

На правах рукопису

Шижкін Олег Валерійович

Oleg Shizkin

КОНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ І МОЛЕКУЛЯРНА СТРУКТУРА
ЧАСТКОВО ГІДРОВАНІХ АЗОТВІЩУЮЧИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

02.00.03 - органічна хімія.

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата хімічних наук

Харків - 1993

Роботу виконано в Харківському державному університеті.

НАУКОВІ КЕРІВНИКИ - кандидат хімічних наук, доцент
ДЕСЕНКО Сергій Михайлович
кандидат хімічних наук, старший
науковий співробітник
ЛІНДЕМАН Сергій Віталійович

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ - доктор хімічних наук, с.н.с.
КУТУЛЯ Лідія Антонівна
(Інститут монокристалів
Академії наук України
м. Харків)

кандидат хімічних наук,
старший викладач
НЕСТЕРОВ Володимир Миколайович
(Луганський педагогічний Інститут,
м. Луганськ)

ПРОВІДНА ОРГАНІЗАЦІЯ - Фізикохімічний Інститут ім.Богатського
Академії наук України м.Одесса

Захист відбудеться " 4 " березня 1994 р. о 16 год.
на засіданні спеціалізованої вченої ради (шифр Д 053.06.06)
при Харківському державному університеті (Україна, 310077,
м.Харків, пл.Свободи,4, ауд. 7-80).

З дисертацією можна ознайомитися у Центральній науковій
бібліотеці Харківського державного університету.

Автореферат розіслано " 4 " лютого 1994 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат хімічних наук, доцент Л.О.Слета



Актуальність дослідження. Дигідрогетероароматичні сполуки привертють останнім часом пильну увагу з боку дослідників у першу чергу в зв'язку з виявом багатьма з них різних видів біологічної активності. Вивчення просторової будови та конформаційних характеристик таких молекул важливо для розуміння механізму їх фізіологічної дії. Дигідрогетероароматичні сполуки викликають також великий інтерес і з точки зору теоретичної стереохімії. На відміну від структурно однорідних (повністю насичених або ненасичених ароматичних) систем, для яких добре вивчені закономірності конформаційної поведінки і фактори, що визначають рівноважну геометрію, частково гідровані цикли (зокрема дигідровані) до цих пір практично не вивчалися систематично. Крім цього, структура дигідропохідних азинів викликає інтерес з точки зору питань їх таутомерії або, в більш широкому плані - їх реакційної здатності.

Мета роботи. Дослідження просторової будови і конформаційних характеристик дигідропіридинів, дигідропіримідинів і дигідрозолопиримідинів з допомогою теоретичних (молекулярна механіка, квантова хімія) та експериментальних (рентгеноструктурний аналіз) методів.

Наукова новизна і практична значимість. У роботі рентгеноструктурним методом вперше встановлено просторову будову 13 похідних частково гідрованих азотвміщуючих гетероциклів. Виконана модифікація і доповнення набору параметрів силового поля молекулярної механіки, що дозволило розрахувати просторову будову вміщуючих дигідрозазинів фрагмент гетероциклічних систем, раніш недоступних для розрахунків у рамках даного методу. Вперше виконані конформаційні розрахунки систематичних рядів алкіл- і фенілзаміщених дигідропохідних піридину, піримідину та азолопиримідинів. На основі одержаної інформації виявлені закономірності молекулярної геометрії і конформаційної поведінки різних дигідрозазинів. Показана можливість впливу електронних факторів на конформаційну гнучкість 1,4-дигідрозазинового циклу. Зроблено оцінку впливу стеричних ефектів замісників на положення імін-енамінної таутомерної рівноваги в дигідрозазолопиримідинах.

Апробація роботи. Основні результати доповідалися на II Регіональній конференції "Енаміни в органічеськом синтезе" (Перм, 1991), VI Всесоюзній нараді з органічної кристалохімії (Київ, 1991), XVI Українській конференції по органічній хімії (Тернопіль, 1992), XVI Нараді по міжмолекулярній взаємодії і конформаціях молекул (Пушино, 1993).

Структура та об'єм роботи. Дисертація складається з вступу, 6 глав, висновків, списку літератури з 173 найменувань і додатку, що вмістить 13 таблиць. Об'єм дисертації 179 сторінок, включаючи 24 малюнки, 31 таблицю.

