

На правах рукописи



Марченко Андрей Владимирович

**Синтез и исследование систем с суперкороткими NHN водородными связями
на основе 1,8-бис(диметиламино)нафталина**

1.4.3. Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Ростов-на-Дону – 2025

Работа выполнена на кафедре органической химии химического факультета ФГАОУ
ВО “Южный федеральный университет”

Научный руководитель: **Озерянский Валерий Анатольевич**,
доктор химических наук, доцент, профессор
кафедры органической химии химического
факультета ФГАОУ ВО “Южный федеральный
университет” (г. Ростов-на-Дону)

Официальные оппоненты: **Бельская Наталия Павловна**,
доктор химических наук, профессор, профессор
кафедры технологии органического синтеза
Химико-технологического института ФГАОУ ВО
“Уральский федеральный университет имени
первого президента России Б. Н. Ельцина”
(г. Екатеринбург)

Аксенов Дмитрий Александрович
кандидат химических наук, доцент кафедры
органической химии химического факультета
ФГАОУ ВО “Северо-Кавказский федеральный
университет”
(г. Ставрополь)

Ведущая организация: ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный
университет” (г. Санкт-Петербург)

Защита состоится «26» июня 2025 года в 14:00 на заседании
диссертационного совета 24.2.398.05 при Северо-Кавказском федеральном
университете по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1, корп. 20, ауд. 312.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке СКФУ по адресу:
355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1 и на сайте:
<https://ncfu.ru/upload/medialibrary/324/ffint2drwixbtdm2aaqc7pqst4x0liy4e/Dissertatsiya-Marchenko-A.V.-.pdf>

С авторефератом можно ознакомиться на сайте СКФУ:
<https://ncfu.ru/nauka/dissertatsionnye-sovety/obyavleniya-o-zashchite-dissertatsiy/31359/>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.398.05
кандидат химических наук



Е. В. Александрова

Общая характеристика работы

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Открытие более полувека назад феномена так называемых “протонных губок”, родоначальником которых является 1,8-бис(диметиламино)-нафталин (**1**, ДМАН), привело к появлению новой области: химия нейтральных органических супероснований. Одновременно это пробудило интерес к проблеме сильных коротких водородных связей (СКВС) [*Chem. Eur. J.*, **2010**, Vol. 16, P. 1679]. При протонировании соединения **1** межазотное расстояние $N\cdots N$ в катионе **1·H⁺** уменьшается с 2.80 до 2.56–2.59 Å (в зависимости от аниона X⁻) (Схема 1), что намного короче обычных NHN водородных связей (ВС), длина которых варьируется в пределах 3 ± 0.4 Å. Особенность СКВС заключается в их высокой энергии (до 20–25 ккал моль⁻¹) и уменьшении барьера переноса протона от одного атома азота к другому вплоть до одноямыного профиля потенциальной кривой ($\Delta E < 1$ ккал моль⁻¹) [*J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, Vol. 122, P. 8238]. В связи с огромной ролью протонного катализа в живых организмах исследования СКВС привлекли внимание биохимиков. В результате с середины 1990-х годов сформировалось мнение, что СКВС являются едва ли не главным фактором мягкости, селективности и быстроты биохимических реакций [*Science*, **1994**, Vol. 264, P. 1887]. Сближение реакционных центров, вызываемое водородным связыванием, в сочетании с их оптимальной пространственной фиксацией резко уменьшает энергию переходного состояния.

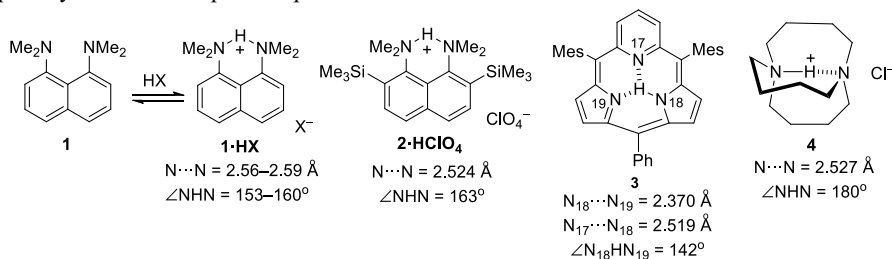


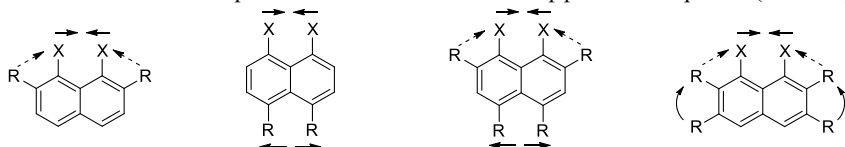
Схема 1 – “Протонная губка” **1**, её протонированная форма **1·HX** и родственные молекулярные системы с короткими NHN водородными связями

В этом контексте одним из дискутируемых стал вопрос о том, какому расстоянию $N\cdots N$ в катионах ДМАН соответствует безбарьерный перенос протона? Согласно теоретической оценке, предельная величина $N\cdots N$ близка к 2.50 Å [*J. Mol. Struct.*, **1994**, Vol. 328, P. 297]. До последнего времени самой короткой в ряду катионов ДМАН была ВС в перхлорате **2·HClO₄** ($N\cdots N = 2.524$ Å), что объясняется “эффетом поддержки” со стороны объёмных SiMe₃-групп [*Tetrahedron*, **2008**, Vol. 64, P. 6209]. Согласно теоретическим расчётам катиону **2·H⁺** соответствует двоямный потенциал с высотой барьера 0.69 ккал моль⁻¹.

В ряду органических полиидентатных оснований известно около 30 молекулярных систем с более короткими NHN мостиками в пределах 2.37–2.50 Å. Однако, в них атомы азота, как правило, находятся в sp²-состоянии, для которого характерен более короткий ван-дер-Ваальсов радиус (R_{vdw}), чем для sp³-гибридизованных азотов в катионах ДМАН. Кроме того, практически в таких структурах протон расположен внутри тесной порфириноподобной полости (например, структура **3**), способствующей повышенной

компрессии ВС и ограничивающей её динамику [Angew. Chem., Int. Ed., 2006, Vol. 45, P. 3670]. Таким образом, к началу нашей работы самые короткие NHN ВС с участием существенно пирамидализованных аминных атомов азота были документированы для катиона **2-N⁺** и каркасного катиона **4** (Схема 1) [J. Phys. Chem. A., 2003, Vol. 107, P. 10142].

В свете сказанного **цель настоящей работы** заключалась в поиске ответа на вопрос: возможно ли дальнейшее сближение атомов азота в ряду замещённых ДМАН? Подход заключался в том, чтобы в дополнение к ранее изученному “эффекту поддержки” использовать родственный пространственный эффект, обозначенный нами как “стягивающий эффект” или “эффект прищепки” (Схема 2), заключающийся во взаимном отталкивании объёмных заместителей R, находящихся в *перу*-положениях ДМАН, что должно сближать NMe₂-группы, способствуя укорочению NHN мостика в катионах. В качестве объёмных заместителей R были выбраны три сферические группы Br, Me и SiMe₃, чьи R_{vdw} равны 1.95, 2.00 и 3.90 Å, соответственно. В ряде случаев в кольцо вводились группы OMe, NMe₂ и SMe, способные, благодаря сильному +M-эффекту, активировать π-систему, благоприятствуя увеличению основности и легкости функционализации ДМАН, что и было использовано в данной работе для синтеза веществ с возможным проявлением в них “двойного эффекта поддержки” (Схема 2).



"эффект поддержки"

"стягивающий эффект"

комбинация двух эффектов

"двойной эффект поддержки"

Схема 2 – Пространственные эффекты, способствующие сближению заместителей X

Поиск катионов ДМАН, в которых реализуется минимальное межазотное расстояние, необходимое для практически безбарьерного переноса протона от одного атома азота к другому, важен как с теоретической, так и с практической точки зрения, например, для моделирования биохимических взаимодействий по типу фермент-субстрат, где каталитический эффект достигается в результате сильного сближения реакционных центров. С другой стороны, исследования комбинаций указанных эффектов, насколько нам известно, в ряду конденсированных аренов ранее не проводились. В совокупности, всё сказанное делает настоящее исследование актуальным.

В диссертации поставлены следующие **задачи исследования**:

1) разработать методы синтеза производных ДМАН, а также их солей, содержащих заместители, необходимые для исследования эффектов “поддержки”, “прищепки” и их комбинации (Схема 2, X = NMe₂, R = Br, Me, SiMe₃, OMe, NMe₂, SMe);

2) исследовать названные в п. 1 эффекты с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА), спектральных и квантово-механических методов, выявляя закономерности влияния пространственных эффектов на структуру производных ДМАН в контексте общей деформации молекулярных систем и пределов сжатия NHN водородных связей;

3) исследовать основность полученных пространственно перегруженных производных ДМАН и специфику анион-катионных взаимодействий в их солях.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. С помощью структурных исследований широкого спектра замещённых ДМАН (типичные заместители R: Me, Br, SMe и SiMe₃) изучено влияние “эффекта поддержки” (2,7-дизамещённые) и “эффекта прищепки” (4,5-дизамещённые) на общую структуру молекул и параметры NHN⁺ ВС в катионах. Показано, что совместное действие обоих эффектов существенно увеличивает компрессию водородной связи. Для четырёх полученных солей превзойден предыдущий рекорд (N··N = 2.524 Å) коротких ВС между атомами азота аминного типа.

