

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗИКО-ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ВУГЛЕХІМІЇ
ім. Л. М. ЛИТВИНЕНКА

На правах рукопису

Пехтерева Тетяна Михайлівна

КОНФОРМАЦІЙНІ РІВНОВАГИ В ПОХІДНИХ ГІДРАЗИНУ

02.00.04 Фізична хімія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Донецьк - 1996

ЛННБ України ім.В.Стефаніка



00739390 (V)

АВ 35.504

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті фізико-органічної хімії та вуглекімії ім.Л.М.Литвиненка НАН України.

Науковий керівник - кандидат хімічних наук
Капкан Леонід Милентійович
Офіційні опоненти - доктор хімічних наук, професор
Тітов Євген Володимирович
кандидат хімічних наук
Шпанько Ігор Васильович

Провідна організація - Харківський державний університет,
Міністерство освіти України, м.Харків.

Захист відбудеться " 8 " жовтня 1996 року о ___ год.
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 06.10.01 в Інституті
фізико-органічної хімії та вуглекімії ім.Л.М.Литвиненка НАН
України / 340114, м.Донецьк, вул.Р.Люксембург, 70.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту
фізико-органічної хімії та вуглекімії ім.Л.М.Литвиненка НАН
України / 340114, м.Донецьк, вул. Р.Люксембург, 70.

Автореферат розісланий " 4 " Вересня 1996 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради, кандидат хімічних наук

О.М.Шендрик

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ. Похідні гідразину, завдяки їх здатності до подальших хімічних перетворень, використовуються у органічному синтезі, є складовими епоксидних композицій та мономерами для полімерних матеріалів, виявляють високу фізіологічну активність. Конформаційний аналіз є ключем до розуміння їх реакційної здатності і біологічної активності. Одним із структурних параметрів похідних гідразину є дієдральний кут між HNNH зв'язками. Його експериментальне визначення у розчині можливе з використанням техніки ЯМР-¹H спектроскопії, а саме, через залежність констант спин-спінової взаємодії (КССВ) HNNH від дієдрального кута HNNH. Але до цього часу однозначно не визначена не лише математична модель залежності КССВ HNNH від дієдрального кута HNNH, але й значення віцинальних КССВ HNNH.

МЕТА РОБОТИ

1. Розробка методики експериментального спостереження віцинальних констант спин-спінової взаємодії HNNH при дослідженні структури гідразидів карбонових кислот і бензолсульфонілгідразидів методом ЯМР-¹H спектроскопії.

2. Визначення закономірності впливу замісників у атомів азоту на величину спин-спінової взаємодії та конформації HNNH фрагменту.

3. Експериментальна перевірка теоретичної залежності віцинальних КССВ HNNH від дієдрального кута HNNH. Порівняння експериментальних даних по конформаціям гідразидів з теоретичними розрахунками їх геометрії для розробки ЯМР-методики визначення конформації фрагменту HNNH в похідних гідразину.

4. Встановлення зв'язку конформації фрагменту HNNH з конформацією амідної групи гідразидів.

НАУКОВА НОВИЗНА РОБОТИ. Вперше зареєстровано і виміряно близько 200 віцинальних КССВ HNNH в 1,2-діацилгідразинах, 1-ацил-2-арилгідразинах, 1-ацил-2-алкілгідразинах, 1-ацил-2-тритилгідразинах, 8-β-ацетилгідразино-7-R-3-метилксантинах, 1-бензолсульфоніл-2-R-гідразинах, що дозволило зробити висновок про симбатність зміни віцинальних КССВ HNNH з різницею гібридацій атомних орбіталей (АО) атомів азоту гідразинного фрагменту, а також вибрати серед існуючих теоретичних залежностей КССВ HNNH від дієдрального кута HNNH модель, що відповідає експерименту. Встановлено, що в Z-конформерах гідразидів карбонових кислот

дієдральний кут HNNH змінюється від 90° до 180° , в E - злишається близьким до 90° . Встановлено, що зміна стеричної та електронної природи замісників у ацильній групі не впливає на значення КССВ HNNH, а лише відбивається на E/Z конформаційній рівновазі: зростання об'єму і електроноакцепторності веде до зменшення вкладу E-форми.

ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ. Розроблені експериментальні методи спостереження КССВ HNNH в гідрازیдах карбонових кислот, похідних бензолсульфонілгідразиду. Отримані дані по ЯМР- ^{1}H спектроскопії цих сполук, в особливості віцинальним КССВ HNNH, що є цінним довідковим матеріалом. При виконанні роботи синтезовано 13 нових органічних сполук.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ. В роботі використані методи ЯМР- ^{1}H спектроскопії та розрахунковий метод МЧПДП/3.

