#### УДК 547.841 + 541.63

# КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 5-ГИДРОКСИМЕТИЛ-2,2-ДИМЕТИЛ-5-ЭТИЛ-1,3-ДИОКСАНА

© 2019 г. Г. З. Раскильдина<sup>*a*</sup>, Л. В. Спирихин<sup>*b*</sup>, С. С. Злотский<sup>*a*</sup>, В. В. Кузнецов<sup>*a*, *c*, \*</sup>

<sup>а</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ), 450062, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов 1

> <sup>b</sup> ФГБУН «Уфимский Институт химии РАН» (УфИХ РАН), 450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, пр. Октября 71

<sup>с</sup> «Уфимский государственный авиационный технический университет», 450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. К. Маркса 12 \*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

> Поступила в редакцию 10 октября 2018 г. После доработки 10 ноября 2018 г. Принята к публикации 17 декабря 2018 г.

С помощью DFT приближения PBE/3 $\zeta$  проведено компьютерное моделирование конформационных превращений 2,2-диметил-5-оксиметил-5-этил-1,3-диоксана в вакууме, а также в присутствии молекул хлороформа, ДМСО, бензола и воды. Показано, что маршрут конформационного равновесия включает конформеры кресла с аксиальной и экваториальной оксиметильной группой и 2,5-*твист*-форму. Установлено, что в бензоле и ДМСО доминирует кресло с экваториальной оксиметильной группой, а в случае вакуума, хлороформа и воды преобладает аксиальная форма. Полученные результаты подтверждены данными двумерной спектроскопии ЯМР (NOESY) в растворах ДМСО- $d_6$  и CDCl<sub>3</sub>.

**Ключевые слова:** 1,3-диоксан, конформационный анализ, переходное состояние, компьютерное моделирование, ЯМР спектроскопия.

DOI: 10.1134/S0514749219040153

Актуальность структурных исследований производных 1,3-диоксана – классических объектов конформационного анализа – обусловлена как особенностями их строения, так и использованием качестве реагентов тонкого органического синтеза [1-3]. Особое место среди шестичленных циклических формалей, ацеталей и кеталей занимают производные с гидроксильной группой в качестве заместителя. Последняя позволяет в результате О-алкилирования либо галогенирования синтезировать функциональные производные 1,3диоксанов, а также соответствующих диолов [4-6]. Присутствие в качестве заместителя ОН-группы неизбежно повышает чувствительность конформационного равновесия к влиянию растворителя, поскольку межмолекулярные взаимодействия в сольватной оболочке различным образом влияют на стабильность того или иного конформера.

Мы провели конформационный анализ 5-гидроксиметил-2,2-диметил-5-этил-1,3-диоксана 1 в присутствии различных растворителей с помощью DFT приближения PBE/3ζ в рамках программного комплекса ПРИРОДА [7] и данных спектроскопии ЯМР. Основное направление исследования сводилось к решению вопроса о том, какой из конформеров кеталя 1 доминирует в равновесии в вакууме, а также в присутствии моле-кул воды, хлороформа, бензола и ДМСО (кластер-ная модель).

Первый этап включал проведение конформационного анализа изолированной молекулы кеталя **1**. На поверхности потенциальной энергии (ППЭ) были выявлены три минимума, соответствующие конформерам *кресло* с экваториальной ( $K_e$ ) и аксиальной ( $K_a$ ) ориентацией гидроксиметильной группы и 2,5-*твист*-форме (2,5-*T*), а также два переходных состояния **ПС**1 и **ПС**2 в конформации *полукресло* (схема 1).

Для выявления оптимальных по энергии конформеров для каждой из форм, отвечающих минимумам, был проведен дополнительный кон-



формационный анализ, связанный с моделированием внутреннего вращения этильного и гидроксиметильного заместителей у атома С<sup>5</sup> кольца. Вращение группы CH<sub>2</sub>OH проводили при изменении торсионного угла  $\varphi$  в пределах от 180 до -180° (рис. 1). Главный минимум на ППЭ молекулы кеталя 1 в вакууме принадлежит форме  $K_a$ , а ближайший к нему по энергии конформер  $K_e$ имеет *гош*-ориентацию заместителей у атома С<sup>5</sup> (схема 2, табл. 1).

