

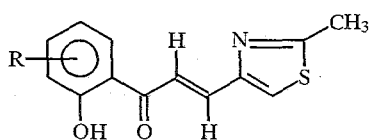
А. В. Туров, В. П. Хиля, Д. Литкей

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРОВ ПМР И СТРОЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ХАЛКОНА

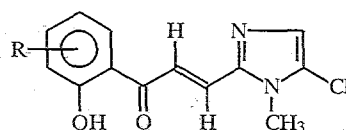
Изучены спектры ПМР гетероциклических аналогов халкона, содержащих остатки тиазола, имидазола, бензофурана и пиридина. Определены закономерности смещений сигналов под действием ароматического растворителя. С помощью экспериментов по гомоядерному эффекту Оверхаузера сделано надежное отнесение сигналов и установлена ориентация гетероциклических фрагментов в молекулах халконов.

Гетероциклические аналоги халкона являются важными промежуточными продуктами для синтеза 2- и 3-гетарилхромонов, проявляющих широкий спектр биологической активности. Изучению строения, спектральных и конформационных особенностей этих соединений посвящен ряд работ [1, 2], однако до последнего времени в этом вопросе существует неоднозначность в отнесении сигналов олефиновых протонов в спектрах ПМР халконов с различными гетероциклическими ядрами, кроме того, для большинства гетероциклических заместителей не установлена их ориентация относительно винильных протонов.

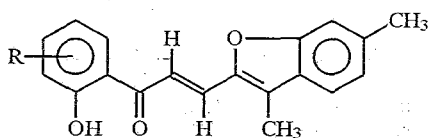
Ранее мы показали [3], что в случае бензодиоксановых и бензодиоксепановых производных халконов конформационные особенности продуктов могут быть выяснены с использованием метода сдвигов, индуцированных ароматическим растворителем (СИАР). Поэтому мы попытались использовать этот метод и для других гетероциклических аналогов, содержащих фрагменты тиазола, имидазола, бензофурана, пиридина:



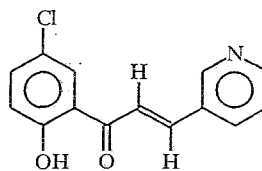
I-III



IV-VI



VII, VIII



IX

Синтез продуктов I—IX описан ранее в работах [4—6]. В таблице приведены найденные величины химических сдвигов. Видно, что для сигналов отдельных протонов изученных соединений под влиянием бензола происходят значительные сдвиги в слабое или сильное магнитное поле. Наиболее сильный парамагнитный сдвиг отмечается для сигнала гидроксильного протона (до 0,9 м. д.). Столь же значительные, а в ряде случаев еще большие диамагнитные сдвиги наблюдаются для сигналов протонов,

связанных с гетероциклическим фрагментом. Особенно заметно смещается в сильное поле под действием бензола сигнал N-метильной группы производных имидазола IV—VI. Здесь эффект достигает 1,4 м. д., что по абсолютной величине превышает сдвиги, происходящие при протонировании ядра имидазола.

Для сигналов олефиновых протонов величины СИАР относительно невелики. Они, как и сами химические сдвиги, зависят от вида гетероциклического фрагмента и наличия заместителей в молекуле. Важным здесь является то, что на основании СИАР не удастся, в отличие от изученных ранее производных бензодиоксана и бензодиоксепана [3], провести отнесения сигналов и, следовательно, определить конформацию соединений. Вероятно, это связано с тем, что электроноакцепторные гетероциклические ядра в молекулах I—IX координируются с молекулой бензола намного эффективнее, чем карбонильная группа. Величины СИАР олефиновых протонов при этом определяются в основном координацией с бензолом гетероциклического фрагмента, а не карбонильной группы. Таким образом, модель Конноли и Мак-Гриндла [7] оказывается в данном случае неприменимой для определения строения конформационно-подвижных фрагментов, связанных с карбонильной группой.