ЗМІСТ РОБОТИ

1. МОЛЕКУЛЯРНА СТРУКТУРА І КОНФОРМАЦІЇ ДИГІДРОАЗИНІВ.

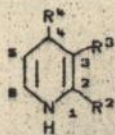
З метою вивчення просторової структури дигідроазинів, нами виконано рентгеноструктурні дослідження 13 різних дигідрозолопіримідинів. Одержані експериментальні дані доповнені результатами розрахунків методом молекулярної механіки систематичних рядів алкіл- і фенілзамішених дигідропохідних піридину, піримідину та азолопіримідинів.

Розрахунки методом молекулярної механіки зустріли суттєві труднощі через відсутність задовільних параметрів силового поля для азотвміщуючих гетероциклів. Тому дана робота включає в себе важливу і необхідну частину підбір відсутніх параметрів шляхом відтворення літературних даних по геометрії та бар'єрам обертання ряду модельних сполук.

1.1. Просторова будова 1,4-дигідрозазинів.

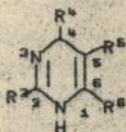
Розрахунки методом молекулярної механіки показали, що рівноважна конформація 1,4-дигідропіридину 1, 1,4-дигідропіримідину 5 та 4,7-дигідрозолопіримідинів 10,14,20 - плоска. Однак наявність протилежно направлених факторів зплющуючих - алільного напруження і супряження з одного боку, і розплющуючих - кутового напруження з другого, приводить до суттєвої конформаційної гнучкості дигідрогетероциклу.

Вивчення залежності конформаційної енергії 1,4-дигідропіридину від торсійних кутів α_1 (C(3)-C(2)-N(1)-C(6)) і α_2 (C(2)-C(3)-C(4)-C(5)) показало, що зовнішні коливання дигідропіримідинового кільця в сполучі 1 являються несиметричними: відхилення атому N(1) від площини неводневих атомів подвійних зв'язків помітно менше ніж відхилення насиченого атому вуглецю. Характер зовнішніх коливань дигідропіримідинового кільця в загальному аналогічний 1,4-дигідропіримідину. Однак при великих амплітудах коливань з'являється деяка зкрученість конформації ванна



- 1 $R^2=R^3=R^4=H$
 2 $R^2=R^3=H$; а $R^4=Me$ б $R^4=EL$.
 в $R^5=i-Pr$ г $R^5=L-Bu$ д $R^5=Ph$
 3 $R^2=R^3=H$; а $R^4=Me$ б $R^4=EL$.
 в $R^5=i-Pr$ г $R^5=L-Bu$ д $R^5=Ph$

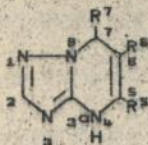
- 4 $R^2=R^3=H$ а $R^4=Me$ б $R^4=EL$ в $R^5=i-Pr$ г $R^5=L-Bu$ д $R^5=Ph$



- 5 $R^2=R^3=R^5=R^6=H$
 6 $R^4=R^5=R^6=H$; а $R^2=Me$ б $R^2=EL$.
 в $R^3=i-Pr$ г $R^3=L-Bu$ д $R^3=Ph$
 7 $R^2=R^3=R^6=H$; а $R^4=Me$ б $R^4=EL$.
 в $R^5=i-Pr$ г $R^5=L-Bu$ д $R^5=Ph$

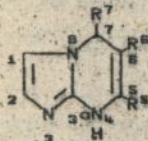
- 8 $R^2=R^4=R^5=H$; а $R^6=Me$ б $R^6=EL$ в $R^7=i-Pr$ г $R^7=L-Bu$ д $R^7=Ph$

9 $R^2=R^4=R^5=H$ а $R^6=Me$ б $R^6=EL$ в $R^7=i-Pr$ г $R^7=L-Bu$ д $R^7=Ph$
 дигідроциклу, що зумовлено, за нашої думки, асиметриєю невалентних взаємодій за участю метиленової групи (відсутністю алілільної взаємодії вздовж зв'язку N(3)-C(4)). Характер зовнішньоплосинних коливань частково гідрованого кільця в 4,7-дигідрозазолоніпримідині 10, 14, 20 аналогічний тим, що спостерігаються в 1,4-дигідропіримідині. При цьому на конформаційну гнучкість дигідропіримідинового кільця впливає і тип азольного циклу. Найбільш рухливим виявився дигідроцикл у сполуці 10, а найбільш жорстким у піразольному похідному 20.