Наиболее высокий барьер внутреннего вращения гидроксиметильного заместителя в



Рис. 1. Зависимость относительной энергии формы  $K_a$ 5-гидроксиметил-2,2-диметил-5-этил-1,3-диоксана 1 от величины торсионного угла  $\varphi$  при оптимальной ориентации экваториального этильного заместителя.

конформере  $K_a$  составляет 7.0 ккал/моль (рис. 1). Расчетные различия в энергиях между формами  $K_a$ ,  $K_e$  и 2,5-*T* близки к наблюдаемым для соединений этого класса [2, 3].

Ранее на примере тетрагидро-1,3-оксазинов [8] было показано, что число молекул в сольватной оболочке при стандартных условиях не должно превышать десяти. Поэтому мы исследовали кластеры, содержащие 5 либо 10 молекул соответствующих растворителей.

В случае кластеров кеталь 1@5 и 10 молекул ДМСО главный минимум, с учетом оптимального положения заместителей у атома С<sup>5</sup> кольца вне зависимости от числа молекул растворителя соответствует конформеру  $K_e$  ( $\Delta G_{298}^0$ ). Далее на шкале энергии располагаются формы К<sub>а</sub> и 2,5-Т. Влияние числа молекул ДМСО сказывается только на значениях энергий ПС1 и ПС2 (табл. 1) и на высоте потенциального барьера внутреннего вращения группы CH<sub>2</sub>OH у атома C<sup>5</sup>. В ходе главного минимума для формы  $K_e$ поиска величины  $\Delta E_0^{\neq}$  кластеров **1**@5 и **1**@10ДМСО составляли 10.9 и 4.5 ккал/моль соответственно, а геометрия конформеров Ке и Ка близка к наблюдаемой для изолированной молекулы кеталя 1. Близкая зависимость наблюдается и для системы кеталь1@5 C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (рис. 2).

Доминирует в конформационном равновесии форма  $K_e$ . Однако в этом случае ближайшим к ней по энергии оказывается конформер 2,5-T, а форма  $K_a$  является наиболее лабильной (табл. 1).

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 55 № 4 2019

Конформеры	<i>–E</i> <sub>0</sub> <sup>a</sup> , Хартри	$\Delta E_{0}^{0}$ , ккал/моль $(\Delta E_{0}^{\neq})$	$\Delta H^0_{298},$ ккал/моль $(\Delta H^{\sharp}_{298})$	$\Delta G^0_{298},$ ккал/моль $(\Delta G^{\neq}_{298})$	$\Delta S^{0}_{298},$ кал/(моль $\cdot$ K) $(\Delta S^{\neq}_{298})$		
В вакууме							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	578.695699 578.693302 578.692960 578.684912 578.680600	0 1.5 1.7 (6.8) (9.5)	0 1.6 1.7 (6.4) (9.1)	0 1.4 1.8 (7.0) (9.4)	$ \begin{array}{c} 0 \\ 0.7 \\ -0.2 \\ (-2.0) \\ (-0.8) \end{array} $		
В ДМСО (1:5)							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	3342.983613 3342.995248 3342.993806 3342.966895 3342.983392	7.3 0 0.9 (17.8) (7.4)	8.0 0 0.3 (17.7) (7.1)	3.0 0 3.4 (15.1) (7.6)	$ \begin{array}{r} 16.6 \\ 0 \\ -10.6 \\ (8.8) \\ (-1.4) \end{array} $		
В ДМСО (1:10)							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	6107.287345 6107.287279 6107.285831 6107.276354 6107.275790	0 0.04 0.9 (6.9) (7.3)	0 0.08 0.4 (7.7) (6.4)	2.1 0 3.3 (5.2) (10.0)	-7.3 0 -10.0 (8.1) (-12.3)		
В бензоле (1:5 C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	1738.324030 1738.325443 1738.323586 1738.312544 1738.314157	0.9 0 1.2 (8.1) (7.1)	0.2 0 1.6 (7.7) (6.8)	3.4 0 1.2 (7.9) (8.3)	-10.7 0 1.3 (-0.7) (-5.2)		
В хлороформе (1:5 CHCl <sub>3</sub> )							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	7672.484407 7672.481177 7672.482017 7672.470225 7672.470288	0 2.0 1.5 (8.9) (8.9)	0 1.5 1.4 (7.1) (8.0)	0 3.2 2.4 (13.6) (9.5)	$0 \\ -5.7 \\ -3.1 \\ (-21.6) \\ (-5.1)$		
В воде (1:10 H <sub>2</sub> O)							
К <sub>а</sub> К <sub>е</sub> 2,5-Т ПС-1 ПС-2	1342.404524 1342.400675 1342.399779 1342.390512 1342.391616	0 2.4 3.0 (8.8) (8.1)	0 2.7 3.1 (8.3) (8.0)	0 2.5 3.4 (10.0) (8.0)	$\begin{array}{c} 0 \\ 0.7 \\ -1.0 \\ (-5.7) \\ (0.05) \end{array}$		

