

СТРОЕНИЕ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 5,5-БИС(БРОММЕТИЛ)-2-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-1,3-ДИОКСАНА

© 2019 г. Ш. Ю. Хажиев^a, М. А. Хусаинов^a, Р. А. Халиков^b, Т. В. Тюмкина^c,
Е. С. Мещерякова^c, Л. М. Халилов^c, В. В. Кузнецов^{a,d,*}

^a Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, Россия

^b Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

^c Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, Россия

^d Уфимский государственный авиационный технический университет,
ул. К. Маркса 12, Уфа, 450008 Россия

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 июля 2018 г.

После доработки 26 июля 2018 г.

Принято к печати 2 августа 2018 г.

С помощью методов ЯМР ¹H, ¹³C и рентгеноструктурного анализа исследовано строение 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана. Компьютерным моделированием в приближении DFT метода РВЕ/3ξ выявлены маршрут интерконверсии кольца, а также оптимальная конформация фенильной группы, отвечающая результатам рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: 1,3-диоксан, 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксаны, конформеры, компьютерное моделирование

DOI: 10.1134/S0044460X19020057

Замещенные 1,3-диоксаны интересны как особенностями строения, так и использованием в качестве реагентов для тонкого органического синтеза [1–4]. В частности, 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксаны относительно легко превращаются в моно- и диiodпроизводные; при этом процесс протекает стереоселективно и идет преимущественно по экваториальному хлорметильному заместителю [5].

Конформационное поведение формалей 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксанов при комнатной температуре характеризуется быстрой в шкале времени ЯМР интерконверсией цикла [6]. Молекулы 2-замещенных аналогов, напротив, существуют преимущественно в конформации *кресла* с экваториальной ориентацией заместителя у атома С² (*K_e*) [7, 8]. Однако конформационное

поведение кеталей данного ряда до настоящего времени остается малоисследованным. В этой связи настоящая работа посвящена изучению строения и конформационных превращений 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана с помощью ЯМР ¹H, ¹³C, рентгеноструктурного анализа (РСА) и DFT-метода РВЕ/3ξ в рамках программного обеспечения ПРИРОДА [9].

Неописанный ранее 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксан синтезирован конденсацией 2,2-бис(бромметил)-1,3-пропандиола с ацетофеноном (схема 1).

Результаты исследования полученного кетала методом РСА приведены в табл. 1 и 2. Структура молекулы 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана отвечает конформации *кресло* с аксиаль-

Схема 1.

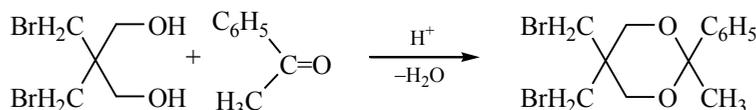


Таблица 1. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента

Параметр	Значение	Параметр	Значение
Формула	C ₁₃ H ₁₆ O ₂ Br ₂	Z	4
M	364.06	$\rho_{\text{выч}}$, мг/мм ³	1.693
T, К	293(2)	μ , мм ⁻¹	5.665
Кристаллическая система	Моноклинная	F(000)	720.0
Пространственная группа	P2 ₁ /c	Интервал измерения индексов	-9 ≤ h ≤ 7 -26 ≤ k ≤ 20 -14 ≤ l ≤ 13
a, Å	6.9219(4)	Число отражений использованных при уточнении/ число уточняемых параметров	2777/145
b, Å	19.0319(11)	GOOF	1.090
c, Å	11.2114(8)	Окончательные значения факторов расходимости для отражений с I ≥ 2σ(I)	R ₁ = 0.0861 wR ₂ = 0.1492
β, град	104.780(6)	Окончательные значения факторов расходимости для всех отражений	R ₁ = 0.1634 wR ₂ = 0.1815
V, Å ³	1428.09(16)	Остаточная электронная плотность, e/Å ⁻³	0.47/-1.01