- 10 $R^5=R^6=R^7=H$
 11 $R^5=R^7=H$, а $R^6=Me$ б $R^6=EL$, в $R^8=i-Pr$,
 г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$
 12 $R^5=R^7=H$, а $R^6=Me$ б $R^6=EL$, в $R^8=i-Pr$,
 г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$

- 13 $R^5=R^6=H$, а $R^7=Me$ б $R^7=EL$, в $R^8=i-Pr$, г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$

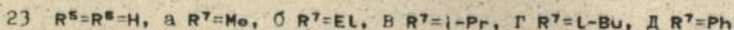
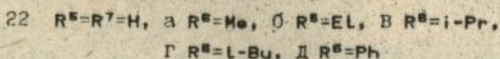
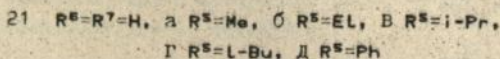
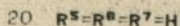
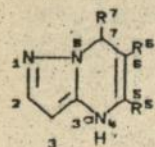


- 14 $R^5=R^6=R^7=H$
 15 $R^6=R^7=H$, а $R^5=Me$ б $R^5=EL$, в $R^8=i-Pr$,
 г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$
 16 $R^5=R^7=H$, а $R^6=Me$ б $R^6=EL$, в $R^8=i-Pr$,
 г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$

- 17 $R^5=R^6=H$, а $R^7=Me$ б $R^7=EL$, в $R^8=i-Pr$, г $R^8=L-Bu$ д $R^8=Ph$

- 18 $R^5=Ph$, $R^6=H$, $R^7=L-Bu$

- 19 $R^5=Ph$, $R^6=H$, $R^7=Me, Ph$



По даним розрахунку замісники при сусідньому з іміногрупою олефіновому атомі вуглецю не впливають ні на рівноважну конформацію, ні на гнучкість дигідроциклу, що підтверджують результати рентгеноструктурних досліджень (РСД) сполуки 11д.

Як витікає з результатів розрахунків методом молекулярної механіки алкільні замісники в сполуках 3, 8, 12, 16, залишаючи частково гідроване кільце плоским, значною мірою обмежують його гнучкість внаслідок посилення невалентних взаємодій по типу алільних. У феніл заміснених похідних невалентні взаємодії атомів водню в орто-положеннях фенільного кільця з сусідніми олефіновим і метиленовими воднями в сполуках 3д, 8д, 12д, 16д, 24д приводять до переходу дигідроциклу в конформацію ванна.

Введення замісників до насиченого атому вуглецю приводить до переходу дигідроциклу в конформацію ванна внаслідок асиметрії невалентних взаємодій відносно середньої площини циклу. Ступінь зкладчатості частково гідрованого кільця залежить від розмірів радикалу, що вводиться.

Аналогічні закономірності зберігаються і в 5,7-дизаміснених похідних.

Рентгеноструктурні дослідження сполук 11д, 18, 19 показали добре співпадіння експериментальної геометрії з розрахованою.

У випадку наявності двох різних замісників при атомі С(7) конформація дигідропіримідинового кільця визначається більшим по об'єму радикалом. Так, по даним РСД, у сполуці 19 частково гідроване кільце має конформацію близьку до такої в сполуці 18.

Серед інших особливостей молекулярної структури 4,7-дигідрозолопіримідинів відзначимо плоскокоординаність атому азоту іміногрупи та наявність супряження між його неподіленою електронною парою і π -системами азольного циклу і подвійного зв'язку.

1.2. Просторова будова 4,5-дигідроциклів.

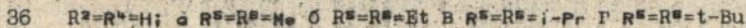
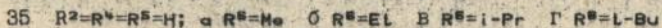
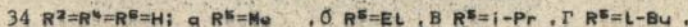
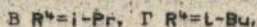
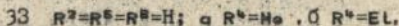
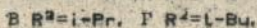
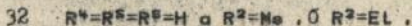
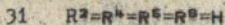
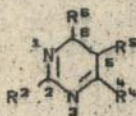
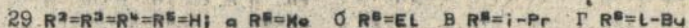
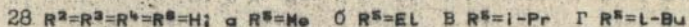
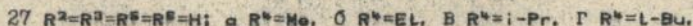
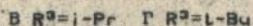
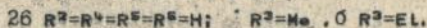
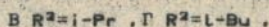
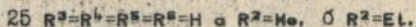
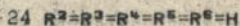
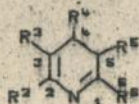
Просторова будова 4,5-дигідропіридину 24, 5,6-