**Таблица 1.** Энергетические параметры стационарных точек на поверхности потенциальной энергии 5-гидроксиметил-2,2-диметил-5-этил-1,3-диоксана 1 (PBE/3ζ).

<sup>а</sup> С учетом ZPE.

В кластере кеталь 1@5 CHCl<sub>3</sub>, как и для изолированной молекулы диоксана, конформационное равновесие смещено в сторону формы  $K_a$  (рис. 3).

Похожая зависимость наблюдается и для кластера диоксан 1@10 H<sub>2</sub>O (табл. 1). В равновесии доминирует форма  $K_a$ , а ближайшим по энергии является конформер  $K_e$ .

Ближайшим по энергии ( $\Delta G_{298}^0$ ), как и в предыдущем случае, является конформер 2,5-*T*.

Расчетные значения дипольных моментов конформеров  $K_a$  и  $K_e$  свободной молекулы кеталя **1** 





достаточно близки и составляют 1.66 и 1.90 Д соответственно. Поэтому результаты компьютерного моделирования трудно объяснить влиянием полярности растворителя: не ясно, почему более полярный конформер  $K_e$  доминирует в неполярном бензоле, а менее полярная форма  $K_a$  – в полярном ДМСО (µ 3.96 Д). Вероятная причина наблюдаемых различий связана с коллективным вкладом межмолекулярных взаимодействий в конкретном кластере.

Для всех исследованных ассоциатов значения  $\Delta G_{298}^0$  между формами минимумов заметно выше, чем для изолированной молекулы кеталя **1**, а



кластеры 1@5 ДМСО и 1@5 CHCl<sub>3</sub> отличаются также более высоким потенциальным барьером **ПС1** ( $\Delta G_{298}^{\pm}$ ). При этом различия в значениях  $\Delta G_{298}^{0}$ во всех случаях указывают на практически полное смещение конформационного равновесия в сторону наиболее стабильной формы ( $\geq$ 90%).

Данные ЯМР (табл. 2) свидетельствуют о высокой конформационной однородности молекул кеталя 1 в растворе. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C выполнены по данным 1D и 2D спектроскопии с использованием режимов DEPT135, NOESY, COSYHH и HSQC.



**Рис. 2.** Кластер кеталь 1@5 С<sub>6</sub>H<sub>6</sub>.



Рис. 3. Кластер кеталь 1@5 CHCl<sub>3</sub>.

Таблица 2. Данные ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С 5-гидроксиметил-2,2-диметил-5-этил-1,3-диоксана 1.