АПРОБАЦІЯ РОБОТИ. Основні результати роботи доповідались та обговорювались на наукових конференціях Інституту фізико-органічної хімії та вуглехімії ім.Л.М.Литвиненка НАН України (м.Донецьк, 1983, 1986, 1992 рр.), XV Українській республіканській конференції по органічній хімії (м.Ужгород, 1986), XVI Пермській обласній науково-технічній конференції по спектроскопії (м.Пермь, 1985).

ПУБЛІКАЦІЇ. За матеріалом дисертації надруковано 13 робіт та тези двох доповідей на конференціях.

СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ РОБОТИ. Дисертація викладена на 138 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, переліку цитованої літератури із 168 найменувань, містить 17 таблиць та 14 рисунків.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

Використання віцинальних КССВ HNNH у конформаційному аналізі ненасичених похідних гідразину

1. Методика експериментального спостереження віцинальних КССВ HNNH. Вивчення конформацій -HNNH- фрагменту в похідних гідразину пов'язано з труднощами в отриманні вузьких NH сигналів ($\Delta\nu = 3-4$ Гц), що необхідно при спостереженні їх спин-спінових розщеплень. Основними факторами, що впливають на ширину сигналу NH є кадрупольна релаксація атомів ^{14}N та схильність аміногрупи до протонного обміну (каталізується кислотами і основними домішками).

Уповільнення протонного обміну між аміногрупами, а також між ними і кислотою або основою досягалося: а) використанням протоноакцепторного розчинника - диметилсульфоксиду (ДМСО), який уповільнює швидкість протонного обміну між аміногрупами та збільшує ефективність квадрупольної релаксації атомів ^{14}N ; б) використанням методів синтезу, які забезпечували отримання максимально чистих продуктів без наявності кислотно-основних домішок. Якщо цього не вдавалося досягти, то проводили ретельне очищення синтезованих речовин. Контроль чистоти гідразидів проводили з використанням методу ЯМР- ^1H спектроскопії, домагаючись спочатку отримання сигналів NH рівної напівширини не більшої за 3-4 Гц, а потім постійності значення КССВ HNNH. Чистоту розчинника перевіряли на відсутність кислотно-основних домішок по наявності ССВ HNNH в 1-ацетил-2-фенілгідразині (3,5 Гц).

2. Вибір об'єктів дослідження. Для встановлення закономірності впливу замісників у атомів азоту фрагменту -HNNH- на величини ССВ HNNH та його конформацію, ми вибрали ряд похідних гідразину, в яких величина дієдрального кута змінювалася б від 0° до 180° . Оскільки значення дієдральних кутів HNNH для більшості похідних гідразину в розчині ДМСО відсутні, то для оцінки геометрії фрагменту HNNH використовували дані по гібридизації АО атомів азоту. Цілком очевидно, що зміна гібридизації АО одного із атомів азоту і постійність її у другого атому азоту повинна привести до зміни дієдрального кута HNNH (Θ_{HNNH}). Ми добирали об'єкти дослідження керуючись міркуваннями:

1. В ряду похідних гідразину, у яких один із атомів азоту має sp^2 -гібридизацію АО, а у другого вона змінюється від sp^2 (1,2-діацилгідразини) до проміжної sp^2 - sp^3 (в 1-ацил-2-арилгідразинах) і далі до sp^3 (1-ацил-2-алкілгідразинах) буде відбуватися зміна дієдрального кута HNNH від 90° до 160° (I,II Рис.1):

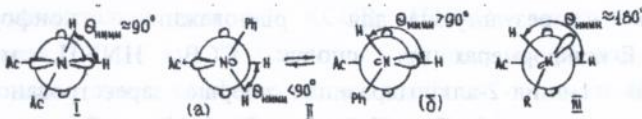


Рис.1. Формули Ньюмена для гідразидів карбонових кислот

2. Стеричні відштовхування замісників R і Ac ведуть до подальшого збільшення кута HNNH (Рис.1, III).

3. Кути в проміжку 0^0-90^0 реалізуються в циклічних гідразинах.

Нами були вивчені: а) гідразиди карбонових кислот, загальної формули $R^1C(O)N(1)HN(2)HR^2$, де R^1 - алкіл, арил; R^2 - ацил, арил, алкіл, тритил (трифенілметил), 7-R-3-метилксантил, R- алкіл, арил; б) похідні бензолсульфонілгідразину, загальної формули $R^1-C_6H_4SO_2N(1)HN(2)HR^2$, де R^1 - замісники гаметовського ряду, R^2 - H, арил, ацил; в) циклічні гідразиди: індазолон, похідні гідразиду фталової кислоти, гідразид камфорної кислоти, похідні пірозалідону-3.