ной фенильной группой (K_a , см. рисунок). При этом плоскости ароматического кольца и фрагмента O¹-O⁵-C³-C¹⁴ почти ортогональны. Для гетероатомной части гетероциклического кольца значения длин связей C-O (1.416–1.430 Å) и валентных углов (110°–113°) отвечают обычным величинам. Межплоскостные углы между фрагментами 1,3-диоксанового кольца COO и COOC (α_1), а также COOC и CCC (α_2) составляют 129.2(5)° и 130.7(5)° соответственно. Следует подчеркнуть, что гетероатомный фрагмент молекулы исследуе-

мого кетала более гофрирован по сравнению с 5,5-бис(бромметил)-2-фенил-1,3-диоксаном, для которого величина α_1 равна 120.1° [3]. Бромметильные заместители, в соответствии с ранее выполненными квантовохимическими расчетами [7], находятся в *gou*-положении относительно друг друга (см. рисунок), поскольку эта конфигурация отвечает минимуму энергии.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C свидетельствуют о конформационной однородности молекул 5,5-бис-

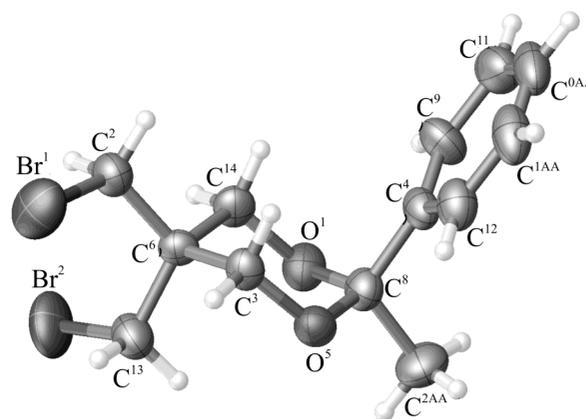
Таблица 2. Избранные длины связей, а также валентные углы в молекуле 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана

Связь	d, Å		Валентный угол	φ, град	
	расчет	эксперимент		расчет	эксперимент
O ¹ -C ⁸	1.434	1.416(8)	C ¹⁴ O ¹ C ⁸	113.6	113.8(4)
O ¹ -C ¹⁴	1.432	1.423(7)	C ³ O ⁵ C ⁸	113.8	114.0(5)
O ⁵ -C ⁸	1.435	1.430(7)	O ¹ C ⁸ O ⁵	110.5	110.1(5)
O ⁵ -C ³	1.431	1.426(7)	O ¹ C ¹⁴ C ⁶	111.3	110.2(5)
C ⁸ -C ⁴	1.538	1.530(8)	O ⁵ C ³ C ⁶	112.1	110.6(4)
C ⁶ -C ²	1.525	1.521(8)	C ³ C ⁶ C ¹⁴	105.4	110.0(5)
C ⁶ -C ¹³	1.529	1.532(8)	C ⁶ C ² Br ¹	114.1	113.6(4)
C ² -Br ¹	1.989	1.955(6)	C ⁶ C ¹³ Br ²	114.1	113.9(5)
C ⁸ -C ^{2AA}	1.525	1.507(8)	C ² C ⁶ C ¹³	113.1	113.0(5)

(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана в растворе. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C выполнено по данным 1D и 2D спектроскопии с использованием методик DEPT135, NOESY, COSYHH и HSQC. Метиленовые протоны при магнитно эквивалентных углеродных атомах C^4 и C^6 гетероциклического кольца являются диастереотопными ($\Delta\delta = 0.26$ м. д.) и проявляются в спектре ЯМР ^1H в виде дублетов с константой $^2J = 10.7$ Гц. Метиленовые протоны бромметильных заместителей при атоме C^5 кольца магнитно неэквивалентны ($\Delta\delta = 0.90$ м. д.); при этом на основании NOESY эксперимента установлено, что протоны аксиальной CH_2Br -группы резонируют в более слабом поле.