Растворитель	Протоны	ЯМР <sup>1</sup> Н, м.д. ( <i>J</i> , Гц)	Атомы С	ЯМР <sup>13</sup> С, м.д.
CDCl <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} C^{7}H_{3}\\ C^{8}H_{2}\\ C^{2a}H_{3}\\ C^{2e}H_{3}\\ OH\\ H^{4A,6a}\\ H^{4B,6B}\\ C^{9}H_{2} \end{array}$	$\begin{array}{c} 0.83 \text{ t} ({}^{3}J7.5) \\ 1.24 \text{ k} ({}^{3}J7.5) \\ 1.39 \text{ c} \\ 1.43 \text{ c} \\ 5.23 \text{ c} \\ 3.64 \text{ g} ({}^{2}J11.7) \\ 3.68 \text{ g} ({}^{2}J11.7) \\ 3.72 \text{ M} \end{array}$	$ \begin{array}{c} C^{2} \\ C^{4}, C^{6} \\ C^{5} \\ C^{2a}H_{3} \\ C^{2e}H_{3} \\ C^{7} \\ C^{8} \\ C^{9} \end{array} $	98.17 65.22 36.90 20.19 27.29 7.47 23.81 62.97
ДМСО- <i>d</i> 6	$C^{7}H_{3}$ $C^{8}H_{2}$ $C^{2a}H_{3}$ $C^{2e}H_{3}$ $H^{4A,6a}$ $H^{4B,6B}$ $C^{9}H_{2}$ OH	0.73 T $({}^{3}J7.5)$ 1.23 $\kappa$ $({}^{3}J7.5)$ 1.24 c 1.28 c 3.45 $\mu$ $({}^{2}J11.7)$ 3.53 $\mu$ $({}^{2}J11.7)$ 3.38 $\mu$ $({}^{3}J5.2)$ 4.50 T $({}^{3}J5.2)$	$ \begin{array}{c} C^{2} \\ C^{4}, C^{6} \\ C^{5} \\ C^{2a}H_{3} \\ C^{2e}H_{3} \\ C^{7} \\ C^{8} \\ C^{9} \end{array} $	97.67 64.40 36.45 21.76 25.96 7.03 23.04 60.50
$C_6D_6$	$C^{7}H_{3}$ $C^{8}H_{2}$ $C^{2a}H_{3}$ $C^{2e}H_{3}$ $H^{4A,6a}$ $H^{4B,6B}$ $C^{9}H_{2}$	0.73 м 1.23 м 1.31 с 1.42 с 3.48 д ( <sup>2</sup> J 11.4) 3.65 м 3.67 м	$ \begin{array}{c} C^{2} \\ C^{4}, C^{6} \\ C^{5} \\ C^{2a}H_{3} \\ C^{2e}H_{3} \\ C^{7} \\ C^{8} \\ C^{9} \end{array} $	98.23 65.21 37.15 20.59 27.35 7.17 23.97 62.12

Наиболее информативны результаты, полученные для растворов в CDCl<sub>3</sub> и ДМСО- $d_6$ . Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н свидетельствуют о том, что метиленовые протоны при магнитно эквивалентных углеродных атомах C<sup>4</sup> и C<sup>6</sup> гетероциклического кольца являются диастереотопными ( $\Delta\delta$  0.03–0.11 м.д.) и проявляются в виде двух дублетов с геминальной константой <sup>2</sup>J –11.7 Гц. Аналогичный характер имеют и сигналы протонов метильных заместителей у атома C<sup>2</sup> кольца ( $\Delta\delta$  0.04 м.д.). Анализ данных ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>C в температурном интервале 20–90°С в ДМСО- $d_6$  не выявил никаких изменений в значениях КССВ, что дополнительно указывает на высокую конформационную однородность молекул кеталя **1**.

На основании NOESY эксперимента установлено, что сигналы протонов этильной группы,

кроме NOE взаимодействия с протонами метиленовой и протоном гидроксильной групп, аналогично взаимодействуют с экваториальными протонами при углеродных атомах С<sup>4</sup> и С<sup>6</sup> гетероциклического кольца в растворе в ДМСО-*d*<sub>6</sub> Это подтверждает, что этильная группа находится в экваториальном положении. Следовательно, гидроксиметильная группа ориентирована аксиально. Результаты NOESY для раствора в CDCl<sub>3</sub> свидетельствуют о том, что гидроксиметильная группа занимает в данном случае экваториальное положение, поскольку NOE регистрируются взаимодействия только С протонами этильного фрагмента. Результаты NOESY подтверждают данные конформационного анализа кеталя 1 в рамках расчётного приближения РВЕ/3С и указывают на важную роль растворителя