Гібридизація АО атомів азоту в похідних гідразину і віцінальні КССВ HNNH у 1,2-діацил-, 1-ацил-2-арил-, 1-ацил-2-алкіл-, 1-ацил-2-тритилгідразинах

Нами були синтезовані і вивчені 1,2-діацилгідразини, загальної формули $R^1C(O)N(1)HN(2)HC(O)R^2$, де R^1 та R^2 - алкільні та арильні замісники (Табл.1, N 1-5). Обертання навколо amidного зв'язку $AlkC(O)-N$ -загальмоване, тому в спектрах ЯМР- 1H ми спостерігаємо сигнали NH від цис- і транс- (E,Z) конформерів. Обертання навколо зв'язку N-N є швидким в шкалі часу методу ЯМР-спектроскопії, тому сигнали від рівноважних форм усереднені. Для сполук з R^1 - алкіл, R^2 - арил в спектрі ЯМР- 1H спостерігали 4 сигнали від N(1)H та N(2)H в Z і E-формах (Табл.1, N 3-5). В 1-ацетил-2-бензоілгідразинах вперше вдалося в цьому класі сполук отримати спін-спінове розщеплення HNNH з константою 1,0-1,5 Гц (Z-конформер). Використанням 1-ацетил-2-арилгідразинів ми зробили спробу експериментально досягти максимально можливих КССВ HNNH (проводили порівняння з теоритичними розрахунками залежності КССВ HNNH від дієдрального кута HNNH, Рис.2). Для 1-ацетил-2-о-метоксифенілгідразину отримана константа КССВ HNNH 5,5 Гц, що більше від теоретично розрахованої величини (4,5-5,0 Гц, дієдральний кут 180^0). Ця константа є результуюча для рівноважних конформацій (Рис.1, II). В E-конформерах цих сполук ССВ HNNH ми не спотерігали. В 1-ацил-2-алкілгідразинах вперше зареєстровано ССВ HNNH з константою 6,0 Гц (Табл.1, N 9-17). Таким чином, встановлено, що в процесі регібридизації АО N(2) при переході від

Таблиця 1

ЯМР-¹H спектральні характеристики 1,2-похідних гідразину R¹N(1)HN(2)HR²
(розчинник - ДМСО, стандарт - ТМС, С = 1-3 мольн.%, Т = 298⁰ К)

N	R ¹	R ²	δ _{N(1)H} м.л.		δ _{N(2)H} м.л.		³ J _{HNNH} , Гц	K _p = [E]/[Z]
			Z	E	E	Z		
1	CH ₃ C(O)	CH ₃ C(O)	9,59	8,79	9,82	9,59	-	0,16
2	CH ₃ C(O)	CH ₃ (CH ₂) ₂ C(O)	9,53	8,74	9,74	9,53	-	0,14
3	CH ₃ C(O)	п-CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)	9,85	9,10	10,48	10,16	1,5	0,11
4	CH ₃ C(O)	C ₆ H ₅ C(O)	9,90	9,17	10,60	10,30	1,0	-
5	CH ₃ C(O)	п-NO ₂ C ₆ H ₄ C(O)	10,06	9,27	10,95	10,68	-	-
6	CH ₃ C(O)	о-CH ₃ OC ₆ H ₄	9,50	8,27	-	6,47	3,5 (5,5)*	0,11
7	CH ₃ C(O)	о,о-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	9,60	8,84	7,41	6,87	(5,2)*	0,05
8	CH ₃ C(O)	о,о,п-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	9,94	8,97	7,81	7,17	2,3	0,04
9	CH ₃ C(O)	CH ₂ CH ₂	9,14	8,11	-	4,62	(6,0)**	-
10	CH ₃ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	9,15	8,12	5,90	4,98	5,5	0,04
11	(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)	CH ₃ (CH ₂) ₂	9,32	-	-	4,80	(7,0)***	-
12	(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)	CH ₃ CH ₂ CH(C ₆ H ₅)	8,93	-	-	5,08	6,5	-
13	C ₆ H ₅ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	10,02	-	-	5,42	6,0	-
14	м-CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	10,09	-	-	5,42	6,0	-
15	п-BrC ₆ H ₄ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	10,02	-	-	5,41	6,0	-
16	п-NO ₂ C ₆ H ₄ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	10,36	-	-	5,54	5,5	-
17	C ₆ H ₅ CH ₂ C(O)	NCCH ₂ CH ₂	9,54	-	-	5,17	5,5	-
18	HC(O)	(C ₆ H ₅) ₂ C (Z)	8,70	-	-	5,85	6,0	0,67
		(E)	-	7,89	6,56	-	2,0	-
19	CH ₃ C(O)	(C ₆ H ₅) ₂ C	9,02	-	-	5,88	8,0	-
20	C ₆ H ₅ C(O)	(C ₆ H ₅) ₂ C	9,35	-	-	6,05	7,8	-
21	п-ClC ₆ H ₄ C(O)	(C ₆ H ₅) ₂ C	9,53	-	-	6,03	8,0	-
22	п-NO ₂ C ₆ H ₄ C(O)	(C ₆ H ₅) ₂ C	9,92	-	-	6,10	8,0	-

* Розчинник - ДМСО : CCl₄ (20:80)

** Т = 213° К, розчинник - ацетон : діметилформамід (2:1)

*** Т = 215° К, розчинник - діметилацетамід (ДМАА)

ацетил- до арил- і далі до алкіл- замісників КССВ HNNH зростає від 1,0 до 6,0 Гц.