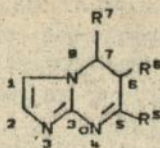
дигідропіримідину 31 і 6,7-дигідроазолопіримідинів 37, 43, 49 ви значається з одного боку супраженням між азометиноювою групою чи азольним циклом і подвійним С=C зв'язком, що максимальне у плоскій конформації, а з другого - кутовою напругою при насичених атомах і прагненням до зхрещеної конформації по зв'язку $O(sp^3)-O(sp^3)$, що прагне зробити молекулу неплоскою. Рівноважна конформація дигідроциклу (зкривлена софа) засвідчує перевагу розплющуючих факторів.

Із залежності конформаційної енергії 4,5-дигідропіридину від торсионних кутів $C(6)-N(1)-C(2)-C(3)$ (Φ_1) і $C(3)-C(4)-C(5)-C(6)$ (Φ_2) видно, що зміна Φ_1 не веде до інверсії дигідроциклу, а лише незначно змінює енергію молекули. Ця особливість конформаційної поведінки зберігається і в інших розглянутих дигідроазинах.

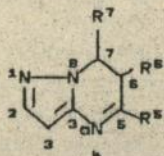
Введення замісників до вуглецевих атомів частково гідрованого циклу, по даним розрахунку, не впливає принциповим образом на рівноважну конформацію молекули. Змінюється тільки ступінь складчатості S. Аналогічну дію чинить і анелювання азольними циклами, що підтверджено результатами РСД сполук 48в, 48г, 52д, 55.

Замісники при насичених атомах вуглецю найбільш сильно впливають на ступінь складчатості дигідроциклу. При цьому важливе значення має орієнтація замісника. Так для 4,5-дигідропіримідинів 28-30 і 5,6-дигідропіримідинів 34-36 характерна більша зплосненість конформерів з аксіальним розташуванням алкільної групи порівняно

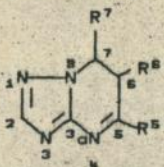




- 40 $R^5=R^6=H$; $\alpha R^7=Me$ $\text{or } R^7=Et$ $\beta R^7=i-Pr$ $\gamma R^7=L-Bu$ $\delta R^7=Ph$
 41 $R^5=H$; $\alpha R^6=R^7=Me$ $\text{or } R^6=R^7=Et$ $\beta R^6=R^7=i-Pr$ $\gamma R^6=R^7=L-Bu$
 42 $R^5=R^7=Ph$; $\alpha R^6=Me$ $\text{or } R^6=Et$ $\beta R^6=i-Pr$ $\gamma R^6=t-Bu$



- 43 $R^5=R^6=R^7=H$
 44 $R^6=R^7=H$ $\alpha R^5=Me$ $\text{or } R^5=Et$,
 $\beta R^5=i-Pr$ $\gamma R^5=L-Bu$ $\delta R^5=Ph$
 45 $R^5=R^7=H$; $\alpha R^6=Me$ $\text{or } R^6=Et$,
 $\beta R^6=i-Pr$ $\gamma R^6=L-Bu$ $\delta R^6=Ph$
 46 $R^5=R^6=H$; $\alpha R^7=Me$ $\text{or } R^7=Et$ $\beta R^7=i-Pr$ $\gamma R^7=L-Bu$ $\delta R^7=Ph$
 47 $R^6=H$; $\alpha R^5=R^7=Me$ $\text{or } R^5=R^7=Et$ $\beta R^5=R^7=i-Pr$ $\gamma R^5=R^7=L-Bu$
 48 $R^5=R^7=Ph$; $\alpha R^6=Me$ $\text{or } R^6=Et$ $\beta R^6=i-Pr$ $\gamma R^6=t-Bu$

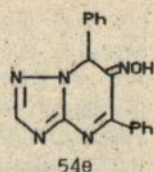
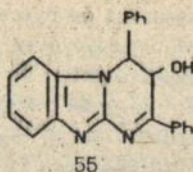
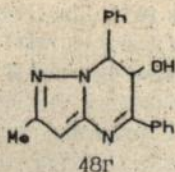
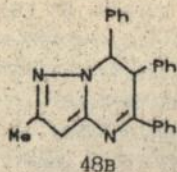