Новое минимальное значение расстояния N··N (2.502 Å) найдено для тетрафторбората 2,4,5,7-тетраметил-1,8-бис(диметиламино)нафталина, структура которого отличается совершенной симметрией и практически безбарьерным переносом NH протона от одного атома азота к другому. Судя по результатам квантово-химических расчётов, длина этой связи, вероятно, соответствует теоретическому пределу в ряду нафталиновых “протонных губок”. Лишь в его аналоге с *орто*-CD₃-группами, где за счёт изотопного замещения реализуется дополнительный “микрорезультат поддержки”, наблюдается несколько меньшая величина межазотного расстояния (2.498 Å) при сохранении идеальной симметрии.

Характерной особенностью коротких и сильных NHN водородных связей является необычно сильное дезэкранирование протона NH. В работе показано, что в катионах 2,7-дизамещённых ДМАН сигнал протона NH вследствие “эффекта поддержки” испытывает дополнительный слабополюсный сдвиг на ~2 м.д., причём “эффект прищепки”, реализующийся в 4,5-дизамещённых, дезэкранирует протон NH вдвое слабее, чем “эффект поддержки”. Однако, как и для твёрдого состояния, совместное действие двух эффектов проявляется в ЯМР спектрах наиболее сильно. Так, величины δ_{NH} в протонированных производных данного ряда, приближающиеся к значению 21 м.д., являются максимальными среди всех известных на сегодняшний день катионов нафталиновых “протонных губок”. В ряду 2,4,5,7-тетразамещённых 2,4,5,7-тетраметил-ДМАН является и самым основным соединением, превосходя на 2.5 лог. ед. саму “протонную губку” (в шкале ДМСО).

Разработан метод нуклеофильного метоксилирования как более короткий и удобный подход к синтезу суперосновных метоксипроизводных ДМАН. Это открыло прямой путь к пространственно напряженным “протонным губкам” благодаря возможности их дальнейшей функционализации путём региоселективного металлирования.

Впервые исследован “двойной эффект поддержки” на примере ранее неизвестных 2,3,6,7-тетразамещённых ДМАН, полученных металлизацией 2,7-дизамещённых ДМАН, содержащих направляющие группы (OMe, NMe₂, SMe). Реакция прямого *орто*-металлирования 1,8-бис(диметиламино)-2,7-диметоксинафталина является уникальным примером одновременного металлирования β-положений при координации группами, находящихся в других β-положениях. Эта возможность, хотя и меньшей степени, сохраняется при *орто*-металлировании 1,2,7,8-тетракис(диметиламино)нафталина.

С помощью РСА и ЯМР исследований, а также измерения основности показано, что “двойной эффект поддержки” проявляется сложным образом, что связано с конформационными изменениями двух пар вицинальных заместителей из-за их сильного стерического взаимодействия. Вследствие этого в ходе протонирования

структурная напряженность в 2,3,6,7-тетразамещённых катионах хотя и уменьшается, но остаётся значительной, не позволяя существенно уменьшить длину NHN BC и ингибируя рост основности: 1,8-бис(диметиламино)-2,7-диметоксинафталин остаётся более сильным основанием, чем все его 3,6-дизамещённые производные.

Методология и методы исследования. Для получения необходимых соединений в диссертации использованы методы современного органического синтеза, в том числе металлоорганического и изотопного. Изучение структурных и стереодинамических характеристик веществ проведено с помощью PCA, спектральных методов (спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрия (ESI HRMS)), а также квантово-химических расчётов.

Степень достоверности результатов. Результаты работы подтверждены современными методами исследования и экспериментальными данными с хорошей сходимостью. Структура новых химических веществ доказана физико-химическими методами анализа на сертифицированном оборудовании.

Положения, выносимые на защиту

1. Способы синтеза 2,4,5,7- и 2,3,6,7-производных “протонной губки”, основанные на реакциях электрофильного замещения и *орто*-металлирования.
2. Метод синтеза метоксилированных 1,8-бис(диметиламино)нафталинов путём прямого Cu-катализируемого метоксибромирования соответствующих бромидов.
3. Рентгеноструктурные и спектральные исследования комбинации “эффекта поддержки” и “эффекта прищепки”, а также “двойного эффекта поддержки” в 2,4,5,7- и 2,3,6,7-тетразамещённых ДМАН и выявленные при этом закономерности.
4. Достижение теоретического предела сжатия NHN BC (2.50 Å) между аминогруппами.
5. Результаты измерения основности синтезированных “протонных губок” и найденные при этом закономерности.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из трёх глав. Первая глава представляет собой обзор литературных данных, касающихся анион-катионных взаимодействий в солях “протонных губок” и их влияния на параметры [NHN]⁺ BC. Вторая глава посвящена синтезу и физико-химическим свойствам новых стерически перегруженных производных ДМАН. Третья глава содержит прописи проведённых синтезов и детали физико-химических измерений. В конце диссертации приведены выводы (Заключение), список сокращений и условных обозначений, а также список литературы. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста и содержит 21 схему, 29 таблиц и 65 рисунков. Список литературы включает 154 ссылки на литературные источники.

Личный вклад соискателя. Автор выполнял синтез производных ДМАН, участвовал в исследовании полученных соединений спектральными методами и методом PCA, осуществлял сбор, систематизацию и анализ литературных данных, принимал участие в постановке целей и задач исследования, планировании исследований, обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

Апробация работы и публикации. Результаты работы отражены в трёх публикациях в международных журналах и доложены на XVIII Ежегодной молодежной научной конференции «Наука Юга России: достижения и перспективы» (г. Ростов-на-Дону, 2022)

и VI Всероссийской молодежной конференции “Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений” (г. Уфа, 2022).

Основное содержание работы

1. Производные с заместителями в *орто*- или *пара*-положениях

2-Метилнафталин **6** был синтезирован из соответствующего 2-бромида **5** действием на него избытком *n*-BuLi и последующим добавлением MeI. Изомер **9** получен из основания **7** расщеплением его четвертичной аммониевой соли **8** NaBH₄ (Схема 3).

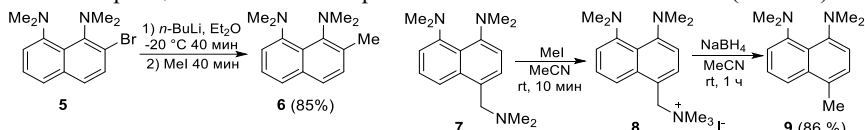


Схема 3

4,5-Диметил-ДМАН **12** был синтезирован из нафтопирана **10** обработкой дисперсией натрия в сухом ТГФ и последующем каталитическом восстановлении спирта **11** (Схема 4).

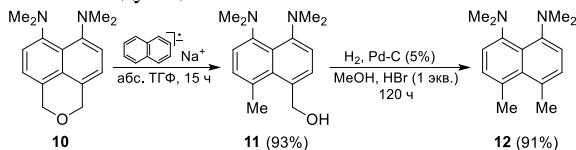
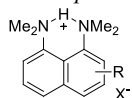


Схема 4

2,7-Диметил- **13**, 2,7-бис(метилтио)- **14**, 4,5-дибром, **15** и 4,5-бис(метилтио)- **16** производные ДМАН, а также 1,2,7,8-тетракис(диметиламино)нафталин **17** были получены в соответствии с ранее описанными методиками.

Полученные основания **6**, **9** и **12–17** при обработке HBF₄ были переведены в соответствующие тетрафторборатные соли **6·HBF₄**, **9·HBF₄** и **12·HBF₄–17·HBF₄**. Для солей **9·HBF₄** и **12·HBF₄–17·HBF₄** были получены структурные данные, выборочно представленные в Таблице 1 (лит. данные для сравнения выделены серым) и на Рисунке 1.

Таблица 1 – Данные РСА катионов *орто*- и *пара*-дизамещённых ДМАН



№	Анион X ⁻	R	Расстояния, Å		Углы, °			
			N···N	N–H/N···H	NHN	∑N ₁	∑N ₂	θ
1·H⁺	BF ₄ ⁻	H	2.564	1.30/1.31	159	337	336	7.25
2·H⁺	ClO ₄ ⁻	2,7-(SiMe ₃) ₂	2.524	1.28/1.28	163	342	342	7.95
18·H⁺	Br ⁻	2,7-Br ₂	2.547	0.85/1.73	162	343	343	0.00
13·H⁺	BF ₄ ⁻	2,7-Me ₂	2.555	1.04/1.54	163	343	344	1.29
14·H⁺	BF ₄ ⁻	2,7-(SMe) ₂	2.544	1.00/1.36	167	343	343	2.91
17·H⁺	BF ₄ ⁻	2,7-(NMe ₂) ₂	2.560	0.96/1.62	164	340	340	1.30
12·H⁺	BF ₄ ⁻	4,5-Me ₂	2.529	1.00/1.60	165	337	337	4.89
15·H⁺	BF ₄ ⁻	4,5-Br ₂	2.515	0.95/1.60	158	337	337	8.71
16·H⁺	BF ₄ ⁻	4,5-(SMe) ₂	2.537	1.14/1.45	158	336	336	8.39

При сравнении эффектов “прищепки” и “поддержки”, видно, что последний влияет на молекулярную структуру несколько слабее, чем эффект “прищепки”. Во-первых, это проявляется в гораздо меньшем закручивании кольца, θ , которое в солях 2,7-дизамещённых ДМАН составляет 0.00° , 1.29° и 2.91° для $18\cdot\text{H}^+$ (2,7-дибромпроизводное [J. Chem. Phys., 2003, Vol. 119, P. 4313]), $13\cdot\text{H}^+$ и $14\cdot\text{H}^+$, соответственно, против 8.71° , 4.89° и 8.39° для $15\cdot\text{H}^+$, $12\cdot\text{H}^+$ и $16\cdot\text{H}^+$, соответственно. Во-вторых, степень сжатия NHN ВС под действием “эффекта поддержки” в среднем в относительном выражении вдвое меньше, чем в случае “эффекта прищепки”.