В гідразинах з об'ємними замісниками (похідні 1-ацил-2-третил-гідразину Табл.1, N 18-22), нами вперше отримані КССВ HNNH 8,0 Гц, що суттєво перевищують розраховані максимальні значення (Рис.2 а,б). Використання в дослідженні 1-формил-2-третилгідразину дало можливість вперше зареєструвати розщеплення NH сигналу у Е-формі (Табл.1, N 18) з КССВ HNNH рівною 2,0 Гц. Отримані експериментальні дані по КССВ HNNH дають можливість зробити висновок, що із збільшенням різниці в гібридизації АО атомів азоту (в транс-конформерах) значення віцинальних КССВ HNNH гідразидного фрагменту збільшується.

Константи спин-спінової взаємодії та геометрія молекул гідразидів

Відповідно до теоретичних розрахунків КССВ HNNH є функцією величини дієдрального кута HNNH. Наведені в літературі дві теоретичні залежності (Рис.2 а,б) відинальних КССВ HNNH від Θ_{HNNH} практично співпадають і узгоджуються із зростанням спостережуваних нами в експерименті КССВ лише в інтервалі дієдральних кутів від 90° до 180° . Експериментальний вибір залежності до цього часу не проводився. Для вирішення питання, яка із двох теоретичних залежностей дійсно описує зв'язок КССВ HNNH з відповідним дієдральним кутом, ми синтезували та спектрально дослідили сполуки, в яких кут HNNH міг би знаходитись в межах значень 0° - 90° . Цій умові відповідає структура групи HNNH в циклічних гідразидах (Табл.2, N 13-17). Це положення підтверджено розрахунком геометрії модельних

Таблиця 2

ЯМР- ^1H спектральні характеристики похідних гідразину
(розчинник - ДМСО, стандарт - ТМС, С = 1-3 мольн.%, T = 298 $^{\circ}$ К)

N	Сполуки	$\delta_{\text{N(1)H}}$ м.д.		$\delta_{\text{N(2)H}}$ м.д.		$^3J_{\text{HNNH}}$ Гц	Kp= E / Z
		Z	E	E	Z		
1	p-CH ₃ OC ₆ H ₄ SO ₂ N(1)N(2)H ₂	8,09	-	-	3,91	3,5	-
2	C ₆ H ₅ SO ₂ N(1)N(2)H ₂	8,37	-	-	4,06	-	-
3	p-ClC ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)H ₂	8,43	-	-	4,16	-	-
4	p-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)H ₂	8,76	-	-	4,32	-	-
5	p-CH ₃ OC ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC ₆ H ₅	9,26	-	-	7,44	1,5	-
6	C ₆ H ₅ SO ₂ N(1)HN(2)HC ₆ H ₅	9,43	-	-	7,51	1,5	-
7	p-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC ₆ H ₅	9,78	-	-	7,62	-	-
8	p-CH ₃ OC ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC(O)CH ₃	9,51	9,71	9,04	9,88	3,4	0,18
9	p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC(O)CH ₃	9,62	9,82	9,10	9,91	3,4	0,15
10	C ₆ H ₅ SO ₂ N(1)HN(2)HC(O)CH ₃	9,72	*	9,18	9,94	3,4	0,12
11	p-BrC ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC(O)CH ₃	9,88	*	9,16	10,01	3,2	0,12
12	p-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ N(1)HN(2)HC(O)CH ₃	10,23	*	9,23	10,15	2,0	0,10
13	5-(N-ацетамід) фталгідразид		11,6 (ушир.)				
			$\Delta\nu = 25$ Гц		$\delta_{\text{NHCOCH}_3} = 12,77$		
14	Індазолон		11,0 (ушир.)				
			$\Delta\nu = 50$ Гц				
15	5-фенілпіразолідон-3		9,17	5,52		<1	
			δ_{CH} = 4,50		$^3J_{\text{HCHN}} = 8,0$		
			$\delta_{\text{CH}_2} = 2,43$		$^2J_{\text{HCH}} = 16$		
16	5-толліпіразолідон-3		9,10	5,38		<1	
			$\delta_{\text{CH}} = 4,47$		$^3J_{\text{HCHN}} = 8,0$		
			$\delta_{\text{CH}_2} = 2,47$		$^2J_{\text{HCH}} = 16$		
17	Циклічний гідразид камфорої кислоти		8,63(с)	8,76(с)			
	8- β -ацетилгідразино-7-R-3-метилксантин						
18	R = CH ₃ CH ₂	9,84	9,31	9,17	8,91	1,5	0,11
19	R = C ₆ H ₅ NHCH ₂ CH ₂	10,08	-	-	8,98	1,5	-
20	R = (CH ₂) ₂ CH	9,80	9,02	9,02	8,67	1,0	0,06
21	R = CH ₃ CH ₂ CH ₂	9,87	9,17	9,07	8,77	1,5	0,08
22	R = (CH ₂) ₃ CH ₂ CH	9,99	9,24	9,19	8,84	1,5	0,08