- 49 $R^5=R^6=R^7=H$
 50 $R^6=R^7=H$ $\alpha R^5=Me$ $\text{or } R^5=Et$,
 $\beta R^5=i-Pr$ $\gamma R^5=L-Bu$ $\delta R^5=Ph$
 51 $R^5=R^7=H$; $\alpha R^6=Me$ $\text{or } R^6=Et$,
 $\beta R^6=i-Pr$ $\gamma R^6=L-Bu$ $\delta R^6=Ph$
 52 $R^5=R^6=H$; $\alpha R^7=Me$ $\text{or } R^7=Et$ $\beta R^7=i-Pr$ $\gamma R^7=L-Bu$ $\delta R^7=Ph$
 53 $R^6=H$; $\alpha R^5=R^7=Me$ $\text{or } R^5=R^7=Et$ $\beta R^5=R^7=i-Pr$ $\gamma R^5=R^7=L-Bu$
 54 $R^5=R^7=Ph$; $\alpha R^6=Me$ $\text{or } R^6=Et$ $\beta R^6=i-Pr$ $\gamma R^6=t-Bu$

$\delta R^6=C_6H_5NMe_2$, $R^8=H$, $R^7=Ph$

з екваторіальними. У 6,7-дигідроазолопіримідинах 39-41, 45-47, 51-53, навпаки, аксіальні конформери мають більш високу ступінь зкладчатості. Винятком являються 6,7-монофенілзаміщені похідні, в яких дигідроцикл найменш плоский при екваторіальній орієнтації замісника.

У всіх вивчених сполуках найбільш стабільний конформер має і більш високий ступінь зкладчатості. Для сполук 52а, 52г і 52д розрахункові дані підтвержені ПМР спектральними дослідженнями. Результати РСД молекул 48в, 48г, 52д, на противагу даним розрахунків, указують на аксіальну орієнтацію фенільних замісників при насичених атомах у кристалі. Подібні розбіжності в стабільності конформерів вивчених сполук пов'язані, на нашу думку, з впливом міжмолекулярних взаємодій у кристалічному стані.

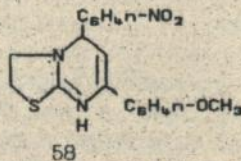
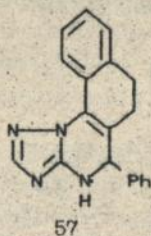
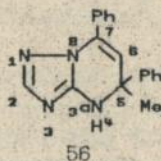


У випадку оксипохідних 48г і 55 результати рентгеноструктурних досліджень дозволили пояснити аномальну стійкість даних сполук до дегідратації. Близька до цисоїдної орієнтація оксигрупи та атома водню при С(7) є несприятливою для протікання процесу відщеплення води.

Дані РСД сполуки 54e показали, що введення оксимної групи до атома С(6) приводить до різкої зміни конформації частково гідрованого кільця. У цій сполуці дигідропіримідиновий цикл існує в конформації софи С-7 і значно більше зплющений порівняно з сполуками 48в, г, 52д і 55.

1.3. Молекулярна структура 1,6-дигідроазинів.

Рентгеноструктурні дослідження сполук 56-58 показали, що ди-



гідропіримідинове кільце існує в конформації зкривленої софи С-5 дуже близької до такої у 6,7-дигідрозолопіримідинах. Однак аннелювання цього частково гідрованого кільця тіазолоїновим циклом по зв'язку С(ср³)-N приводить до зниження ступеня зкладчатості дигідроазинового кільця з 0.49 до 0.20. У молекулах 56 і 57 заміник при насиченому атомі вуглецю знаходиться в псевдоаксіальному положенні. Навпаки, в сполуці 58 арильна група має екваторіальну орієнтацію.

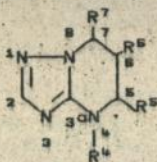
2. МОЛЕКУЛЯРНА СТРУКТУРА 4,5,6,7-ТЕТРАГІДРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО-[1,5-a]ПІРИМІДИНІВ.