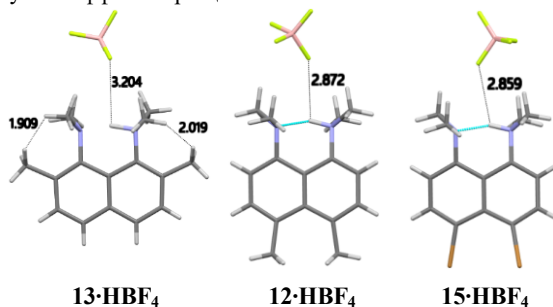


Рисунок 1 – Кристаллическая структура солей некоторых дизамещённых ДМАН

В результате расстояние $\text{N}\cdots\text{N}$ в *peri*-дибромиде $15\cdot\text{HBF}_4$, равное 2.515 \AA , становится ещё меньше, чем в $2\cdot\text{HClO}_4$, несмотря на гораздо больший объём групп *ortho*- SiMe_3 в последнем. В то же время, судя по значениям $\Sigma\text{N}_{(12)}$, давление *ortho*-заместителей на соседние NMe_2 -группы в катионах $13\cdot\text{H}^+$, $14\cdot\text{H}^+$ и $17\cdot\text{H}^+$ приводит к их заметному (на $4\text{--}7^\circ$) уплощению, а $[\text{NHN}]^+$ ВС становится более линейной, в то время как в *peri*-дизамещённых катионах $12\cdot\text{H}^+$, $15\cdot\text{H}^+$ и $16\cdot\text{H}^+$ пирамидализация NMe_2 -групп остаётся почти такой же, как в $1\cdot\text{H}^+$.

Несмотря на почти одинаковые R_{vdW} атомов брома и метильных групп, структуры катионов $12\cdot\text{HBF}_4$ и $15\cdot\text{HBF}_4$ заметно отличаются друг от друга. Например, расстояние $\text{N}\cdots\text{N}$ в катионе $15\cdot\text{H}^+$ короче (2.515 \AA), чем в катионе $12\cdot\text{H}^+$ (2.529 \AA), хотя, исходя из “эффекта прищепки” и учитывая несколько больший радиус метильной группы, должно быть наоборот. Аналогичная картина “несоответствия” расстояний $\text{Br}\cdots\text{Br}$ и $\text{Me}\cdots\text{Me}$ наблюдается не только в паре катионов $12\cdot\text{H}^+$ и $15\cdot\text{H}^+$, но и в исходных производных нафталина **19** и **20** (Рисунок 2). Возможно, дополнительный отталкивающий эффект оказывают неподелённые электронные пары атомов брома, отсутствующие у метильных заместителей.

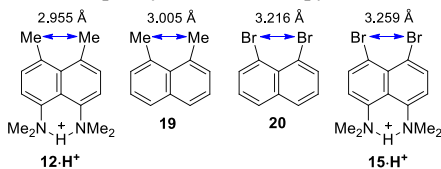


Рисунок 2 – Отталкивание между Br и Me в *peri*-позициях нафталина

В растворах свойства ВС в солях ДМАН, в первую очередь симметрия NHN-мостика и частично длина $\text{N}\cdots\text{N}$, обычно характеризуются спектрами ЯМР ^1H . Наиболее информативными являются химсдвиги протона NH^+ , δ_{NH} , и N-метильных групп, δ_{NMe} , а также их константы спин-спинового взаимодействия (K_{CCB}), $^3J_{\text{NH,NMe}}$ (Таблица 2).

Таблица 2 – Данные ЯМР ^1H спектроскопии некоторых катионов *орто*- и *перидизамещённых* ДМАН (**жирным** выделены данные, полученные в настоящей работе)

Катион	R	δ_{NH} , м.д. ($J_{\text{NH,NMe}}$, Гц)	
		CD_3CN	DMSO-d_6
1·H⁺	H	18.69 (2.6)	18.33 (2.6)
2·H⁺	2,7-(SiMe ₃)	–	20.44 (2.3)
18·H⁺	2,7-Br ₂	20.33 (2.6)	20.09 (2.4)
13·H⁺	2,7-Me ₂	20.36 (2.8)	20.10 (2.5)
14·H⁺	2,7-(SMe) ₂	20.40 (2.7)	20.17 (2.4)
12·H⁺	4,5-Me ₂	19.58 (2.6)	19.31 (2.4)
15·H⁺	4,5-Br ₂	19.39 (2.6)	19.12 (2.4)
16·H⁺	4,5-(SMe) ₂	19.44 (2.6)	19.18 (2.4)

Характерной общей особенностью СКВС, ярко проявляющаяся в катионах “протонных губок”, является сильное дезэкранирование NH^+ -протона из-за уменьшения расстояния $\text{N}\cdots\text{N}$, что приводит к заметному слабopольному смещению сигнала δ_{NH} , дополнительно усиленному кольцевыми электронными токами нафталиновой π -системы. Так, например, в соли **1·HBF₄** протон NH резонирует при $\delta = 18.3$ и 18.7 м.д. в DMSO-d_6 и CD_3CN , соответственно. В катионах 2,7-дизамещённых ДМАН, например, **2·H⁺**, **18·H⁺**, **13·H⁺** и **14·H⁺** значения δ_{NH} ещё примерно на 2 м.д. больше (Таблица 2). Примеры солей **12·HBF₄**, **15·HBF₄** и **16·HBF₄** показывают, что влияние “эффекта прищепки” на величину δ_{NH} вдвое меньше, чем влияние “эффекта поддержки”. Дезэкранированию протонов NH^+ также способствует и линейаризация NHN -мостика.

Известно, что аномально высокая основность ДМАН обусловлена электростатическим отталкиванием близко расположенных и ориентированных друг к другу неподелённых электронных пар атомов азота. При протонировании дестабилизация исчезает, что даёт значительный прирост свободной энергии. Дальнейшее сближение групп NMe_2 , например, из-за “эффекта поддержки”, должно привести к ещё большему увеличению основности. Однако было продемонстрировано, что электронные свойства *орто*-заместителей на самом деле играют более решающую роль [*J. Org. Chem.*, **2007**, Vol. 72, P. 3006]. Действительно, значения pK_a синтезированных соединений показали ожидаемый рост основности с увеличением числа метильных групп в нафталиновом ядре (Таблица 3).

Таблица 3 – Константы депротонирования (pK_a) катионов метилпроизводных ДМАН (**жирным** шрифтом выделены данные, полученные в настоящей работе)

Катион	R	pK_a (растворитель)	
		DMSO-d_6	CD_3CN
1·H⁺	H	7.5	18.6
6·H⁺	2-Me	8.9	–
13·H⁺	2,7-Me ₂	9.8	21.2
9·H⁺	4-Me	7.7	–
12·H⁺	4,5-Me ₂	8.3	19.7

Обращает на себя внимание повышенная основность 2,7-диметил-ДМАН **13** (по сравнению с 4,5-изомером **12**), Причиной этого является более близкое расположение электронодонорных метильных групп в **13** к основному центру и сжатие гидрофобного кармана. В то же время сами *орто*-метильные группы создают дополнительную гидрофобную защиту вокруг основного центра, тем самым усложняя депротонирование.

2. Производные ДМАН с заместителями в *орто*- и *пара*-положениях

Производные ДМАН, в которых бы одновременно реализовался “эффект поддержки” и “эффект прищепки” – это редкий и малоизученный тип соединений. Поэтому задачами исследования стали синтез ранее неизвестных замещённых ДМАН, содержащих объёмные группы (преимущественно Me, Br и SiMe₃) в *орто-пара*-позициях, а также влияние комбинированного действия указанных эффектов на геометрию катионов в протонных комплексах и их строение в растворах. Для достижения поставленной цели соединения **9** и **12** были подвергнуты низкотемпературному бромированию, при этом с умеренными выходами были получены бромиды **21–23**. При взаимодействии бромидов **21** и **22** с избытком *n*-BuLi и последующим добавлением MeI были получены изомерные 2,4,5- **24** и 2,4,7- **25** триметилпроизводные ДМАН (Схема 5).

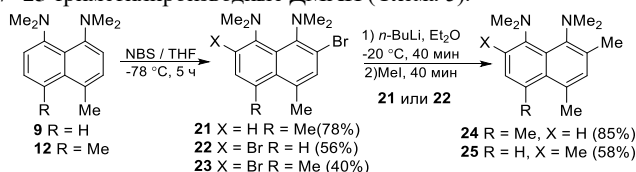


Схема 5

Литирование дибромидов **23** двукратным избытком *n*-BuLi привело к соответствующему дилитийнафталину **26**, который после обработки электрофилами (MeI, Me₂S₂) позволил получить с высокими выходами тетраметил- **27** и бис(метилтио)- **28** производные (Схема 6). Некоторые осложнения вызвало только добавление Me₃SiCl, которое после нейтрализации реакционной смеси и экстракции дало смесь ди-**29**- и моно-**30**- триметилсилан производных в соотношении 35:65 (согласно данным анализа ЯМР ¹H). Поскольку оба соединения невозможно было разделить хроматографически из-за близких значений R_f, эта смесь была обработана HBF₄ в надежде отделить интересующий тетрафторборат **29**·HBF₄ путём перекристаллизации. Однако оказалось, что во время кислотной обработки один из фрагментов SiMe₃ в **29** подвергся протодесилилированию, в результате чего образовался только тетрафторборат **30**·HBF₄, из которого затем было выделено основание **30** (выход 64%).

