

Н. М. ШЕХТМАН, Е. А. ВИКТОРОВА, Э. А. КАРАХАНОВ,
Н. Н. ХВОРОСТУХИНА, Н. С. ЗЕФИРОВ

КОНФОРМАЦИИ И АНОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ В РЯДУ
2-ЗАМЕЩЕННЫХ ДИГИДРОПИРАНОВ И ХРОМАНОВ

(Представлено академиком О. А. Реутовым 19 VI 1970)

Аномерный эффект — тенденция электроотрицательного заместителя занимать аксиальное положение — обнаружен в настоящее время для большого числа производных тетрагидропиранов (1-3), 1,4-диоксанов, 1,4-диоксанов (4, 5) и ряда серусодержащих гетероциклов (6). Поскольку структурные особенности модельных соединений в ряде случаев сильно изменяют положение конформационного равновесия, большое значение представляет изучение аномерного эффекта для различных гетероциклических шестичленных систем.

Целью настоящей работы было изучение конформационного равновесия 2-замещенных производных хромана (II) и дигидропирана (III). Конформационное равновесие в этих случаях может быть представлено схемой I:

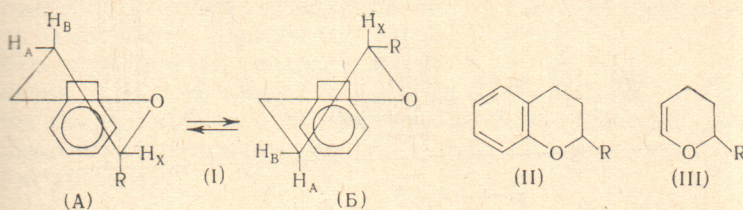


Таблица 1

Данные спектров я.м.р. 2-замещенных хроманов и дигидропиранов

Соединение	R в II или III	Растворитель (10% конц.)	Химическ. сдвиг сигнала H _X , δ (±0,05)	Вид сигнала H _X	(J _{AX} + J _{BX}), гц (±0,3)	n, %
IIa	CH ₃	CCl ₄	3,8	Мультиплет из 11 линий То же	11,2*	25*
		CH ₃ CN	4,0		12,8 13,2	15 3,5
IIб	OCH ₃	CCl ₄	5,0	Триплет »	5,6	95
		CH ₃ CN	5,1		5,8	90
IIв	OC ₂ H ₅	CCl ₄	5,0	Триплет »	5,6	95
		CH ₃ CN	5,2		5,8	90
IIг	OH	CCl ₄	5,35	Триплет »	6,4	85
		CH ₃ CN	5,5		6,6	80
IIд	OCOCCH ₃	CCl ₄	6,35	Триплет »	5,6	95
		CH ₃ CN	6,4		5,6	95
IIIa	OCH ₃	CCl ₄ **	4,7	Триплет »	5,6	95
		CH ₃ CN	4,6		5,9	90
IIIб	OC ₂ H ₅	CCl ₄	4,92	Триплет »	5,3	90
		CH ₃ CN	5,0		6,0	90

* Из экспериментов по двойному резонансу ($J \pm 0,6$ гц) и с интерпретацией по первому порядку (см. текст).

** На приборе 100 Мгц.

В этом случае сигнал протона при C_2 можно рассматривать как X-часть системы АВХ, что, в свою очередь, дает возможность оценить положение конформационного равновесия, исходя из значения $|J_{AX} + J_{BX}|$. Изученные соединения приведены в табл. 1. Спектры я.м.р. 2-метилхромана и 2-этоксидигидропирана приведены на рис. 1.

Как видно из рис. 1А, сигнал протона при C_2 в спектре 2-метилхромана IIа представляет собой симметричный сигнал из 11 линий, с шириной по

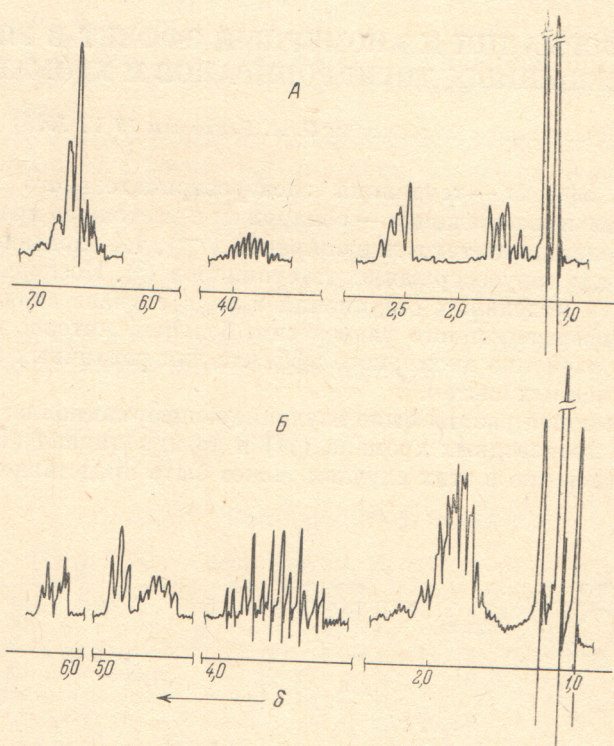


Рис. 1. Спектры я.м.р. 2-метилхромана (А) и 2-этоксидигидропирана (В)