Полученные результаты подтверждаются данными конформационного анализа 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана в рамках приближения РВЕ/3 ζ . На поверхности потенциальной энергии (ППЭ) этого соединения выявлены три минимума (конформеры K_e , K_a и 2,5- T), а также два переходных состояния: ПС-1 и ПС-2 (схема 2). Все расчеты проведены для *gosh*-ориентации бромметильных заместителей у атома C^5 гетероциклического кольца.

Главный минимум на ППЭ отвечает форме K_a (табл. 3). Расчетные значения длин связей, а также валентных и торсионных углов близки к данным рентгеноструктурного эксперимента (табл. 2). Фенильная группа, как и в случае молекулы в кристалле (см. рисунок), ориентирована ортогонально плоскости $\text{O}^1\text{—O}^5\text{—C}^3\text{—C}^{14}$ гетероцикли-



Кристаллическое строение молекулы 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана.

ческого кольца (нумерация атомов дана согласно рисунку). Моделирование ее внутреннего вращения в ходе сканирования торсионного угла $\text{C}^{2\text{AA}}\text{C}^8\text{C}^4\text{C}^{12}$ (ϕ) приводит к появлению на ППЭ переходного состояния, в котором фенильный заместитель ориентирован вдоль биссектральной плоскости гетероциклического кольца; потенциальный барьер такого вращения (ΔG_{298}^\ddagger) составляет 11.1 ккал/моль.

Ближайшим к форме K_a локальным минимумом является конформер 2,5- T , а наименее стабильный отвечает форме K_e . Переходные состояния – конформации *полукресло* – отличаются на 1.2 ккал/моль (ΔG_{298}^\ddagger); при этом максимальная высота потенциального барьера (9.2 ккал/моль) хорошо согласуется с данными эксперимента для 2-метил-2-фенил-1,3-диоксана [1]. Следует также отметить отсутствие на ППЭ промежуточного минимума

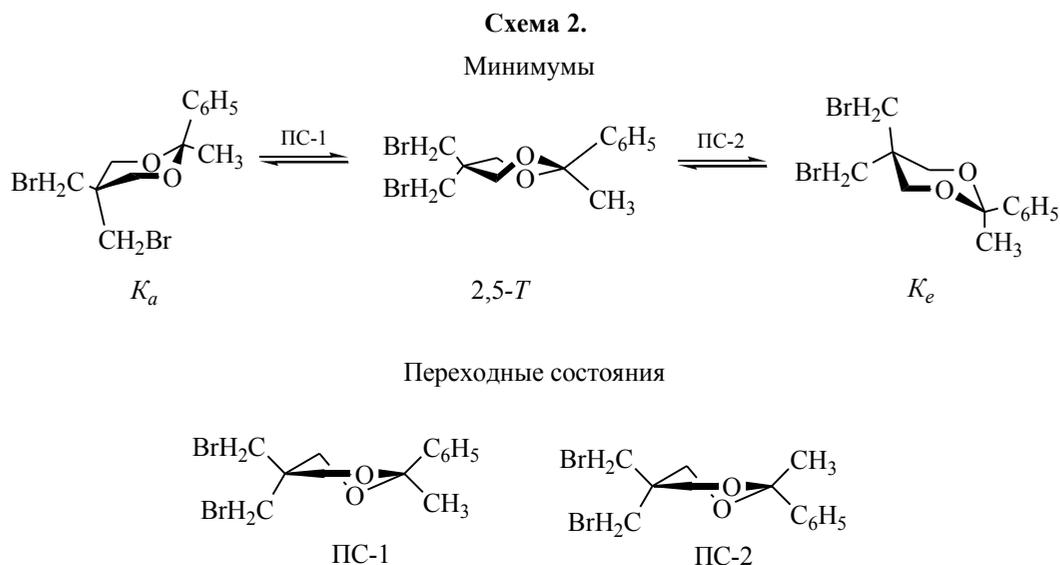


Таблица 3. Энергетические параметры конформационных превращений молекул 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана согласно данным расчета РВЕ/3 ζ