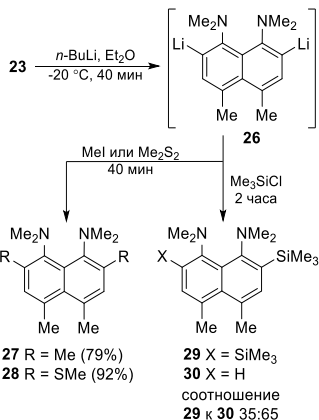
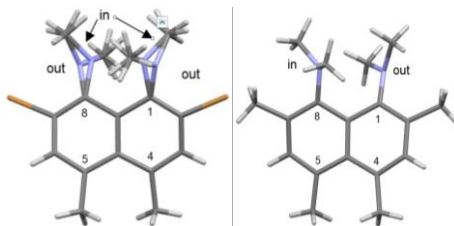


Схема 6

Для двух полученных оснований (**23** и **27**) удалось вырастить кристаллы, пригодные для PCA.

Это первые исследования такого рода для нейтральных 2,4,5,7-тетразамещённых нафталиновых “протонных губок”. Как видно из Рисунка 3, обе структуры сильно искажены из-за функциональной перегруженности. Это проявляется в рекордном скручивании кольца (θ), больших отклонениях *peri*-заместителей от средней плоскости нафталиновой системы (ΔN и ΔMe) и особенно в инверсии одной из групп NMe_2 (out-конформация). Этот эффект, который неоднократно описывался в серии *орто*-замещённых ДМАН, возникает либо в результате стерического давления *орто*-заместителя на *N*-метильные группы. Интересно, что “in-out”-конформация NMe_2 -групп в молекуле **23** в совокупности с общей C_2 -симметрией молекулярной системы приводит к 50%-ной статической разупорядоченности фрагментов NMe_2 , что эквивалентно суперпозиции в пространстве “in-out” и “out-in” форм молекулы **23** с равной вероятностью (наложение этих форм и отражено на Рисунке 3 слева).

$$\begin{aligned} N^{(in)} \cdots N^{(out)} &= 2.858 \text{ \AA} \\ \Sigma N^{(in)} &= 345.0^\circ \\ \Sigma N^{(out)} &= 353.6^\circ \\ \Delta N^{(in)} &= \pm 0.642 \text{ \AA} \\ \Delta N^{(out)} &= \pm 0.901 \text{ \AA} \\ \Delta Me_4 &= -0.416 \text{ \AA} \\ \Delta Me_5 &= +0.416 \text{ \AA} \\ \theta &= 26.80^\circ \end{aligned}$$

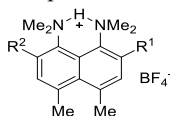


$$\begin{aligned} N^{(out)} \cdots N^{(in)} &= 2.858 \text{ \AA} \\ \Sigma N^{(in)} &= 346.2^\circ \\ \Sigma N^{(out)} &= 354.7^\circ \\ \Delta N^{(in)} &= -0.657 \text{ \AA} \\ \Delta N^{(out)} &= +0.821 \text{ \AA} \\ \Delta Me_4 &= -0.305 \text{ \AA} \\ \Delta Me_5 &= +0.404 \text{ \AA} \\ \theta &= 24.64^\circ \end{aligned}$$

Рисунок 3 – Молекулярные структуры тетразамещённых ДМАН **23** и **27**

Полученные основания **21–25**, **27** и **28** при обработке HBF_4 были переведены в соответствующие тетрафторборатные соли **21·HBF₄**–**25·HBF₄**, **27·HBF₄** и **28·HBF₄**. Для набора протонных солей **21·HBF₄**, **23·HBF₄**, **24·HBF₄**, **27·HBF₄**, **28·HBF₄** и **30·HBF₄** был выполнен рентгеноструктурный анализ (Таблица 4).

Таблица 4 – Геометрические параметры катионов три- и тетразамещённых ДМАН



Катион	R ¹	R ²	Расстояния, Å		Углы, (°)			
			N···N	N–H/ N···H	NHN	ΣN ₁	ΣN ₂	θ
21·H⁺	Br	H	2.552	0.82/1.78	156	325	325	0.00
24·H⁺	Me	H	2.523	1.54/1.01	163	343	338	7.04
30·H⁺	SiMe ₃	H	2.530	1.00/1.56	164	341	336	8.96
23·H⁺	Br	Br	2.534	0.92/1.62	169	344	344	12.24
27·H⁺	Me	Me	2.502(2)	1.260/1.260	166	344	344	0.00
28·H⁺	SMe	SMe	2.525	1.23/1.32	166	344	343	13.74

Комбинированное действие эффектов “поддержки” и “прищепки” заметно сильнее, чем любой из них по отдельности. Это особенно выражено в тетраметилпроизводном **27·HBF₄**. Катион этой соли отличается идеальной симметрией и планарностью нафталинового кольца ($\theta = 0.00^\circ$), а также рекордно короткой и симметричной ВС с расстоянием $N \cdots N$ всего

2.502 Å. Определённую роль в стабилизации катиона могут играть и четыре коротких контакта Н...Н (1.94, 1.94, 2.07 и 2.07 Å) между N-CH₃ и *орто*-CH₃ группами в соли **27·HBF₄** (Рисунок 4). Эти контакты короче, чем сумма R_{vaw} двух атомов Н (2.20 Å). По-видимому, они возникают как из-за молекулярной архитектуры катиона **27·H⁺** (как следствие высокого давления *орто*-CH₃-групп на NMe₂-группы), таки являются отголоском слабого электростатического притяжения положительно заряженных атомов водорода

NMe₂-групп в катионах ДМАН и, вероятно, несущих небольшой отрицательный заряд атомов водорода *орто*-CH₃-групп.

Аналогичные контакты существуют в 2,7-диметилпроизводном **13·HBF₄** (Рисунок 1 слева), но их всего два (1.91 и 2.02 Å), что, по-видимому, недостаточно для полной симметризации NHN-мостика и планаризации кольца.

В то же время ситуация в отношении солей **23·HBF₄** и **28·HBF₄** несколько противоречива. С одной стороны, ВС в **27·HBF₄** намного короче, чем в **23·HBF₄** и **28·HBF₄**, что соответствует ожидаемому большему проявлению “эффекта прищепки” *перу*-CH₃-группами. С другой стороны, нафталиновые кольца в дибромиде **23·HBF₄**, а особенно в бис(метилтио)-производном **28·HBF₄** сильно искажены ($\theta = 12.2^\circ$ и 13.7°), превосходя в этом отношении все другие катионы в Таблице 4. Все эти данные указывают на то, что на геометрию изученных “протонных губок”, помимо объёма заместителей, влияют и их электронные свойства. Атомы брома и серы, в отличие от метильных и триметилсилильных групп, имеют неподелённые электронные пары, способные к сопряжению с ароматическим кольцом или электростатическому отталкиванию.

Короткие Н...Н контакты в соли **27·HBF₄** наталкивают на мысль о возможности обмена между столь сближенными протонами. Для изучения такого вероятного обмена нами был получен дейтерированный образец **31** (синтезирован из дилитийпроизводного **26** обработкой избытком CD₃I), а также его соль **31·HBF₄** и дейтериевый комплекс **31·DBF₄**, который был дополнительно изучен методом РСА (Рисунок 5). Молекулярная структура катиона 2,7-бис-(тридеггерометильного) производного **31·DBF₄**, так же как и его недеггерированного аналога **27·HBF₄**, по-прежнему демонстрирует удивительную симметрию, короткие Н...D контакты между протонами N-

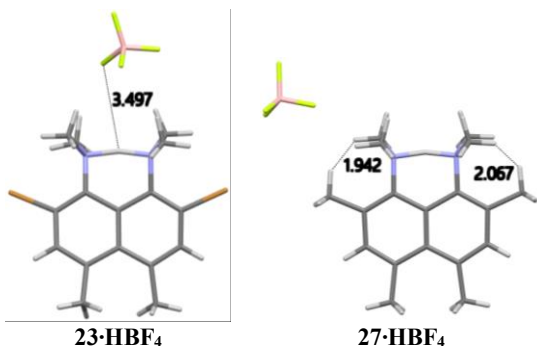
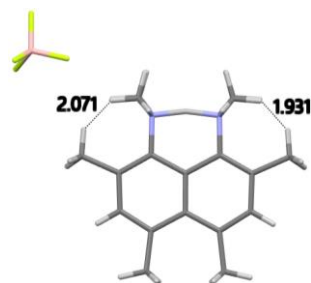


Рисунок 4 – РСА структуры солей **23·HBF₄** и **27·HBF₄**

в отношении солей **23·HBF₄** и **28·HBF₄** несколько противоречива. С одной стороны, ВС в **27·HBF₄** намного короче, чем в **23·HBF₄** и **28·HBF₄**, что соответствует ожидаемому большему проявлению “эффекта прищепки” *перу*-CH₃-группами. С другой стороны, нафталиновые кольца в дибромиде **23·HBF₄**, а особенно в бис(метилтио)-производном **28·HBF₄** сильно искажены ($\theta = 12.2^\circ$ и 13.7°), превосходя в этом отношении все другие катионы в Таблице 4. Все эти данные указывают на то, что на геометрию изученных “протонных губок”, помимо объёма заместителей, влияют и их электронные свойства. Атомы брома и серы, в отличие от метильных и триметилсилильных групп, имеют неподелённые электронные пары, способные к сопряжению с ароматическим кольцом или электростатическому отталкиванию.



$$\begin{aligned} \text{N}\cdots\text{N} &= 2.498(2) \text{ \AA} \\ \text{N}\cdots\text{D}/\text{N}\cdots\text{D} &= 1.257/1.257 \text{ \AA} \\ \angle\text{NHN} &= 166.6^\circ \\ \sum\text{N}_1 &= \sum\text{N}_2 = 344^\circ \\ \theta &= 0.00^\circ \end{aligned}$$

Рисунок 5 – Кристаллическая структура дейтериевой соли **31·DBF₄**

метильных групп и атомами дейтерия *орто*-CD₃ фрагментов, и даже несколько более короткое, чем в **27·HBF₄**, межзатотное расстояние.