* Сигнал від N(1)H(E) під сигналом N(2)H(Z)

сполук: піразолідону-3 ($\Theta_{\text{HNNH}} = 46^\circ$), циклічного гідразиду норкамфорної кислоти ($\Theta_{\text{HNNH}} = 3^\circ$), виконаних Дмитруком О.Ф. Нами встановлено, що не спостерігається розщеплення NH сигналів в сполуках N 15-17 (Табл.2), яке викликалося б спін-спіновою взаємодією протонів фрагменту HNNH. Так як напівширина сигналів NH знаходиться в межах 3 Гц, то величина КССВ HNNH не перебільшує 1 Гц. Граничний рівень встановлено на основі спостереження спін-спінового розщеплення HCNH ($^3J_{\text{HCNH}} = 8,0$ Гц) в 5-феніл- та 5-толлілпіразолідонах-3, що підтверджує чистоту сполук. ССВ HNNH не спостерігали також і при охолодженні ампули з речовинами N 15-17 до 258 °K (суміш ДМАА: ацетон, 2:1). Таким чином, експериментальні дані співпадають з моделлю, яку запропонував Ельгуеро зі співавторами (Рис.2 а):

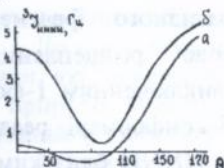


Рис.2. Вид залежності КССВ $^3J_{\text{HNNH}}$ від величини дієдрального кута HNNH:

а) по даним Ельгуеро із співавт. Org. Magn. Res.-1977.-v.2,N3.-p.145-147;

б) по даним Чандра із співавт. J.Mol.Phys.-1972.-v.24,N3.-p.529-541.

Ми вважаємо, що в конформаційному аналізі ненасичених похідних гідразину раціонально використовувати цю модель.

Конформації ненасичених похідних гідразину

Відповідно розрахунку структури 1,2-діацетилгідразину (Z, Z і E, E-конформерів) та 1-ацетил-2-етилгідразину (Z-конформер), виконаних методом МЧПДП/3 Смирновим Ю.І., є найбільш вирогідною структурою Z, Z-конформер 1,2-діацетилгідразину з дієдральним кутом HNNH 87° . За моделлю Ельгуеро залежності $^3J_{\text{HNNH}}$ від Θ_{HNNH} дієдральним кутам HNNH, близьким до 90° , відповідають КССВ HNNH близькі до 0-1,0 Гц, що співпадає з експериментом. Найбільш вирогідним кутом в E-конформері 1,2-діацетилгідразину має бути дієдральний кут 95° . Ми зробили висновок, що величини дієдральних кутів HNNH в рівноважних Z і E-конформаціях близькі між собою (в межах помилки розрахунку $\pm 5\%$), в той час їх КССВ HNNH дуже різняться. Для 1-ацетил-2-етилгідразину отримано два значення дієдрального кута HNNH: 72° і 180° . Розраховані значення кутів відповідають перебуванню Z і E-конформерів переважно у Z_a і E_a - формах (Рис.1, II). Ми вважаємо, що в полярному протоніоакцепторному розчиннику ДМСО,

специфічність якого ми не брали до уваги у розрахунках, гідразиди переважно існують в Z_6 і E_a - формах. Ми вважаємо, що в розчині ДМСО здійснюється конформація з дієдральним кутом HNNH близьким до 180° , якому відповідає КССВ HNNH 6,0 Гц.

Порівнюючи розраховані величини дієдральних кутів HNNH з отриманими значеннями КССВ HNNH, ми можемо зробити висновок про симбатне зростання віцинальних КССВ HNNH із збільшенням дієдральних кутів HNNH. Так, в розчині ДМСО у 1,2-діацил-, 1-ацил-2-арил-, 1-ацил-2-алкілгідразинів (Z-конформер) дієдральний кут збільшується від 90° до $160^\circ - 180^\circ$. Цьому відповідають КССВ HNNH (Табл.1) 1,0-6,0 Гц. Чим більша різниця в гібридизації N(1) і N(2) АО атомів, тим більша спостерігається в експерименті ЯМР- ^{15}N величина КССВ HNNH. Таким чином, встановлена симбатність зміни КССВ і різниці гібридизацій АО атомів азоту гідразидного фрагменту. В E-конформерах відповідних сполук спін-спінове розщеплення NH сигналів не спостерігається (за виключенням 1-форміл-2-тритилгідразину). Ми зробили висновок, що в E-конформері реалізується рівноважна конформація з дієдральним кутом HNNH близьким до 90° .