Основні підходи, що використані при розгляді конформаційних характеристик молекул дигідроазинів, можуть бути використані і

при вивченні близьких за будовою гетероциклічних систем. Як ілюстрація можуть послугувати 4,5,6,7-тетрагідро-1,2,4-триазоло- [1,5-а]піримідини, близькі за своєю будовою до дигідротриазолопіримідинам. Так, по даним розрахунків, у 4,5,6,7-тетрагідро-1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідинах 59-64 частково гідроване кільце існує в конформації напівкрісла. Атоми С(7), N(8), С(3а), N(4) лежать у одній площині, а атоми С(5) і С(6) відхиляються від неї у різні боки.

Введення замісників слабо впливає на конформацію тетрагідропіримідинового циклу. Теоретичні дані для сполуки 64 підтверджені і результатами рентгеноструктурних досліджень.

Як впливає з розрахунків найбільш стабільними для дизамішених 61, 63, є цис-ізомери з дієкваторіальною орієнтацією замісників, що добре узгоджується з результатами досліджень цих сполук мето-



59 $R^4=R^5=R^6=R^7=H$

60 $R^4=R^6=H, R^7=Ph, R^5=Me, R^5=Ph$

61 $R^4=R^6=H, R^5=Ph, R^7=Me$

62 $R^4=H, R^5=Ph, R^6=Me, R^7=Ph$

63 $R^4=Me, R^5=Ph, R^6=H, R^7=Ph$

64 $R^4=Me, R^5=O, R^6=H, R^7=Ph$

дом ПМР.

У тризамішеному похідному 62, зіставлення результатів розрахунку і ПМР спектральних досліджень привело до висновку про стабілізацію еєє конформера.

Введення до атому С(5) оксогрупи в сполуці 65, за даними рентгеноструктурного дослідження, принципово змінює конформацію частково гідрованого кільця. Тетрагідропіримідиновий цикл у цій сполуці існує в конформації зкривленої софи С-6 аналогічно дигідропіримідиновому кільцю 6,7-дигідротриазолопіримідинам. На відміну від молекули 64, фенільний замісник при атомі С(7) в 65 займає аксіальне положення.

3. ЕЛЕКТРОННА СТРУКТУРА ДИГІДРОАЗИНІВ.

Електронна структура дигідроазинів, розрахована нами методом АМІ, виявилась дуже подібною до електронної структури 1,4-циклогексадієна. Послідовність розташування верхніх зайнятих МО ($\pi_{C=C}^+$ лежить вище $\pi_{C=C}^-$ орбіталі) засвідчує перевагу взаємодій між подвійними зв'язками через валентний зв'язок (ТВ) над взаємодією через простір (ТС).

Всі вивчені молекули мають тільки одну можливість зміни кон-

формації – перегин вздовж лінії, що проходить через місткові атоми. При цьому зближуються π -системи подвійних зв'язків з одного боку і порушується перекривання p_z -орбіталей олефінових атомів вуглецю і псевдо- π -орбіталі метиленової групи чи p_z -орбіталі місткового атому азоту. Таким чином при переході молекули в конформацію ванна відбувається посилення TS- і ослаблення ТВ взаємодій. При цьому розщеплення між двома верхніми π -орбіталями зменшується.

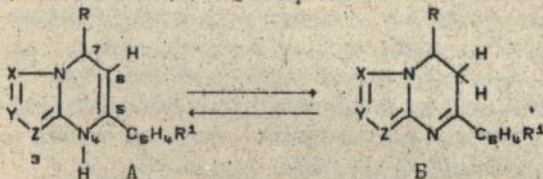
При аннелюванні 1,4-дигідропіримідинового кільця азольним циклом верхні зайняті π -орбіталі приймають набагато складніший вигляд. Тому виділити МО, що відповідають $\pi_{C=C}^+$ і $\pi_{C=C}^-$, не представляється можливим.

По даним розрахунків електронна структура 4,5-дигідропіримідину, 5,6-дигідропіримідину мало відрізняється від їх нециклічних аналогів – похідних бутадієну.

Порівняння електронної структури 1,6-дигідроазинів і їх ациклічних аналогів показало, що в цих гетероциклах також існують взаємодії між неподіленою парою атому азоту іміногрупи та подвійного зв'язку C=C. Однак послідовність зайнятих π -орбіталей (π^+ -орбіталь лежить нижче, чим π^-), вказує на перевагу TS-взаємодії над ТВ.