При изучении солей 2,4,5-тризамещённых ДМАН было обнаружено, что совместное действие “эффекта поддержки” и “эффекта прищепки”, хотя и в меньшей степени, имеет место даже при наличии одного *орто*-заместителя. В то время как электроотрицательный *орто*-заместитель (Br) в катионе **21·H⁺** сильно поляризует Н-мостик, в соединении **24·HBF₄** с *орто*-Me-группой асимметрия NHN-мостика намного меньше, а расстояние N··N (2.523 Å) в настоящее время является

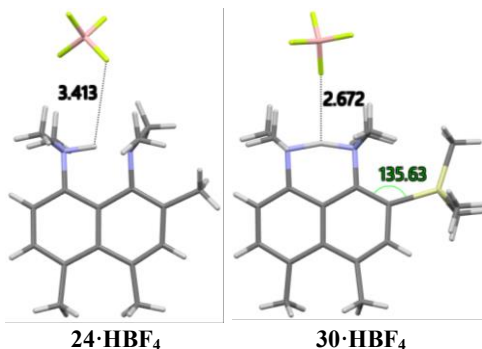


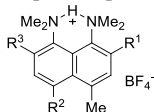
Рисунок 6 – Кристаллические структуры тетрафторборатов **24·HBF₄** и **30·HBF₄**

четвёртым по длине среди катионов ДМАН (Рисунок 6 слева). Интересно, что в триметилсилильном производном **30·HBF₄**, несмотря на большой объём группы SiMe₃BC немного длиннее (N··N = 2.530 Å), находясь почти на уровне его аналога **2·HClO₄**. Другой замечательной особенностью катиона **30·H⁺** оказался необычно большой угол $\alpha_1 = 135.6^\circ$, что намного выше, чем у других катионов, включая **2·H⁺**. Это можно объяснить как большим объёмом SiMe₃-группы, так и повышенной пирамидализацией обеих NMe₂-групп в **30·H⁺** за счёт более тесного анион-катионного взаимодействия, что способствует сильному отталкиванию между 1-NMe₂-группой и *орто*-заместителем (Рисунок 6 справа).

Как и в случае твёрдого состояния, совместное действие “эффекта поддержки” и “эффекта прищепки” проявляется и в растворе (Таблица 5). Можно подчеркнуть, что значения δ_{NH} для катионов 2,4,5,7-тетразамещённых ДМАН, приближающиеся к отметке 21 м.д., вероятно, являются самыми большими среди известных к настоящему времени соединений с BC между аминогруппами. В случае солей тризамещённых ДМАН, BC NHN асимметрична, и группы NMe₂ дают два дублета с разными константами $^3J_{\text{NH},\text{NMe}}$. Однако их сумма остаётся близкой к 5.0 Гц.

Тенденция роста основности по мере увеличения числа метильных групп прослеживается и на примере три- и тетраметилзамещённых ДМАН: большой вклад привносят Me-группы, находящиеся в *орто*-положении (“эффект поддержки”), что отражается в более высокой основности 2,4,7-триметилпроизводного **25** по сравнению с его 2,4,5-изомером **24** (9.9 и 9.0 лог. ед., соответственно). Самым основным оказалось производное **27**, которое превышает ДМАН на 2.5 единицы рK_a. Стоит также отметить умеренный прирост основности (+0.1 лог. ед.) в ряду **13** (2,7-Me₂) → **25** (2,4,7-Me₃) → **27** (2,4,5,7-Me₄) (9.8, 9.9 и 10.0, соответственно), что явно указывает и на небольшой вклад *пери*-Me-групп в увеличение основности в сравнении с аналогичным *орто*-эффектом.

Таблица 5 – Химические сдвиги протона NH (δ_{NH}) и константы депротонирования (pK_a , DMSO-d₆) катионов *орто-пара*-замещённых ДМАН



Катион	R ¹	R ²	R ³	δ_{NH} , м.д. ($J_{\text{NH,NMe}}$, Гц)		pK_a DMSO-d ₆
				CD ₃ CN	DMSO-d ₆	
21·H⁺	Br	Me	H	19.68 (1.6, 3.4)	19.04 (3.7, –)	7.5
22·H⁺	Br	H	Br	20.45 (2.6, –)	20.23 (2.4, –)	6.6
23·H⁺	Br	Me	Br	20.80 (2.5)	20.60 (1.5)	6.9
24·H⁺	Me	Me	H	20.20 (2.4, 3.0)	19.85 (–)	9.0
25·H⁺	Me	H	Me	20.50 (2.6, –)	20.23 (2.4, –)	9.9
27·H⁺	Me	Me	Me	20.79 (2.6)	20.57 (2.4)	10.0
28·H⁺	SMe	Me	SMe	20.80 (2.6)	20.64 (2.4)	8.9
30·H⁺	SiMe ₃	Me	H	19.15 (2.6, 2.8)	–	–
31·H⁺	CD ₃	Me	CD ₃	20.79 (2.6)	20.58 (2.4)	–

Отдельного упоминания заслуживает поведение соли **31·HBF₄** с *орто*-CD₃-группами в растворе DMSO-d₆ при нагревании. Методом ЯМР ¹H никаких убедительных свидетельств дейтерообмена между сближенными в пространстве протонами N-метильных групп и атомами дейтерия *орто*-CD₃ фрагментов ни при комнатной температуре (25 °C), ни при нагревании до 120 °C обнаружено не было.

Тот факт, что длина NHN BC в твёрдых солях **27·HBF₄/31·DBF₄** является самой короткой (2.498–2.502 Å), поставил на повестку дня вопрос о том, насколько она близка к теоретическому пределу в серии ДМАН? Чтобы ответить на этот вопрос, мы рассчитали барьеры переноса протонов, ΔE , для ряда изученных солей, включая гидробромид аценафтенового аналога ДМАН **32·HBr** (Таблица 6, Рисунок 7). Все расчёты были выполнены для газовой фазы с использованием теоретического уровня V3LYP/6-311++G(d,p) с дисперсионной поправкой Гримме [*Chem. Rev.*, **2016**, Vol. 116, P. 5105]. Кроме того, была установлена корреляционная зависимость значений ΔE от расстояний N··N, рассчитанных тем же методом (Рисунок 8). Учитывая большую зависимость структурных параметров катионов ДМАН от противоиона, расчёты проводились не только для солей (белые кружки), но и для “голых” катионов (чёрные кружки). Анализ данных, представленных в Таблице 6 и на Рисунках 7 и 8, позволяет сделать следующие выводы:

1. Для “голых” катионов значения ΔE в 2–5 раз меньше, чем для солей, и особенно большие различия наблюдаются для катионов с самыми короткими (расчётными) водородными мостиками, например, **23·H⁺** и **27·H⁺**. Вероятно, электростатическое притяжение протона и аниона в газовой фазе делает их перемещение между атомами азота менее свободным.

2. Расчётные расстояния $N\cdots N$ в газовой фазе на 0.01–0.03 Å больше, чем в кристаллах, но для солей эта разница более существенна. Единственным исключением является “голый” катион 2,7-

дибромида $23\cdot H^+$, у которого значение $N\cdots N$ в газовой фазе несколько меньше, чем в кристаллах (2.525 против 2.534 Å). Особого внимания заслуживает тот факт, что длина ВС в газовой фазе в “голом” катионе $23\cdot H^+$ и его соли становится несколько короче, чем в его аналоге $27\cdot H^+$, что выводит $23\cdot H^+$ на первое место по теоретическим параметрам (выделены жирным шрифтом в Таблице 6).

3. Зависимость между значениями ΔE и $N\cdots N$ имеет ярко выраженный линейный характер с довольно хорошим коэффициентом корреляции как для “голых” катионов ($R = 0.977$), так и для солей ($R = 0.938$). Обе линии на рисунке 8 почти параллельны и пересекают ось абсцисс в точках, соответствующих $N\cdots N$ расстояниям 2.517 и 2.502 Å соответственно. По-видимому, эти значения соответствуют минимальным длинам NHN ВС, достижимым в “голых” катионах и солях “протонной губки” в газовой фазе.

Что касается экспериментального значения 2.502 Å, полученного для соли $27\cdot HBF_4$, мы также склонны считать его очень близким к теоретическому пределу для твёрдых солей ДМАН. Такой вывод напрашивается при рассмотрении корреляции между рассмотренными значениями ΔE и расстояниями $N\cdots N$, полученными в результате рентгеновских измерений (Рисунок 9). Как и ожидалось, сравнение расчётных и экспериментальных данных, а

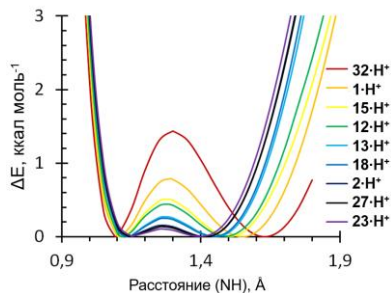


Рисунок 7 – Теоретически рассчитанные кривые газофазной потенциальной энергии для переноса протона в некоторых изученных катионах

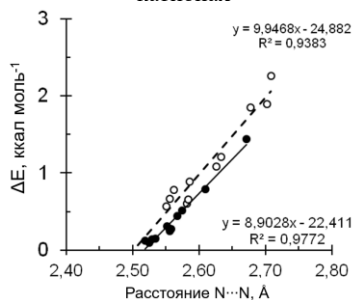


Рисунок 8 – Корреляция барьеров переноса протона ΔE в некоторых солях (белые точки) и “голых” катионах (черные точки) с межзатонными расстояниями $N\cdots N$

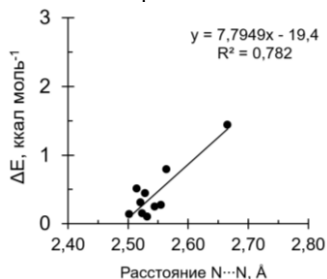


Рисунок 9 – Корреляция барьеров для переноса протона ΔE в выбранных “голых” катионах с экспериментальными расстояниями $N\cdots N$

тем более для газового и твёрдого состояний, даёт менее удовлетворительную корреляцию ($R = 0.782$), чем показано на Рисунке 8.