крайним пикам 30,8 гц. Интерпретация первого порядка этого сигнала как X-части АВМ₃X-системы ($J_{AM} = J_{BM} = 0$) дает для величины $|J_{AX} + J_{BX}|$ значение 12,8 гц. При развязке протонов метильной группы с помощью двойного резонанса сигнал X-части превращается в квадруплет с шириной по крайним пикам $11,2 \pm 0,6$ гц.

Для соединений IIб — д и IIIа, б сигнал протона при C_2 является триплетом, что видно из рис. 1В. Триплетная структура сигнала может быть обусловлена как равенством констант J_{AX} и J_{BX} , так и малой величиной $\delta_A - \delta_B$. Для 2-оксихромана IIг в принципе возможна кольчатоцепная таутомерия. Однако по данным и.-к. спектров и спектров я.м.р. альдегидная форма практически отсутствует, что согласуется с литературными данными для оксипроизводных других гетероциклов (⁷). Нами специально было показано, что ширина триплета сигнала аномерного протона для оксихромана IIг не зависит от концентрации (изучены 5, 10, 20 и 60% растворы в CCl_4 и CH_3CN).

Отметим также, что протоны — OSn_2 -группы для этоксигруппы хромана IIв и дигидропирана IIIб являются диастереотопными, что приводит к усложнению спектра. Как видно из рис. 1Б, сигнал метиленовых протонов этоксигруппы состоит, по крайней мере, из 14 линий. Это отмечалось также и для алкоксипроизводных других гетероциклов (^{8, 9}).

Положение конформационного равновесия можно оценить по величине $|J_{AX} + J_{BX}|$ по уравнению:

$$|J_{AX} + J_{BX}| = n \Sigma J^{IA} + (1 - n) \Sigma J^{IB} = n(J_{ae}^{IA} + J_{ee}) + (1 - n)(J_{aa} + J_{al}^{IB}),$$

где n — доля конформации 1А в равновесии.

Значения $|J_{AX} + J_{BX}|$ приведены в табл. 1. Наибольшие трудности при таком подходе заключаются в выборе стандартных значений констант спин-спинового взаимодействия J_{aa} , J_{ae} и J_{ee} , которые зависят как от геометрии молекулы, так и от электроотрицательности заместителя. Для производных циклогексена и дигидропирана значения констант изменяются в пределах $J_{aa} = 10-12$, $J_{ae} = 2-3,5$ и $J_{ee} = 1,5-3$ гц. Мы оценили положение конформационного равновесия с использованием «средних» значений констант $J_{aa} = 11$, $J_{ae} = 2,5$ и $J_{ee} = 2,5$ гц (набор а). Полученные данные приведены в табл. 1 и на рис. 2.

Нетрудно показать, что увеличение любой стандартной константы приводит к завышению параметра n . Поэтому, принимая $J_{aa} = 12$ гц, $J_{ae}^{IA} = J_{ae}^{IB} = 3,5$ гц (набор б), можно оценить максимальное значение параметра n . С другой стороны, как видно из формул В и Г, J_{ae}^{IA} меньше, чем J_{ae}^{IB} , поскольку электроотрицательное влияние заместителя на величину J наиболее сильно сказывается при транс-антипараллельном расположении. Поэтому, принимая $J_{aa} = 10$, $J_{ae}^{IB} = 2,0$, $J_{ae}^{IA} = J_{ee} = 1,5$ гц, можно оценить минимальную границу параметра n (набор в). Зависимость n от экспериментального значения $|J_{AX} + J_{BX}|$ при различных наборах J изображена на рис. 2.