Конформації похідних бензолсульфонілгідрозиду

Нами були досліджені $\text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}(1)\text{HN}(2)\text{HR}^2$ - сполуки, де R^1 - замісники гаметовського ряду, R^2 - H, арил, ацил. Гібридизація АО N(1) встановлена як проміжна $sp^2 - sp^3$ (по КССВ ^{15}NH в толілсульфаміді, яка дорівнювала 80 Гц, що відповідно формулі Бінша дає %S = 28%). Замісник R^2 вибраний таким чином, щоб гібридизація АО атомів N(2) змінювалась від sp^3 до sp^2 . На цьому наборі нами вперше зареєстровано КССВ HNNH для усіх серій похідних бензолсульфонілгідрозиду, що синтезовані. (Табл.2, N 1-12). На наш погляд дуже цікавою є КССВ HNNH в п-метоксибензолсульфонілгідрозині ($^3J_{\text{HNNH}} = 3,5$ Гц). В літературі наведено лише два випадки спостереження ССВ у фрагменті -HNNH₂: розчин фенілгідрозину в "магічний" кислоті та в метилгідрозині з використанням "розв'язки" від ядер азоту ^{14}N . В похідних 1-бензолсульфоніл-2-фенілгідрозину зареєстровано ССВ HNNH з константою 1,5 Гц (в цих сполуках E-конформер не реєструється), що значно нижче від 1-ацетил-2-фенілгідрозину. Виходячи з того, що в 1-бензолсульфонілгідрозинах різниця в гібридизації АО атомів азоту N(1) і N(2) менша (N(1) і

$N(2) - sp^2 - sp^3$) і близька до 1,2-діацилгідразинів ($sp^2 - N(1)$ і $N(2)$), ми робимо висновок про збереження симбатності зміни КССВ HNNH з різницею у гібридизації АО атомів азоту також і в цьому класі похідних гідразину. При переході до похідних 1-бензолсульфоніл-2-ацетилгідразину (Табл.2, N 8-12), виходячи з встановленої закономірності, КССВ HNNH збільшуються (3,4 Гц). Користуючись встановленою залежністю КССВ від дієдрального кута HNNH можемо вважати, що в бензолсульфонілгідразинах та 1-бензолсульфоніл-2-ацетилгідразинах, в яких КССВ дорівнює 3,4-3,5 Гц, а різниця в гібридизації АО атомів азоту більша ніж у 1-бензолсульфоніл-2-фенілгідразинах ($N(1)sp^2 - sp^3$, $N(2)-sp^2$ або sp^3) дієдральний кут дорівнює $130-150^\circ$.

Залежність конформації від природи замісників у ацильному фрагменті

До цього часу ми розглядали обертання навколо N-N зв'язку і встановили, які переважні конформації має гідразид. Розглянемо вплив природи замісників у ацильному фрагменті на транс-, цис-конформаційну рівновагу (обертання навколо C(O) - N зв'язку) в 1-ацил-2-фенілгідразинах (Табл.3, N 1-13). Перехід від формільного до

Таблиця 3

ЯМР- 1H спектральні характеристики похідних гідразину
 $RC(O)N(1)HN(2)HC_6H_5$
 (розчинник - ДМСО, стандарт - ТМС, $C = 1-3$ мольн.%, $T = 298^0 K$)

N	R-	$\delta_{N(1)H}$ м.д.		$\delta_{N(2)H}$ м.д.		$^3J_{HNNH}$, Гц	Kp = [E]/[Z]
		Z	E	E	Z		
1	H	9,72	9,45	8,03	7,61	2,5	0,67
2	CH ₃	9,59	8,87	7,91	7,65	3,0	0,16
3	CH ₂ (CH ₂) ₅	9,54	8,81	7,81	7,59	3,0	0,09
4	C ₆ H ₅ CH ₂	9,91	9,10	8,06	7,76	2,5	0,09
5	циклогексил-3-ен	9,65	8,87	7,93	7,62	2,0	0,09
6	(CH ₂) ₂ CH	9,54	8,72	7,84	7,56	3,0	0,05
7	(C ₂ H ₅) ₂ C(OH)	9,34	-	-	7,54	3,2	-
8	(CH ₃) ₂ C	9,39	-	-	7,42	2,8	-
9	(C ₆ H ₅) ₂ CH	10,16	-	-	7,64	3,0	-
10	(C ₆ H ₅) ₂ C	9,17	-	-	7,78	2,5	-
11	HSC ₂ H ₅	9,82	9,26	7,98	7,77	2,7	0,08
12	C ₂ H ₅ CH=C(C ₂ H ₅)	9,72	-	-	7,62	2,5	-
13	CH ₂ O	8,86	-	-	7,51	1,3	-