4. СТЕРИЧНІ ФАКТОРИ І ПОЛОЖЕННЯ ТАУТОМЕРНОЇ РІВНОВАГИ В ДИГІДРОАЗОЛОПІРИМІДИНАХ.

Дигідроазолопіримідини утворюють в розчинах суміші зніманих (А) та імінних (Б) таутомерів.



Виконаний нами квантовохімічний розрахунок термодинамічних характеристик обох таутомерів для 1,2,4-триазоло-, піразоло- і імідазопіримідинів (табл.1) показав, що обидві таутомерні форми А і Б мають дуже близькі значення як теплот утворення, так і енергій Гіббса. Мала різниця в стабільності обох таутомерних форм являється однією з причин, що дозволяє спостерігати суміші таутомерів у розчинах.

З метою оцінки можливого впливу стеричних факторів замісників

на положення таутомерної рівноваги нами були проаналізовані теплоти утворення сполук, розраховані методом молекулярної механіки, введення алкільних груп у те чи інше положення біциклу не приводить до суттєвої зміни різниці теплот утворення між енаміним і

Таблиця 1.

Термодинамічні характеристики таутомерних форм А і Б при 300 К (кДж/моль).

X	Y	Z	Снамінні таутомери				Імінні таутомери			
			ΔH_f	H	S	G	ΔH_f	H	S	G
CH	CH	N	51.50	4.89	0.082	-19.71	50.29	4.84	0.083	-20.06
N	CH	CH	58.80	4.88	0.082	-19.75	58.65	4.85	0.083	-20.05
N	CH	N	60.50	4.81	0.085	-19.79	60.05	4.75	0.086	-20.91

іміним таутомерами. Для фенілзаміщених похідних розрахунок указує на більшу стабільність таутомерної форми Б, що вступляє в протиріччя з експериментальними даними.

З одержаних даних можна зробити висновок про те, що зміщення положення таутомерної рівноваги при збільшенні об'єму замісника неможливо пояснити лише чисто стеричним ефектом замісника. Й дія, певно, більш складна і не може бути повністю врахована в рамках стандартної механічної моделі молекули. Очевидно, введення замісників, особливо в 7-е положення біциклу, що приводить до зміни конформації дигідроциклу в енаміних таутомерах і, можливо, тим самим, створюють більш сприятливі умови для прояву інших внутрішньомолекулярних ефектів, різних у таутомерних формах А і Б – наприклад розглянутих вище TS і ТВ взаємодій між π -електронними системами подвійного C=C зв'язку, азольного циклу, які можуть додатково стабілізувати енаміний таутомер.

ВИСНОВКИ

1. З метою встановлення просторової будови проведено рентгено-структурне дослідження 18 частково гідрованих аннелюваних похідних піримідину з вузловим атомом азоту.
2. Доповнені і модифіковані параметри силового поля молекулярної механіки; що дозволило розрахувати просторову будову гетероциклічних систем, що вмістять дигідрозиновий фрагмент. Нові пара-

метри силового поля використані для вивчення рівноважної геометрії і особливостей конформаційної поведінки 1,2- і 1,4-дигідропіридинів, дигідропіримідинів і їх аннелюваних аналогів з вузловим атомом азоту.

3. Виявлена висока конформаційна гнучкість 1,4-дигідроазинового циклу. Встановлено, що замісники при насичених і сусідніх з ними олефінових атомах вуглецю чинять суттєвий вплив на рівноважну конформацію і рухливість частково гідрованого кільця. Введення замісників у інші положення і аннелювання азольними циклами не впливає на конформаційні характеристики дигідрогетероцикла.

4. Показана конформаційна нежорсткість 1,2-дигідроазинового кільця. Встановлено, що введення замісників в будь-яке положення дигідроциклу і аннелювання азольними циклами не чинить помітного впливу на його рівноважну конформацію.

5. У результаті вивчення електронної структури 1,4-дигідроазинів знайдено антибатна зміна електронних взаємодій між подвійними зв'язками через валентний зв'язок і через простір при зміні конформації дигідроцикла, що вказує на можливість впливу даних взаємодій на гнучкість частково гідрованого кільця.

6. Для оцінки впливу стеричних ефектів замісників на положення імін-енамінної таутомерної рівноваги в дигідрозоло[1,5-а]піримідинах вивчено вплив збільшення об'єму замісника на теплоти утворення таутомерів, розраховані методом молекулярної механіки. Симбатна зміна одержаних величин для обох таутомерних форм засвідчує незначність дії стеричних факторів на положення таутомерної рівноваги.