в смещении конформационного равновесия молекул 1,3-диоксана с полярными заместителями.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Компьютерное моделирование конформационного поведения молекул диоксана 1 проводили в рамках программного обеспечения ПРИРОДА (DFT-приближение PBE/3ζ) [7]. На первом этапе проводили оптимизацию геометрии всех конформеров, отвечающих минимумам на ППЭ, с помощью полуэмпирического приближения АМ1 (пакет HyperChem [9]). Полученные формы далее оптимизировали в рамках РВЕ/ЗС. В ходе этой процедуры проводили поиск конформеров, отвечающих минимуму энергии внутреннего вращения гидроксиметильного и этильного заместителей у атома С<sup>5</sup> при сканировании соответствующих торсионных углов в пределах -180-180° (схема 2). Конформационные превращения  $K_a \leftrightarrow 2,5$ - $T \leftrightarrow K_e$  моделировали при сканировании внутрициклического торсионного угла ОССС в пределах ±50°. Значения потенциальных барьеров установлены с помощью процедуры поиска переходных состояний в рамках использованного программного обеспечения. Приналлежность стационарных точек ППЭ к минимумам подтверждалась отсутствием мнимых частот, а к переходным состояниям - наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане.

ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С получены Спектры на импульсном спектрометре Bruker Avance-III 500 МГц с рабочими частотами 500.13 (<sup>1</sup>Н) и 125.47 (<sup>13</sup>С) МГц с использованием 5 мм датчика с Z-градиентом РАВВО при постоянной температуре образца 298 К. Химические сдвиги приведены в шкале б, м.д. (внутренний стандарт TMC). Задержка между импульсными последовательностями устанавливалась для достижения полной релаксации [10]. С целью увеличения цифрового разрешения применяли дополнение нулями и умножение Фурье-образа спектра на экспоненциальную функцию (lb 0.1 Гц для  $^{1}$ Н и 1 Гц для  $^{13}$ С).

Спектры ЯМР <sup>13</sup>С с подавлением протонов (WALTZ-16) были зарегистрированы при следующих условиях: спектральное окно 29.8 кГц, количество точек 64К, длительность возбуждающего импульса (30°) 3.2 мкс, релаксационная задержка 2 с, количество прохождений 12288. Редактирование спектров ЯМР <sup>13</sup>С проводили на основании экспериментов DEPT-90 и DEPT-135. Длительность импульса регенерирующего поперечную намагниченность – 6 мкс (DEPT-90) и 9 мкс (DEPT-135), рефокусирующая задержка 1/2J 3.5 мс, 64 К точки накоплены в течение 2048 прохождений, спектральное окно 29.8 кГц, экспоненциальное уширение линий 1 Гц.

Двумерные спектры получены в станлартных режимах многоимпульсных последовательностей программного обеспечения прибора. Параметры спектра gsCOSY: размер матрицы 4К на 512 эксп. при спектральном окне 5.0 кГц, при обработке использовалась синусоидальная-колоколообразная взвешивающая функция для F1 и F2 проекций (ssb 2); gsHSQC спектр (hsqcetgp, размер матрицы 2К на 256 экспериментов, 5.0 кГц для проекции F2 и 27.7 кГц – для F1) зарегистрирован с задержкой  $d_4$  оптимизированной под наблюдение  $J_{CH}$  145 Гц. Параметры gsHMBC спектра (hmbcgpndqf: размер матрицы 2К на 256 эксп., 5.0 кГц для проекции F2 и 27.7 кГц – для F1) зарегистрирован с задержкой d<sub>6</sub> 71.4 мс (const 13 Гц). Для записи спектра NOESY использовали матрицу 2К на 256 экспериментов со спектральным окном 5.0 кГц, время смешения  $d_8 0.6$  с.

Хромато-масс-спектр регистрировали на приборе Focus с масс-спектрометрическим детектором Finingan DSQ II (температура ионного источника 200°С, прямой ввод – 50–270°С, скорость нагрева 10 град/мин, колонка Thermo TR-5MS 50×2.5× 10<sup>-4</sup> м, расход гелия 0.7 мл/мин).