ацетильного замісника веде до різкого зменшення вмісту E-форми, а подальше нарощування алкільного ланцюга нормальної будови не впливає на константу конформаційної рівноваги. Перехід від замісників з первинним атомом вуглецю до замісників з вторинним і далі третинним атомом вуглецю в α -положенні до карбонільної групи веде до

різкого зменшення вмісту Е-форми (сполуки N 7-10). Це пов'язано зі стеричними перешкодами існуванню 1-ацил-2-фенілгідрозинів в Е-конформері. Введення в ацильну групу замісників, що здібні до конкурентного супряження з карбонільною групою (Табл.3, N 12,13), приводить до зменшення бар'єру обертання навколо С-N(1) зв'язку і неможливості спостереження у спектрі окремих сигналів від Е і Z-форм. Дія електроноакцепторних замісників в ацильній групі (Табл.3, N 4,11) зменшує вміст Е-форми. Механізм такого впливу пов'язаний із збільшенням міцності Н-зв'язку амідного NH-протону з розчинником із-за зростання його протонодонорності під впливом дії електроноакцепторного замісника. Необхідно підкреслити, що в більшості вивчених сполук при зміні співвідношення E/Z - конформерів (постійна гібридизація АО атомів азоту у вивченій серії сполук), конформація фрагменту HNNH залишається постійною. Величина КССВ HNNH не перебільшує 3,2 Гц. Це відповідає величині дієдрального кута HNNH 110° - 130° .

Конформації 8-β -ацетилгідрозино-7-R-3-метилксантинів

Досліджена серія біологічно активних ксантинів (Табл.2, N 18-22). У спектрах ЯМР- ^1H цих сполук нами вперше зареєстровано спін-спінову взаємодію HNNH для фрагменту -HNNHC(O)-. Значення КССВ HNNH усіх наведених похідних ксантину не перебільшують 1,5 Гц. Ми вважаємо, що такі малі значення констант можливі у випадку невеликої різниці в гібридизації АО атомів азоту N(1) та N(2). Знаючи, що ациламідний атом азоту N(2) має гібридизацію sp^2 , а гібридний стан АО N(1) близький до sp^2 , ми можемо припустити, що цим константам відповідає конформер з дієдральним кутом HNNH 100° - 110° .

На основі закономірностей, що отримані в роботі, можемо зробити висновок, що наявність КССВ HNNH та її величина дають можливість аналізувати структуру HNNH фрагменту та її стереохімічні особливості в біологічних об'єктах. Отриманий широкий експериментальний матеріал дозволяє запропонувати ЯМР-методику визначення конформації фрагменту -HNNH- в похідних гідрозину з використанням віцинальних констант спін-спінової взаємодії.

ВИСНОВКИ

1. Відпрацьовані методики синтезу та очищення 1,2-похідних гідразину, що дозволило виключити наявність кислих та основних домішок і спостерігати в ЯМР- ^1H експерименті КССВ HNNH.

2. Вперше отримано широкий експериментальний матеріал по константам спін-спінової взаємодії HNNH і запропоновано ЯМР-методику визначення конформації HNNH в похідних гідразину.

3. Показано, що віцинальні КССВ HNNH змінюються симбатно різниці гібридацій АО атомів азоту $-\text{C}(\text{O})\text{HNNH}-$ та $-\text{SO}_2\text{NHNH}-$ фрагментів.

4. Експериментально виявлено, що серед відповідних теоретичних моделей залежності КССВ HNNH від дієдрального кута HNNH найбільш адекватна модель, яку запропонував Ельгуеро зі співавторами.

5. Виявлено, що переважні конформації для E і Z-форм гідразидів відрізняються значеннями дієдральних кутів HNNH: в Z-формі кут може змінюватися від 90° до 180° , в E - залишається близьким до 90° .

6. Цілеспрямовано одержано серію сполук 8- β -ацетилгідразино-7-R-3-метилксантинів, для яких теоретично передбачені в цій роботі значення КССВ HNNH 1,0-1,5 Гц і дієдральні кути $90^\circ - 110^\circ$.

7. Встановлено, що зміна стеричної та електронної природи замісників в ацильній групі не впливає на значення КССВ HNNH, а лише на E/Z конформаційну рівновагу: зростання об'єму та електрооакцепторності веде до зменшення вкладу E-форми.

Основний зміст дисертації викладено у роботах:

1. Капкан Л.М., Пехтерева Т.М., Червинский А.Ю. Изучение конформационного равновесия Z, E-изомерии в 1-ацетил-2-ацилгидразинах// Укр.хим.журн.-1982.-т.48, N 4. -С.362-363
2. Изучение спин-спинового взаимодействия HNNH в 1,2-производных гидразина / А.Ю.Червинский, Л.М.Капкан, Т.М.Пехтерева и др.// Доклады АН СССР.-1983.т.273, N 6. - С.1395-1397.