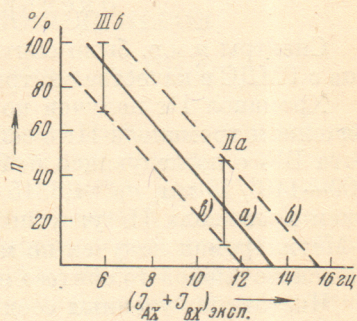
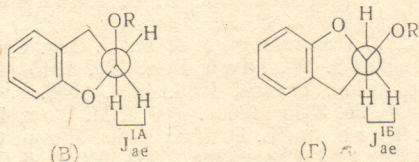


Рис. 2. Зависимость n от $|J_{AX} + J_{BX}|_{\text{эксп.}}$ при различных наборах стандартных констант спин-спинового взаимодействия



В спектре я.м.р. самого хромана (II, R-H) сигнал протонов при C_2 является триплетом с расстоянием между крайними пиками 10,4 гц. Поскольку этот сигнал можно рассматривать как XX'-часть системы AA'XX', то $N = J_{AX} + J_{AX'} = 10,4$ гц. С учетом конформационного равновесия $N = J_{\text{транс}} + J_{\text{дис}} = 1/2(J_{aa} + J_{ee}) + 1/2(J_{ae} + J_{ee})$. При подстановке набора б) $N = 11$ гц, что больше экспериментального значения. Это показывает, что набор б) действительно оценивает максимальную границу параметра n . При подстановке набора а) $N = 9,25$ гц. Эта величина несколько меньше экспериментально наблюдаемой для хромана. Однако, поскольку этот набор применяется для оценки конформаций производных с электроотрицательными заместителями, такое занижение является разумно обоснованным. Набор в) дает $N = 7,51$ гц, много меньшую экспериментально найденной для хромана. Очевидно, что в силу подобия геометрии этот набор констант применим и для соединений IIIа, б).

Как видно из данных табл. 1, 2-метилхроман IIa имеет преимущественно экваториальную конформацию, что находится в соответствии с данными для других гетероциклов (⁸, ⁹). Из этой же таблицы видно, что для всех остальных соединений наблюдается отчетливый аномальный эффект, причем доля аксиальной конформации очень велика и составляет 85—95%.

Эти результаты согласуются с данными по конформационному равновесию 2-бутоксидигидропирана (¹) и этоксиафтадигидропирана (¹⁰). Оксихроман IIг также существует преимущественно в аксиальной форме. Хотя аналогичных данных в литературе нет, однако аномерный эффект наблюдался для насыщенных оксипроизводных тетрагидропирана (¹, ¹¹) и тетрагидротиопирана (¹²). Замена неполярного растворителя полярным ($\text{CCl}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{CN}$) обычно приводит к уменьшению доли аксиального конформера. Однако в изученных примерах изменение ширины сигнала практически находится в пределах ошибки опыта.

Экспериментальная часть

Спектры я.м.р. были сняты на приборе Varian-T-60 в виде 10% растворов с ГМДС в качестве внутреннего стандарта.

Хроманол IIг получен по методу (¹³). Соединения IIб, в получены кипячением хроманола IIг с соответствующими спиртами в присутствии эфирата BF_3 с последующей нейтрализацией и перегонкой. (IIб имеет т. кип. 109—110°/15 мм, n_D^{20} 1,5315, d_4^{20} 1,036). Ацетат IIд получен ацетилированием хроманола IIг уксусным ангидридом в пиридине по методу (¹⁵). 2-Метилхроман получен по методу (¹⁴). Дигидропираны IIIа и б получены на основе диенового синтеза по методике (¹⁵).

Чистота полученных соединений контролировалась методом г.ж.х., элементарного анализа и и.-к. спектроскопией. Все полученные вещества имеют хорошие анализы на С и Н.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
16 VI 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. С. Зефирова, Н. М. Шехтман, ДАН, 180, 1363 (1968). ² C. V. Anderson, D. T. Sepp, J. Org. Chem., 33, 3272 (1968). ³ E. L. Eliel, C. A. Giza, J. Org. Chem., 33, 3754 (1968). ⁴ Н. С. Зефирова, М. А. Федоровская, Журн. орг. хим., 5, 158 (1969). ⁵ G. Pfundt, S. Farid, Tetrahedron, 22, 2237 (1966). ⁶ Н. С. Зефирова, В. С. Благовещенский, И. В. Казимирчик, Журн. орг. хим., 5, 1150 (1969). ⁷ N. Baggett, S. A. Barker et al., J. Chem. Soc., 1960, 4565. ⁸ E. E. Schweizer, C. J. Berninger et al., J. Org. Chem., 34, 207 (1969). ⁹ F. Bohlmann, K. M. Rode, E. Waldau, Ber., 100, 1915 (1967). ¹⁰ J. Brugidou, H. Gristol, Bull. Soc. chim., France, 1966, 1974, 2688. ¹¹ A. J. de Hoog, H. B. Buys et al., Tetrahedron, 25, 3365 (1969). ¹² J. M. Cox, I. N. Owen, J. Chem. Soc. C, 1967, 1130. ¹³ W. E. Parham, L. D. Huestis, J. Am. Chem. Soc., 84, 813 (1962). ¹⁴ W. Barker, J. Walker, J. Chem. Soc., 1935, 646. ¹⁵ C. W. Smith, D. G. Norton, S. A. Ballard, J. Am. Chem. Soc., 73, 5267 (1951).