Конформер	$-E_0^a$, Хартри	ΔE_0^\ddagger , ккал/моль (ΔE_0^\ddagger)	ΔH_{298}^\ddagger , ккал/моль (ΔH_{298}^\ddagger)	ΔG_{298}^\ddagger , ккал/моль (ΔG_{298}^\ddagger)	ΔS_{298}^\ddagger , кал/(моль·К) (ΔS_{298}^\ddagger)
K_a	5802.274495	0	0	0	0
K_e	5802.269567	3.1	3.2	2.6	1.9
2,5- <i>T</i>	5802.270376	2.6	2.6	2.1	1.7
ПС-1	5802.261527	(8.1)	(7.9)	(8.0)	(-0.4)
ПС-2	5802.258974	(9.7)	(9.5)	(9.2)	(1.2)
Вращение 2-Ph (K_a)	5802.262507	(10.1)	(9.5)	(11.1)	(-5.5)

^a С учетом ZPE.

1,4-*твист*, характерного для равновесия молекул незамещенного, а также 2-, 4-, 5-, 2,5- и 4,4-замещенных 1,3-диоксанов [4].

Таким образом, данные рентгеноструктурного анализа, ЯМР и компьютерного моделирования однозначно подтверждают конформационную однородность молекул 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана, пребывающих в конформации кресло с аксиальной фенильной группой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 с рабочей частотой 400.13 (^1H) и 100.62 (^{13}C) в растворах CDCl_3 , использованного и в качестве внутреннего стандарта. Рентгеноструктурный анализ выполнен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCalibur Eos (графитовый монохроматор, MoK_α -излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 62^\circ$). Сбор и обработка данных проведены с помощью программы CrysAlis^{Pro} Oxford Diffraction Ltd., версия 1.171.36.20. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода локализованы в разностном синтезе Фурье и уточнены изотропно. Расчеты выполняли по программе SHELX97 [10]. Структура депонирована в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1849061).

Первоначальную оптимизацию геометрии конформера K_a 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана проводили методом AM1 с помощью программы HyperChem 8.0 [11]. Полученную

структуру исследовали методом РВЕ/3 ζ (ПРИРОДА [9]). Моделирование конформационных превращений фенильной группы в конформере K_a 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксана осуществляли путем оптимизации геометрии в ходе изменения торсионного угла $\text{C}^{2\text{AA}}\text{C}^8\text{C}^4\text{C}^{12}$ от 0° до 180° ; моделирование интерконверсии цикла проводили путем сканирования внутрициклического торсионного угла $\text{C}\text{C}\text{C}\text{O}$ от -60° до 60° . Значения потенциальных барьеров находили с помощью процедуры поиска переходных состояний в рамках программного обеспечения ПРИРОДА. Принадлежность стационарных точек ППЭ к переходному состоянию подтверждалась наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане, а к минимуму – отсутствием мнимых частот.

5,5-Бис(бромметил)-2-метил-2-фенил-1,3-диоксан получен по стандартной методике [12] кипячением эквимольной смеси (0.01 моль) 2,2-бис(бромметил)-1,3-пропандиола с ацетофеноном в бензоле в присутствии 0.1 г *n*-толуолсульфокислоты. Выход 73%, т. пл. $96\text{--}97^\circ\text{C}$ (гексан-этанол, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.58 с (3H, CH_3), 3.12 с (2H, $\text{CH}_2\text{Br}_{\text{eq}}$), 3.63 д (2H, H^A , $J = 10.7 \text{ Гц}$), 3.89 д (2H, H^B , $J = 10.7 \text{ Гц}$), 4.02 с (2H, $\text{CH}_2\text{Br}_{\text{ax}}$), 7.29–7.44 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 31.5 (C^2), 36.1 (C^{13}), 37.5 (C^6), 66.1 ($\text{C}^{3,14}$), 101.4 (C^8), 126.5 (C^9), 128.2 (C^9), 129.0 (C^9), 139.4 (C^{unco}). Найдено, %: C 42.79; H 4.33; Br 44.01. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 42.85; H 4.39; Br 43.95.