Таблица 6 – Рассчитанные барьеры для переноса протонов в газовой фазе, ΔE , и расстояния $N \cdots N$ для некоторых солей “протонных губок” (основание + H^+ + анион) и соответствующих “голых” катионов (основание + H^+)

Соль	ΔE , ккал моль ⁻¹		Расстояние $N \cdots N$, Å		
	Соли	Голые” катионы	Соли (расч.)	Голые” катионы (расч.)	Соли (РСА)
1 · НВF₄	1.89	0.79	2.702	2.610	2.562
2 · НСЮ₄	0.78	0.15	2.562	2.535	2.524
12 · НВF₄	1.85	0.44	2.678	2.567	2.529
13 · НВF₄	0.89	0.27	2.586	2.558	2.555
15 · НВF₄	1.21	0.51	2.634	2.575	2.515
18 · НВr	0.60	0.25	2.582	2.556	2.545
23 · НВF₄	0.57	0.10	2.551	2.525	2.534
24 · НВF₄	0.66	0.31	2.584	2.552	2.523
27 · НВF₄	0.67	0.14	2.556	2.530	2.502
30 · НВF₄	1.08	0.73	2.599	2.553	2.530
32 · НВr	2.26	1.44	2.708	2.671	2.666

3. Нуклеофильное метоксилирование бромпроизводных ДМАН

Несмотря на высокую основность, ДМАН и его производные являются очень слабыми N-нуклеофилами, что позволяет использовать их в качестве протоноакцепторов в реакциях с высокоэлектрофильными соединениями. Это преимущество “протонных губок” в совокупности с ещё более высокой основностью придаёт 2,7-диметоксипроизводному ДМАН **33** особую значимость. Данное соединение широко используется в химических исследованиях для конкурентного определения pK_a методом транспротонирования, изучения стабильных протонных комплексов с межмолекулярным переносом протонов, кинетики и механизма протонирования-депротонирования и т. д. В рамках настоящей работы планировалось использовать 2,7-диметокси-ДМАН **33** не только как эталонное основание, но и в качестве исходного реагента для синтеза на его основе первых субстратов, потенциально способных к проявлению “двойного эффекта поддержки”.

Несмотря на все преимущества и набор уникальных свойств, диметоксинафталин **33** не может быть отнесен к категории доступных соединений: изомерные диметоксипроизводные ДМАН, **33** и **34**, получают многостадийным способом (Схема 7) из соответствующих нафтолов, а подходы к синтезу монометоксинафталинов **35** и **36** в таком варианте вовсе не очевидны.

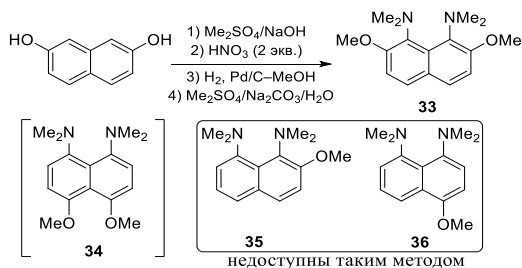


Схема 7 – Стандартный способ получения суперосновных метоксипроизводных ДМАН

С учетом вышеизложенного нами был предложен вариант Cu-катализируемого метоксидебромирования бромпроизводных ДМАН (Схема 8). Такой подход прост в выполнении и не требует других компонентов, кроме нуклеофила и растворителя. Исследование процесса метокси-лирования в ряду бромпроизводных ДМАН мы начали с монобромида **5** (Схема 8). В качестве катализаторов были выбраны слаборастворимые соединения меди (CuBr и CuI), которые

продемонстрировали сходные результаты (см. опыты 1 и 2 на Схеме 8). Эксперименты так же показывают, что добавление вспомогательного лиганда (TMEDA) приводит лишь к незначительному сокращению времени реакции, однако процесс сопровождается значительным протодибромированием,

который снижает выход целевого продукта **35** и осложняет его очистку.

Оптимизированные условия были применены далее для двойного метоксидебромирования 2,7-дибромпроизводного ДМАН **18** (Схема 9), что показывает возможность подобного замещения в том случае, когда и исходное соединение **18**, и продукт реакции **33** представляют собой пространственно перегруженные молекулы. Выходы продуктов нуклеофильного метоксилирования *para*-бромидов **37** и *peri*-дибромидов **15** также оказались довольно высокими (Схема 9).

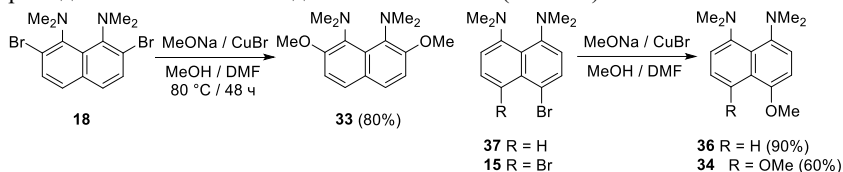
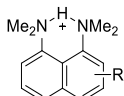


Схема 9

Для новых моно- **35** и **36** и *peri*-диметокси- **34** производных были получены протонные комплексы **34**·HBF₄, **35**·HBF₄ и **36**·HBF₄. Для солей простейших монометоксипроизводных “протонной губки” **35**·HBF₄ и **36**·HBF₄ вновь проявилась тенденция к упрочнению ВВС, когда заместитель (MeO-группа) переходит из *para*- в *ortho*-позицию, на что указывает слабопольное смещение сигнала протона NH⁺ в ЯМР ¹H спектре (Таблица 7).

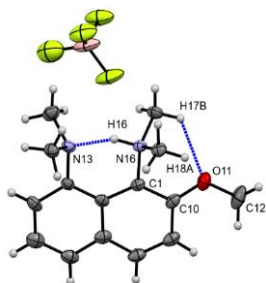
Таблица 7 – Химические сдвиги протона NH (δ_{NH}) и константы депротонирования (pK_a) катионов метоксилированных ДМАН (CD₃CN)



Катион	R	δ _{NH} , м.д. (J _{NH,NMe} , Гц)	pK _a
35 ·H ⁺	2-OMe	19.19 (2.8, 2.4)	21.2
33 ·H ⁺	2,7-(OMe) ₂	19.61 (2.6) [117]	23.1
36 ·H ⁺	4-OMe	18.63 (3.1, 2.2)	19.3
34 ·H ⁺	4,5-(OMe) ₂	19.33 (2.7)	20.0

В то же время полярирующий (десимметризирующий) эффект метоксизамениителя на ВС в обоих катионах оказывается сопоставимым: протон в NHN-мостике смещён на 54-58% в сторону NMe₂-группы, связанной с метоксилированным бензольным кольцом (эта оценка производится на основе сравнения КССВ ³J_{NH,NMe}). Основность 2-метоксипроизводного ДМАН **35** оказалась ожидаемо ниже, чем у соответствующего 2,7-диметоксипроизводного **33** (Таблица 7), очевидно, из-за меньшего количества электронодонорных метоксигрупп. 4,5-Диметоксиизомер **34** с рK_a равным 20.0 в MeCN является следующим в ряду, а основность 4-метоксипроизводного **36** оказалась ниже ещё на 0.7 единиц. В целом, закономерность, наблюдаемая для рассматриваемых соединений, является очередным ярким примером действия “эффекта поддержки”: увеличения основности ДМАН из-за присутствия электронодонорных *орто*-заместителей в нафталиновом кольце.

Так же для соли **35**·HBF₄ была собрана структурная информация как для первого представителя моно-*орто*-замещённых ДМАН (Рисунок 10). Действительно, РСА не только подтверждает преимущественное протонирование NMe₂-группы, связанной с метоксилированным ароматическим кольцом, но и умеренный “эффект поддержки” со стороны *орто*-заместителя, лежащего практически в плоскости нафталинового скелета: длина ВС (расстояние N···N составляет 2.544 Å) заметно короче, чем в катионе незамещённого ДМАН-H⁺. Структура дополнительно стабилизируется за счёт вторичной ВС между протонами N–Me групп и атомом кислорода, при этом контакты C–H···O имеют длину всего 2.30–2.35 Å. Можно даже заметить некоторое притяжение между протонированной NMe₂- и OMe-группами, поскольку угол (C₁–C₁₀–O₁₁) меньше 120° (Рисунок 10).



N···N	2.544 Å
N ₍₁₆₎ –H ₍₁₆₎	0.98 Å
N ₍₁₃₎ ···H ₍₁₆₎	1.64 Å
CH _(17B) ···O ₍₁₁₎	2.30 Å
∠NHN	152°
∠C ₍₁₎ –C ₍₁₀₎ –O ₍₁₁₎	119.7°
∠C ₍₁₎ –C ₍₁₀₎ –O ₍₁₁₎ –C ₍₁₂₎	176.9°

Рисунок 10 – Молекулярная структура соли **35**·HBF₄

Было интересно исследовать возможность функционализации 4-метоксипроизводного ДМАН **36** путём его региоселективного литиирования. Металлирование в системе *n*-BuLi/TMEDA с последующим добавлением Me₂S₂ приводит к получению продукта **38** (Схема 10, опыт 1). При попытке использовать *t*-BuLi/TMEDA в качестве литирующей системы в реакционной массе наблюдается образование двух изомерных продуктов **38** и **39** с явным преобладанием 3-замещённого ДМАН (Схема 10, опыт 2). Наконец, использование только *t*-BuLi без TMEDA приводит к получению *перу*-производного **39** (Схема 10, опыт 3).

