константы скорости обратных реакций конденсации 1,3-пропандиола и 1,4-цис-бутен-2-диола с альдегидами зависят только от нуклеофильной способности гликолей и стерических эффектов заместителей при карбонильной группе.

6. Проведено кинетическое и стереохимическое исследование реакции Карбони-Линдсея диметил-1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоксилата с серией 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов, приводящей к диастереомерным экзо- и эндо-4-R-8,11-диметоксикарбонил-3,5-диокса-9,10-диазабицикло-[5.4.0]додека-7,10-диенам. Определены относительные константы скорости реакций форм кресло, твист и селективность реакции в условиях кинетического контроля в 10 растворителях при различных температурах. Максимальная селективность достигается для трет.-бутилзамещенного производного, представленного в растворе преимущественно формой кресло. Впервые проведен анализ факторов, определяющих реакционную способность реагента при атаке на диастереотопные стороны субстратов с различной пространственной архитектурой.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Shaikhutdinova G.R., Fedorenko V.Yu., Vaphina R.M., Kashaeva E.A., Shtyrlin Yu.G., Klimovitskii E.N. The Solvent effect in Kinetics and Selectivity of Diels-Alder Reaction conformationally unhomogeneous 2-R-1,3-Dioxacyclohept-5-enes // Abstracts VII International conference on the problems of solvation and complex formation in solutions.-Ivanovo.-1998.-P.51.
2. Шайхутдинова Г.Р., Штырлин Ю.Г., Вафина Р.М., Климовицкий Е.Н. К проблеме реакционной способности конформеров. Кинетика и

диастереоселективность реакции 3,6-дикарбометокситетразина с 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енами по данным ЯМР ^{13}C // Тез. поволжской региональной конференции «Физико-химические методы в координационной и аналитической химии».-Казань.-1999.-С.79-82.

3. Климовицкий Е.Н., Штырлин Ю.Г., Федоренко В.Ю., Шайхутдинова Г.Р., Вафина Р.М., Барышников Р.Н. К проблеме реакционной способности конформеров в реакциях перекрестного типа // Тез. I-ой Всероссийской конференции по химии гетероциклов.-Суздаль.-2000.-С.212.
4. Штырлин Ю.Г., Федоренко В.Ю., Кикило П.А., Шайхутдинова Г.Р., Петухов А.С., Климовицкий Е.Н. Конформационные равновесия семи-, восьмичленных гетероциклических соединений и эффекты среды // Тез. I-ой Всероссийской конференции по химии гетероциклов.-Суздаль.-2000.-С.424.
5. Штырлин Ю.Г., Фишман А.И., Шайхутдинова Г.Р., Зверев В.В., Скворцов А.И., Климовицкий Е.Н. Стереохимия семичленных гетероциклов. XXXVIII. Эмпирические параметры электронодонорной способности конформеров // ЖОХ.-1998.-Т.68, N11.-С.1867-1871.
6. Штырлин Ю.Г., Зверев В.В., Шайхутдинова Г.Р., Климовицкий Е.Н. К вопросу о применимости постулата Тафта при исследовании реакционной способности серии конформационно неоднородных семичленных ацеталей // ЖОХ.-1998.-Т.68, N12.-С.2061-2062.
7. Климовицкий Е.Н., Штырлин Ю.Г., Шайхутдинова Г.Р., Вафина Р.М., Кашаева Е.А, Катаева О.Н, Литвинов И.А. Стереохимия семичленных гетероциклов. XL. Диастереоселективность реакции 3,6-диметоксикарбонилтетразина с 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енами // ЖОХ.-2000.-Т.70, N3.-С.842-846.
8. Штырлин Ю.Г., Шайхутдинова Г.Р., Климовицкий Е.Н. Кинетика реакций конформеров. II. Роль среды в реакции электрофильного присоединения // ЖОХ.-2000. (рег. № 0054).

9. Федоренко В.Ю., Зверев В.В., Штырлин Ю.Г., Шайхутдинова Г.Р., Климовицкий Е.Н. Стереохимия семичленных гетероциклов. XLII. Теоретическое исследование стереохимии Н-комплексов конформационно неоднородных 2-R-1,3-диоксациклогепт-5-енов с некоторыми протонодонорами // ЖОХ.-2000. (рег. № 0387).

2-00

Издательство «Экоцентр»
Без объявл. – 2000
Лицензия № 0307 от 8.06.2000

Отпечатано с готового оригинал-макета. Печать RISO.
Бумага офсет № 1. Формат 60*84 1/16.
Объем 1,2 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 11.

Отпечатано на полиграфическом участке издательства «Экоцентр»,
г. Казань, ул. К. Маркса, 70.