3. Об уточнении граничных значений констант спин-спинового взаимодействия HNNH / Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева и др.// Теор. и эксперим. химия.-1983.-т.19, N 1. - С.123-124.
4. Спин-спиновые взаимодействия HNNH в 1-ацил-2-алкилгидразинах /Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева и др.// Укр.хим.журн.-1986.-т.52, N 11. - С.1201-1205.
5. Влияние заместителей у атомов азота в молекулах гидразидов карбоновых кислот на конформацию фрагмента HNNH(O) / Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М. Пехтерева и др.// Структура органических солей, реакционная способность и механизм реакций. Киев:Наукова думка.-1988. - С.139-150.
6. Синтез и ПМР-спектроскопическое изучение 8-ацетилгидразиноксантинов / Н.И.Романенко, Т.М.Пехтерева, А.Ю.Червинский и др.// Укр.хим.журн.-1988.-т.54, N 12. -С.1305-1309
7. О виде зависимости констант спин-спинового взаимодействия HNNH от диэдрального угла / Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева и др.// Теор. и эксперим. химия.-1989.-т.25, N 3. - С.363-366.
8. О конформации гидразидов / Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева и др.// Укр.хим.журн.-1989.-т.55, N 4. - С.404-409.
9. Влияние заместителей у атомов азота на химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия HNNH в производных бензолсульфонилгидразина / Т.М.Пехтерева, А.Ю.Червинский, Ю.И.Смирнов и др.// Укр.хим.журн.-1990.т.56, N 2. - С.186-190.
10. О влиянии взаимного расположения функциональных групп в молекуле гидразина на возможность протонного обмена между ними / А.Ю.Червинский, Л.М.Капкан, Т.М.Пехтерева и др.// Молекулярные взаимодействия, структура и реакционная способность органических соединений.-1992.-Киев:Наукова думка. - С.45-50.
11. Изучение циклических гидразидов методом ЯМР-¹N спектроскопии / Л.М.Капкан, А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева и др.// Деп.ВИНИТИ 07.08.1986г. N 5625-B86.

Изучение бензолсульфонилгидразидов методом ЯМР- ^1H спектроскопии / Т.М.Пехтерева, А.Ю.Червинский, Ю.И.Смирнов и др.// Деп.ВИНИТИ 02.03.1989. N 1418-B89.

Изучение электронной и пространственной структуры ненасыщенных производных гидразина методом МЧПДП/3 / А.Ю.Червинский, Т.М.Пехтерева, Ю.И.Смирнов и др.// Деп.ГНТБ Украины 06.12.1993, N 2397 - Ук93. - Донецк, 1993. - 17с.

АННОТАЦИЯ. Пехтерева Т.М. Конформационные равновесия в производных гидразина. Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия. Институт физико-органической химии и углехимии им.Литвиненко НАН Украины, Донецк, 1996.

Впервые получен широкий экспериментальный материал по константам спин-спинового взаимодействия (КССВ) HNNH, позволивший предложить ЯМР- ^1H методику определения конформации фрагмента HNNH в производных гидразина. Показано, что КССВ HNNH изменяются симбатно разности гибридизаций атомных орбиталей атомов азота гидразидного фрагмента. Экспериментально показано, что среди различных теоретических моделей зависимости КССВ HNNH от диэдрального угла HNNH наиболее адекватна модель, предложенная Эльгуэро с соавторами. Обнаружено, что предпочтительные конформации для Z и E форм гидразидов различаются значениями диэдральных углов HNNH: в Z-форме могут изменяться от 90° до 180° , в E - остаются близкими к 90° .

ABSTRACT. Pechtereva T.M. Conformation Equilibria in Hydrazine Derivatives. Thesis, Candidate of Sciences (Chemistry), Speciality - Physical Chemistry. L.M.Litvinenko Institute of Physical Organic and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Donetsk, 1996.

For the first time a wide experimental material on spin-spin coupling constants HNNH has been obtained, which affords a NMR- ^1H -method to determine fragment conformations HNNH in hydrazine derivatives. It is shown that spin-spin coupling constants HNNH change similarly to the hybridization difference of the nitrogen-atom atomic orbitals in the hydrazid fragment. It is shown in experiments that among various theories of spin-spin coupling constants dependence on a dihedral angle the theory offered by Elguero is adequate. It is found that preferred conformations for Z- and E-forms of hydrazides differentiate by values which may vary from 90° to 180° in Z-form, whereas in E-form they are near to 90° .

Ключові слова: похідні гідрозину, ЯМР- ^1H спектроскопія, віцинальні константи спін-спінової взаємодії HNNH, дієдральний кут HNNH.

127

Подписано к печати 20.08.96 г.
Формат 60x84/16. Бумага писчая.Офс. печ.
Усл. печ. листов 0,96. Учет-изд.листов 1.
Тираж 100экз. Зак. N10

Отпечатано на ризографе ДонФТИ НАНУ
340114, Донецк, ул. Р.Люксембург, 72

438238

AB 35.504