Основні результати дисертації опубліковані в роботах:

1. Трёхкомпонентная конденсация 3-амино-1,2,4-триазола с карбонильными соединениями - новый метод синтеза производных 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина. /С.М.Десенко, В.Д.Орлов, Н.В.Гетманский, О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков //Химия гетероцикл.соедин.-1993.-№4.-С.481-485.
2. Имин-енаминная таутомерия дигидроазолопиримидинов, 3. 5-Арилзамещенные 4,7(6,7)-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина. /С.М.Десенко, В.Д.Орлов, В.В.Липсон, О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков //Химия гетероцикл.соедин.-1991.-№11.-С.1539-1544.
3. Ароматические замещенные 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина. /С.М.Десенко, В.Д.Орлов, Н.В.Гетманский, О.В.Шишкин, С.В.Линдеман,

- В.Т.Стручков // Докл. АН СССР -1992.-Т.324.-№4.-С.801-804.
4. Синтез и окисление ароматических замещенных 6,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидина./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, В.В.Липсон, О.В.Шишкин, К.А.Потехин, Ю.Т.Стручков //Химия гетероцикл. соедин.-1993.-№1.-С.109-114.
 5. Молекулярная структура и таутомерные переходы 5-(4-диметиламинофенил)-7-Фенил-6,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, О.В.Шишкин, В.В.Липсон, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков //Химия гетероцикл.соедин.-1992.-№7.-С.
 6. 2-Methyl-5,6,7-triphenyl-6,7-dihydropyrazolo[2,3-a]pyrimidine. /S.V.Lindeman, Yu.T.Struchkov, O.V.Shishkin, S.M.Desenko, V.V.Lipson, V.D.Orlov //Acta cryst.-1993.-V.C49.-№5.-P.896-898.
 7. Подвижность цикла в 1,4-дигидропиридине и его моноалкил и фенилзамещенных./О.В.Шишкин, Т.В.Тимофеева, С.М.Десенко, В.Д.Орлов, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков //Изв.Росс.Акад.наук. Сер.хим.-1993.-№7.-С.1217-1220.
 8. 3-Оксизамещенные пиримидо[1,2-а]бензимидазола./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, В.В.Липсон, О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков //Химия гетероцикл.соедин.-1993.-№5.-С.688-693.
 9. Молекулярная и кристаллическая структура 5-Фенил-6-оксимино-6,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина./О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков, С.М.Десенко, В.В.Липсон, В.Д.Орлов//Кристаллография -1993.-Т.38.-№2.-С.275-277.
 9. Молекулярная структура дигидротриазолопиримидинов./О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Ю.Т.Стручков, С.М.Десенко, В.Д.Орлов //VI Всесоюзное совещание по органической кристаллохимии. Тезисы докладов.-Киев.-1991.-С.150.
 10. Имин-енаминное таутомерное равновесие в ряду дигидроазолопиримидинов./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, О.В.Шишкин, С.В.Линдеман, Т.В.Тимофеева, Ю.Т.Стручков //II Региональная конференция "Енаminy в органическом синтезе". Тезисы докладов.-Пермь.-1991.-С.89.
 11. Дигідропіридинні азолопіримідинів, що мають вузловий атом азоту./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, В.В.Липсон, О.В.Шишкин//XVI Українська конференція по органічеській хімії. Тезиси докладов.-Тернополь.-1992.-С.19.
 12. Синтез та окислення дигідропіридинних азолопіримідинів./С.М.Десенко, В.Д.Орлов, В.В.Липсон, О.В.Шишкин, О.М.Гиндіна, Н.І.Горбанко, О.В.Чувурін // XVI Українська конференція по органічеській хімії. Тезиси докладов.-Тернополь.-1992.-С.150.

Відповідальний за випуск доц. Нікітченко В.М. ..

Підп. до друку 23.12.93:

Формат 60x84 1/16.

Друк офсетний.

Ум. друк. арк. 1.0

Уч. вид. арк. 1.0

Тираж 100.

Замов. № 4836.

Безкоштовно

Харківське межвузівське арендне поліграфічне підприємство.
310093, Харків, вул. Свердлова, 115.

100091

AB 29.207

AB 29.207