(2,2-Диметил-5-этил-1,3-диоксан-5-ил)метанол (1). В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружали 0.49 моль (66 г) 2-(гидроксиметил)-2-этилпропан-1,3-диола, 4.9 моль (284 г) ацетона и 0.22 г *п*-толуолсульфоновой кислоты. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре 18 ч, добавляли 3 г (безводного)  $K_2CO_3$  и продолжали перемешивать 1 ч. Смесь фильтровали, концентрировали, а остаток перегоняли в вакууме. Выход 91%, бесцветная жидкость, т.кип. 106°С (5 мм рт.ст.) [6]. Масс-спектр *m/z* ( $I_{0TH}$ , %): 174 (0), 117 (45), 159 (100), 143 (4), 99 (18), 86 (15), 71 (16), 59 (27), 43 (29).

### ФОНДОВАЯ ПОДДРЕЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки Российской Федерации в рамках реализации проекта № 16.1969.2017/4.6.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Рахманкулов Д.Л., Караханов Р.А., Злотский С.С., Кантор Е.А., Имашев У.Б., Сыркин А.М. Итоги науки и техники. Технология органических веществ. М.: ВИНИТИ, **1979**, *5*, 6.
- 2. Внутреннее вращение молекул. Ред. В.Дж. Орвилл-Томас. М.: Мир, **1977**, 355.
- Кузнецов В.В. ЖОрХ. 2014, 50, 1247. [Kuznetsov V.V. Russ. J. Org. Chem. 2014, 50, 1227.] doi 10.1134/ S1070428014090012
- Раскильдина Г.З., Валиев В.Ф., Султанова Р.М., Злотский С.С. ЖПХ. 2015, 88, 1414. [Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. Russ. J. Appl. Chem. 2015, 88, 1599.] doi 10.1134/S1070427215100079

- 5. Раскильдина Г.З., Валиев В.Ф., Султанова Р.М., Злотский С.С. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, 2095. [Raskildina G.Z., Valiev V.F., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2015**, *64*, 2095.] doi 10.1007/s11172-0151123-z
- 6. Валиев В.Ф. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Уфа. **2018**.
- Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. Изв. АН. Сер. хим. 2005, 54, 804. [Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. Russ. Chem. Bull.\_Int. Ed. 2005, 54, 820.] doi 10.1007/ s11172-005-0329-x
- Кузнецов В.В. ЖСХ. 2018, 59, 1425. [Kuznetsov V.V. Russ. J. Struct. Chem. 2018, 59, 1374.] doi 10.26902/ JSC20180617
- 9. HyperChem 8.0. http://www.hyper.com.
- Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. М.: Мир, 1984, 215. [Hünther H. NMR spectroscopy. An introduction. By John Wiley & Sons, Ltd., 1980.]

# CONFORMATIONAL ANALYSIS OF 2,2-DIMETHYL-5-ETHYL-5-HYDROXYMETHYL-1,3-DIOXANE

G. Z. Raskildina<sup>a</sup>, L. V. Spirikhin<sup>b</sup>, S. S. Zlotskij<sup>a</sup>, and V. V. Kuznetsov<sup>a, c, \*</sup>

<sup>a</sup> Ufa State Petroleum Technological University, 450062, Russia, Republic Bashkortostan, Ufa, ul. Kosmonavtov 1
 <sup>b</sup> Ufa Institute of Chemistry, Ufa Researcher Centre, RAS, 450054, Russia, Republic Bashkortostan, Ufa, pr. Oktyabrya 71
 <sup>c</sup> Ufa State Aviation Technical University, 450008, Russia, Republic Bashkortostan, Ufa, ul. K. Marksa 12

\*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received October 10, 2018 Revised November 10, 2018 Accepted December 17, 2018

The computer simulation of conformational transformation of 2,2-dimethyl-5-ethyl-5-hydroxymethyl-1,3dioxane in vacuum as well as in chloroform, DMSO, benzene and water using DFT approximation PBE/3 $\zeta$  have been carried out. Conformational equilibrium includes forms of chair with equatorial and axial hydroxymethyl group and 2,5-*twist*-conformer. Chair with equatorial hydroxymethyl group dominates in benzene and DMSO; on the other hand, a chair with axial hydroxymethyl group prevails in vacuum, chloroform and water. These results have been confirmed by two-dimensional NMR (NOESY) in DMSO- $d_6$  and CDCl<sub>3</sub>.

Keywords: 1,3-dioxane, conformational analysis, transition state, computer simulation, NMR-spectroscopy