Структурные исследования проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект № 16.1969.2017/4.6).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Внутреннее вращение молекул / Под ред. В.Дж. Орвилл-Томаса. М.: Мир, 1977. С. 355.
2. Кузнецов В.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 7. С. 1499; *Kuznetsov V.V.* // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 2005. Vol. 54. N 7. P. 1543. doi 10.1007/s11172-006-0001-0
3. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. // *ЖОХ.* 2018. Т. 18. Вып. 3. С. 369; *Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 3. P. 397. doi 10.1134/S1070363218030040
4. Кузнецов В.В. // *ЖОрХ.* 2014. Т.50. Вып. 9. С. 1247; *Kuznetsov V.V.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2014. Vol. 50. N 9. P. 1227. doi 10.1134/S1070428014090012
5. Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Чистоедова Г.И., Лапука Л.Ф., Киладзе Т.К., Кантор Е.А., Рахманкулов Д.Л. // *ЖОрХ.* 1985. Т. 21. Вып. 1. С. 131.
6. Бочкор С.А., Лапука Л.Ф., Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Злотский С.С., Рахманкулов Д.Л. // *ХГС.* 1987. № 5. С. 607; *Bochkor S.A., Lapuka L.F., Kurmaeva E.S., Chalova O.B., Zlotskii S.S., Rakhmankulov D.L.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1987. Vol. 23. N 5. P. 500. doi 10.1007/BF00476374
7. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Кантор Е.А. // *ЖОрХ.* 2011. Т. 47. Вып. 3. С. 454; *Khazhiev Sh. Yu., Khusainov M. A., Kantor E. A.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. N 3. P. 450. doi 10.1134/S1070428011030225
8. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А. // *ЖОрХ.* 2017. Т. 53. Вып. 5. С. 707; *Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 53. N 5. P. 717. doi 10.1134/S1070428017050116
9. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2005. № 3. С.804; *Laikov D.N., Ustyniuk Yu.A.* // *Russ. Chem. Bull.* 2005. Vol. 54. N 3. P. 820. doi 10.1007/s11172-005-0329-x
10. *Sheldrick G.M.* // *Acta Crystallogr. (A).* 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
11. HyperChem 8.0. <http://www.hyper.com>.
12. Рахманкулов Д.Л., Сыркин А.М., Караханов Р.А., Кантор Е.А., Злотский С.С., Имашев У.Б. Физико-химические свойства 1,3-диоксанов. М.: Химия, 1980. 237 с.

Structure and Conformational Analysis of 5,5-Bis(bromomethyl)-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxane

Sh. Yu. Khazhiev^a, M. A. Khusainov^a, R. A. Khalikov^b, T. V. Tyumkina^c,
E. S. Meshcheryakova^c, L. M. Khalilov^c, and V. V. Kuznetsov^{a,d*}

^a Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Russia

^b Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

^c Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

^d Ufa State Aviation Technical University, ul. K. Marksa 12, Ufa, 450008 Russia

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received July 26, 2018; revised July 26, 2018; accepted August 2, 2018

The structure of 5,5-bis(bromomethyl)-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxane was studied using ¹H, ¹³C NMR and X-ray diffraction analysis methods. Computer simulation in the DFT approximation of PBE/3ξ method revealed the route of the ring interconversion, as well as the optimal conformation of the phenyl group, corresponding to the results of X-ray diffraction data.

Keywords: 1,3-dioxane, 5,5-bis(halomethyl)-1,3-dioxanes, conformers, computer simulation