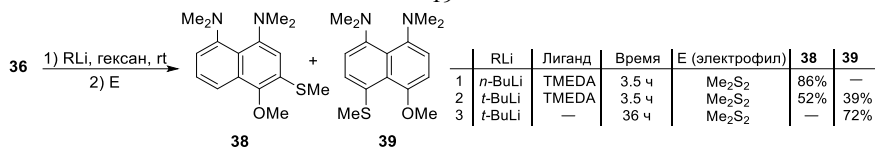


Схема 10

4. Производные ДМАН с заместителями в *орто-мета-положениях*

Долгое время 2,3,6,7-тетрапроизводные ДМАН оставались неизвестны. Трудность их получения заключается в инертности положений 3 и 6. Мы попытались осуществить металлирование производных ДМАН, содержащих в положениях 2 и 7 направляющие (координирующие) группы (OMe, NMe₂ и SMe). Этот подход, известный как DoM эффект (прямое или направленное *орто*-металлирование), широко распространен в ароматической химии.

Оказалось, что основания **33**, **14** и **17** инертны к *n*-BuLi, однако в случае 2,7-диметоксинафталина **33** металлирование положений 3 и 6 протекает достаточно гладко, если использовать избыток более основного *t*-BuLi в присутствии TMEDA. Образовавшееся 3,6-дилитийпроизводное **40** после обработки электрофилами позволило получить с хорошим выходом желаемые соединения **41–45** (Схема 11). Насколько нам известно, это первый случай успешного применения DoM эффекта для двух β положений в нафталиновом ряду.

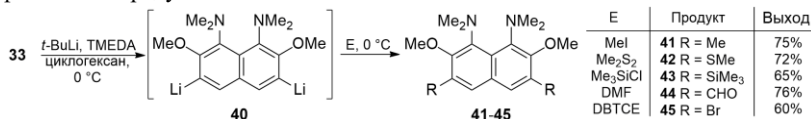


Схема 11

Напротив, литиирование 1,2,7,8-тетраakis-(диметиламино)нафталина **17** даже при 10-кратном избытке смеси *t*-BuLi/TMEDA (Схема 12) протекает намного медленнее и приводит (после обработки реакционной массы избытком MeI) только к образованию монометилированного продукта **46** (выход по данным ЯМР ¹H в реакционной смеси не превышал 25%); следов соответствующего диметилпроизводного обнаружено не было.

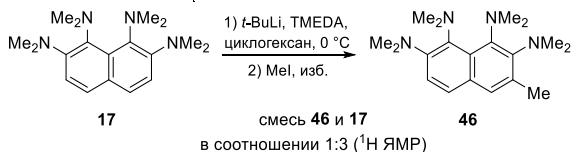


Схема 12

Причина исключительного моно-литирования **17** может заключаться в невозможности конформационного перехода всех четырёх NMe₂-групп для обеспечения одновременного двойного металлирования положений 3 и 6 за счет координации N → Li (подтверждено квантово-химическими расчётами). Кроме того, сам ДМАН из-за донорного эффекта двух NMe₂-групп и сопутствующего снижения кислотности ароматических СH-протонов металлируется с большим трудом. Вследствие этого, металлирование соединения **17**, в котором появляются две дополнительные NMe₂-

группы, должно стать ещё более сложным, а основность промежуточного литийпроизводного должна резко возрасти, что приводит к его частичному протолизу другими реагентами (растворитель, TMEDA). По этой причине, как мы полагаем, конверсия **17** в соответствующее монолитийпроизводное не превышает 20–25%, и его низкий выход отражает положение кислотно-основного равновесия в данных условиях.

Металлирование 2,7-бис(метилтио)-ДМАН **14** в тех же условиях приводит к депротонированию MeS-групп (Схема 13). Об этом свидетельствует выделение соединений **47a,b** (в виде неразделимой смеси) и **48** после обработки реакционной смеси соответствующими электрофилами. Никаких признаков образования 3,6-дизамещённых продуктов не наблюдалось.

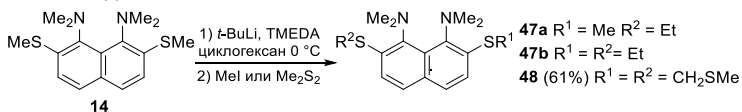
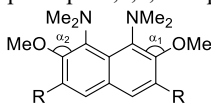


Схема 13

При обработке HBF_4 основания **41–43** и **45** были превращены в соли **41·HBF₄**–**43·HBF₄** и **45·HBF₄**, которые вместе с основаниями **41–45** были подвергнуты рентгеноструктурным исследованиям, результаты которых показаны в Таблице 8. Из данных Таблицы 8 видно, что во всех основаниях со сферическими 3(6)-заместителями (Me, Br, SiMe₃) искажения планарности кольцевой системы заметно сильнее, чем в исходном ДМАН **1** (11.5°): значения θ составляют 16.9°, 15.3° и 16.7° для **41**, **43** и **45**, соответственно. В то же время, у основания **42** с MeS-группами значение θ , равное 7.7°, значительно меньше, включая ДМАН. Переходя к катионам, мы обнаружили, что деформация кольца значительно уменьшается, особенно для солей **41·HBF₄** и **42·HBF₄** ($\theta = 0.9$ – 1.2°). Исключением является пространственно перегруженный катион соли **43·HBF₄**, в котором значение θ остаётся значительным (14.1°).

Таблица 8 – Выборочные PCA параметры 2,3,6,7-тетразамещённых ДМАН и их солей

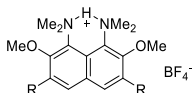


Соединение	R	Расстояния, Å		Углы, °			
		N···N	N–H/N···H	NHN	$\Sigma N_{1,2}$	α_1 и α_2	θ
41	Me	2.816	–	–	355.8 / 355.9	120.0 / 120.0	17.6
41·HBF₄		2.594	0.94/1.64	165	340.0 / 338.7	117.7 / 118.0	1.2
42	SMe	2.789	–	–	356.1 / 354.1	120.6 / 120.4	8.0
42·HBF₄		2.606	0.96/1.68	161	340.0 / 339.9	119.3 / 119.3	0.9
43	SiMe ₃	2.806	–	–	356.7 / 355.4	119.8 / 119.9	16.0
43·HBF₄		2.568	1.31/1.31	156	339.8 / 339.8	117.6 / 117.6	14.8
44	CHO	2.806	–	–	355.8 / 356.3	119.9 / 120.3	14.7
45	Br	2.824	–	–	356.6 / 256.3	120.5 / 120.6	17.2
45·HBF₄		2.562	1.00/1.62	155	339.8 / 339.8	119.7 / 119.7	6.1

Вопреки нашим ожиданиям, введение заместителей в положения 3 и 6 не оказывает заметного влияния на межазотное расстояние $N \cdots N$ как в солях **41**· HBF_4 –**43**· HBF_4 и **45**· HBF_4 , так и в соответствующих основаниях (Таблица 8). Почти все они имеют сходные или слегка увеличенные (на 0.01–0.1 Å) расстояния $N \cdots N$ по сравнению с ДМАН **1**, его 2,7-диметоксипроизводным **33** и их катионами. Все ВС NHN асимметричны, кроме одного случая (**43**· HBF_4).

По нашему мнению, эти наблюдения являются результатом двух взаимосвязанных факторов: сильной планаризации NMe_2 -групп в основаниях и конформационной подвижности *орто*-метоксигрупп. Таким образом, сумма углов между связями при атомах азота ΣN в основаниях составляет в среднем 356° , в то время как в ДМАН **1** и основании **33** она на 10° меньше. Планаризация атомов азота сопровождается заметным увеличением вклада *s*-компоненты в гибридные орбитали, что приводит к постепенному снижению основности. Неудивительно, что все изученные соединения, даже **41** с двумя дополнительными электронодонорными метильными группами, являются гораздо менее основными (Таблица 9), чем исходное соединение **33** ($\text{p}K_a$ в DMSO-d_6 составляет 11.5). Другим фактором, приводящим к снижению основности исследуемых соединений и увеличению расстояния $N \cdots N$, является сильное скручивание метоксигрупп. О степени этого скручивания свидетельствуют как расстояния метильных фрагментов в OMe от плоскости нафталиновой системы (в среднем 1.6 Å для оснований и 1.2 Å для солей), так и значительные величины двугранных углов $\text{C}_{1(8)}\text{C}_{2(7)}\text{OMe}$ ($\sim 83^\circ$ для оснований и $\sim 115^\circ$ для солей), что сильно нарушает параллельность *p*-орбиталей кольца и атомов O метоксигрупп, ослабляя сопряжение между ними и, следовательно, снижая основность.

Таблица 9 – Химические сдвиги протона NH (δ_{NH}) и константы депротонирования ($\text{p}K_a$, DMSO-d_6) катионов 2,3,6,7-тетразамещённых ДМАН



Катион	R	δ_{NH} , М.Д. ($J_{\text{NH},\text{NMe}}$, Гц)		$\text{p}K_a$ DMSO-d_6
		CD_3CN	DMSO-d_6	
41 · H^+	Me	19.54 (2.7)	19.28 (2.5)	9.6
42 · H^+	SMe	19.46 (2.6)	19.19 (2.4)	8.0
43 · H^+	SiMe ₃	19.31 (2.6)	19.30 (2.3)	7.8
45 · H^+	Br	–	19.21 (2.5)	7.3

Другим фактором, приводящим к снижению основности исследуемых соединений и увеличению расстояния $N \cdots N$, является сильное скручивание метоксигрупп. О степени этого скручивания свидетельствуют как расстояния метильных фрагментов в OMe от плоскости нафталиновой системы (в среднем 1.6 Å для оснований и 1.2 Å для солей), так и значительные величины двугранных углов $\text{C}_{1(8)}\text{C}_{2(7)}\text{OMe}$ ($\sim 83^\circ$ для оснований и $\sim 115^\circ$ для солей), что сильно нарушает параллельность *p*-орбиталей кольца и атомов O метоксигрупп, ослабляя сопряжение между ними и, следовательно, снижая основность.

Особое внимание необходимо обратить на структуру катиона $42 \cdot \text{H}^+$, в которой обе пары групп OMe и SMe расположены по одну сторону от средней плоскости кольца, что, по-видимому, стабилизирует эту форму с помощью коротких контактов $\text{CH} \cdots \text{S}$ и $\text{CH} \cdots \text{O}$ (Рисунок 11). Оба контакта $\text{CH} \cdots \text{S}$ (2.58 и 2.75 Å) намного короче суммы R_{vdw} атомов S и H (3.1 Å), что позволяет нам рассматривать их как водородные связи. Это также подтверждается меньшим значением угла C–O–Me для метоксигруппы, участвующей в более коротком контакте (114.6° против 116.0° при более длинном контакте).

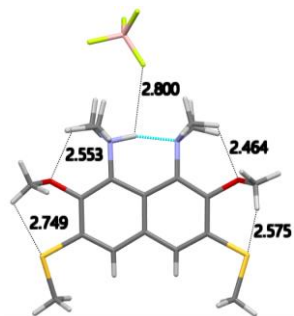


Рисунок 11 – $\text{CH} \cdots \text{S}$ и $\text{CH} \cdots \text{O}$ взаимодействия в соли $42 \cdot \text{HBF}_4$

Таким образом, проведенное исследование показало сложность проявления “двойного эффекта поддержки”, который привел к результатам, противоположным первоначально ожидаемым, по крайней мере в случае метоксигрупп в положениях 2 и 7. Вместо сокращения водородных связей $[\text{NHN}]^+$ наблюдалось, в лучшем случае, их незначительное удлинение, сопровождающееся заметной планаризацией *peru*- NMe_2 групп и снижением основности. Очевидно, причина этого кроется в конформационной подвижности *орто*-OMe-групп, на ориентацию которых сильно влияет давление, оказываемое *мета*-заместителями. С учетом сказанного логично предположить, что для проявления двойного эффекта в ДМАН в задуманном направлении, т. е. с увеличением основности и укорочением NHN связи, более логично иметь в положениях 2,7 электронодонорные сферические заместители, а в положениях 3,6 – заместители любого типа. Однако, подходы к таким соединениям пока неясны и требуют специальных исследований.

Заключение

1. Синтезирован ряд ранее неизвестных 2,7- и 4,5-ди-, 2,4,5- и 2,4,7-три-, а также 2,4,5,7-тетразамещённых 1,8-бис(диметиламино)нафталинов (ДМАН) и их солей с HBF_4 , содержащих объёмные сферические заместители (Me, Br и SiMe_3) в нафталиновом кольце. С помощью рентгеноструктурного исследования четырнадцати образцов изучено влияние так называемых “эффекта поддержки” и “эффекта прищепки” на общую структуру молекул и параметры NHN водородной связи в катионах. Показано, что совместное действие обоих эффектов существенно увеличивает компрессию водородной связи. Для четырёх полученных солей повторен или превзойден предыдущий рекорд ($\text{N} \cdots \text{N} = 2.524 \text{ \AA}$) коротких водородных связей между пирамидализованными атомами азота.

2. Новое минимальное значение расстояния $\text{N} \cdots \text{N}$ (2.502 Å) найдено для тетрафторбората 2,4,5,7-тетраметил-1,8-бис(диметиламино)нафталина. Его структура отличается совершенной симметрией и практически безбарьерным переносом NH протона от одного атома азота к другому. Судя по результатам квантово-химических

расчётов, длина этой связи, вероятно, соответствует теоретическому пределу в ряду нафталиновых протонных губок. 2,4,5,7-Тетраметил-ДМАН является высокоосновным соединением, превосходя на 2.5 лог. ед. саму “протонную губку” (в шкале ДМСО).

3. Характерная особенность коротких и сильных водородных связей – необычно сильное дезэкранирование протона NH. В работе показано, что в катионах 2,7-дизамещённых ДМАН сигнал протона NH вследствие “эффекта поддержки” испытывает дополнительный слабополюсный сдвиг на ~2 м.д., причём “эффект прищепки”, реализующийся в 4,5-дизамещённых, дезэкранирует протон NH вдвое слабее, чем “эффект поддержки”. Однако, как и для твёрдого состояния, совместное действие двух эффектов отражается в ЯМР спектрах наиболее сильно. Так, величины δ_{NH} в протонированных 2,7- R_2 -4,5-диметилпроизводных, равные ~20.8 м.д., являются максимальными среди всех известных на сегодняшний день катионов нафталиновых “протонных губок”.

4. Разработан новый способ получения метоксипроизводных “протонной губки”, основанный на нуклеофильном Si-катализируемом метоксидебромировании синтетически доступных *орто*- и *пери*-бромидов ДМАН. Полученные соединения являются супероснованиями и открывают путь к их дальнейшей модификации для синтеза пространственно напряженных молекул, что продемонстрировано региоселективным металлизированием 4-метоксипроизводного ДМАН.

5. Осуществлен синтез производных ДМАН с принципиально новым типом замещения в положениях 2,3,6,7, в которых впервые исследована возможность реализации “двойного эффекта поддержки”. При получении таких соединений с помощью прямого *орто*-металлирования выявлены различия в реакционной способности ряда ключевых исходных субстратов. Так, в одинаковых условиях литиирование 2,7-диметокси-ДМАН протекает гораздо легче, чем литиирование 1,2,7,8-тетраakis(диметиламино)нафталина. Прямое *орто*-металлирование 1,8-бис(диметиламино)-2,7-диметоксинафталина является уникальным примером одновременного металлизирования β -положений при координации группами, находящимися в других β -положениях. Литиирование 2,7-бис(метилтио)-ДМАН идет уже не по нафталиновой системе, а исключительно по S-CH₃ группам.

6. Комплексное структурно-спектральное исследование “двойного эффекта поддержки” выявило его противоречивый характер, что связано с конформационными изменениями двух пар близких заместителей из-за их сильного стерического взаимодействия. Вследствие этого в ходе протонирования структурная напряженность в 2,3,6,7-тетразамещённых катионах хотя и снижается, но остаётся значительной, не позволяя существенно уменьшить длину NHH водородной связи. В результате, основность исследованных в работе 2,3,6,7-тетразамещённых оказывается ниже, а межзатное расстояние в [NHN]⁺ мостике становится больше по сравнению с исходным 2,7-диметокси-ДМАН.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

*Научные статьи, опубликованные в журналах,
входящих в базы данных Web of Science, Scopus*

1. Ozeryanskii, V. A. Combination of “buttering” and “clothespin” effects for reaching the shortest NHN hydrogen bond in proton sponge cations / V. A. Ozeryanskii, **A. V. Marchenko**, A. F. Pozharskii, A. Filarowski, D. V. Spiridonova // J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 86. – P. 3637–3647.
2. **Marchenko, A. V.** Organometallic Synthesis of 2,3,6,7-Tetrasubstituted 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalenes for Investigation of the Double Buttering Effect in Proton Sponges / A. V. Marchenko, V. A. Ozeryanskii, O. P. Demidov, A. S. Antonov, E. Yu. Tupikina, A. F. Pozharskii // J. Org. Chem. – 2022. – Vol. 87. – P. 16506–16516.
3. **Marchenko, A. V.** Copper-catalyzed nucleophilic methoxylation of DMAN bromides as a route to highly basic naphthalene proton sponges / A. V. Marchenko, V. A. Ozeryanskii // Tetrahedron Lett. – 2025. – Vol. 154. – Article number 155394.

Научные публикации в других изданиях:

1. **Марченко, А. В.** Синтез производных 2,7-диметокси-1,8-бис(диметиламино)-нафталина для исследования “двойного эффекта поддержки” / А. В. Марченко, В. А. Озерянский, А. Ф. Пожарский // Наука Юга России: достижения и перспективы: XVIII Ежегодная молодежная научная конференция (г. Ростов-на-Дону, 18–29 апреля 2022). – Ростов-на-Дону, 2022. – С. 65.
2. **Марченко, А. В.** Новые модельные соединения с суперкороткими [NHN] водородными связями на основе 1,8-бис(диметиламино)нафталина / А. В. Марченко, В. А. Озерянский, А. Ф. Пожарский, А. А. Якубенко // VI Всероссийская молодежная конференция “Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений” (г. Уфа, 17–18 ноября 2022). – г. Уфа, 2022 – С. 127.

Автор выражает искреннюю благодарность своему научному руководителю, д.х.н., проф. Озерянскому Валерию Анатольевичу, заведующей кафедрой органической химии, д.х.н., проф. Гулевской Анне Васильевне, д.х.н. проф. Пожарскому Александру Фёдоровичу; Ткачук Анне Владимировне за снятие ЯМР-спектров, к.х.н. Спиридоновой Дарье Валерьевне (Ресурсный центр СПбГУ, г. Санкт-Петербург) и д.х.н. Демидову Олегу Петровичу (СКФУ, г. Ставрополь) за проведение рентгеноструктурных исследований. Работа выполнялась при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-03-00112а) и Российского научного фонда (проект № 23-23-00039).