Для надежного отнесения сигналов олефиновых протонов в изученных соединениях мы использовали гомоядерный эффект Оверхаузера. Дополнительное облучение на частотах протонов, связанных с ароматическими ядрами, расположенными по разные стороны от олефинового фрагмента, позволяет надежно отнести сигналы последних, чему способствуют достаточная простота спектров ПМР и возможность селективного облучения на частотах сигналов большинства протонов изученных молекул. В тиазольных производных облучение на частоте протона 5-H тиазольного ядра вызывает увеличение интенсивности сильнополюсного сигнала одного из олефиновых протонов ($\eta_{\beta-H}\{5-H\} = 5\%$), свидетельствующее о том, что именно этот сигнал принадлежит протону $\beta-H$ (по отношению к карбонильной группе). Аналогичный эксперимент в имидазольных производных IV—VI с облучением на частоте сигнала группы N—CH₃ привел к увеличению интенсивности сигнала сильнополюсного олефинового протона в среднем на 12%. Таким образом, и в этих соединениях протон $\beta-H$ поглощает в более сильном поле. Эти результаты противоположны выводам, сделанным ранее для халконов, содержащих электронодонорные гетероциклические ядра бензодиоксана и бензодиоксепана, в которых отнесения сигналов подтверждены путем анализа спектров α -дейтерийсодержащих халконов [3]. В бензофурановых производных VII, VIII при облучении на частоте сигнала группы 3-CH₃ бензофуранового фрагмента возрастает интенсивность слабополюсного олефинового сигнала ($\eta_{\beta-H}\{3-CH_3\} = 8\%$). С другой стороны, в эксперименте с облучением на частоте сигнала 6-H бензольного ядра заметно возрастает интенсивность сильнополюсного сигнала олефиновых протонов ($\eta_{\alpha-H}\{6-H\} = 6\%$), откуда следует, что в бензофурановых производных в более слабом поле поглощает сигнал олефинового протона $\beta-H$. Такой же результат получен и для 3-пиридилсодержащего халкона IX. В данном случае в связи с наличием большого количества сигналов эксперименты ЯЭО проводились в присутствии лантановидного сдвигающего реагента Eu(ФОД)₃. В этих условиях для продукта был получен спектр первого порядка с большим расстоянием между пиками. При дополнительном облучении на частоте слабополюсного сигнала олефиновых протонов ($\beta-H$) происходит весьма сильное (на 28%) нарастание интенсивности сигнала пиридинового протона 4-H. В эксперименте с подавлением на частоте протона 6-H бензольного кольца интенсивность сигнала олефинового протона $\alpha-H$ возрастает на 19% и на 8% — при облучении на частоте пиридинового протона 2-H.

Данные спектров ПМР гетероциклических аналогов халкона, δ , м. д.

Соединение	Гетероцикл R	Растворитель	Протоны фенольной части					Олефиновые протоны		Протоны гетероциклического ядра					
			2-OH	3-H	4-R	5-R	6-H	α -H	β -H	1-R	2-R	3-R	4-H	5-H	6-H
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
I	2-Метил-4-тиа-золил	CDCl ₃	12,67	6,92	H; 7,31	CH ₃ ; 2,35	7,79	7,97	7,70	—*	CH ₃ ; 2,80	—	—	7,43	—
		C ₆ D ₆	13,44	6,98	H; 6,84	CH ₃ ; 1,82	7,53	8,25	7,79	—	CH ₃ ; 2,18	—	—	6,51	—
		СИАР	0,77	0,06	-0,47	-0,53	-0,26	0,28	0,09	—	-0,62	—	—	-0,92	—
II		CDCl ₃	12,89	6,82	CH ₃ ; 2,36	H; 6,73	7,89	7,96	7,72	—	CH ₃ ; 2,77	—	—	7,39	—
		C ₆ D ₆	13,64	6,83	CH ₃ ; 1,89	H; 6,32	7,53	8,19	7,74	—	CH ₃ ; 2,18	—	—	6,46	—
		СИАР	0,75	0,01	-0,47	-0,40	-0,36	0,25	0,02	—	-0,59	—	—	-0,93	—
III		CDCl ₃	12,44	6,95	H; 7,14	OCH ₃ ; 3,84	7,43	7,94	7,77	—	CH ₃ ; 2,77	—	—	7,42	—
		C ₆ D ₆	13,23	6,97	H; 6,82	OCH ₃ ; 3,12	7,27	8,18	7,79	—	CH ₃ ; 2,15	—	—	6,48	—
		СИАР	0,75	0,02	-0,32	-0,72	-0,16	0,24	0,02	—	-0,62	—	—	-0,94	—
IV	1-Метил-5-хлор-2-имидазол	CDCl ₃	12,72	7,00	H; 7,50	H; 6,92	7,97	8,09	7,66	CH ₃ ; 3,74	—	—	7,15	—	—
		C ₆ D ₆	13,45	—	H; 7,01	—	7,54	8,22	7,39	CH ₃ ; 2,36	—	—	7,00	—	—
		СИАР	0,73	—	-0,49	—	-0,43	0,13	-0,27	-1,38	—	—	-0,15	—	—
V		CDCl ₃	12,40	6,95	H; 6,15	OCH ₃ ; 3,83	7,39	8,05	7,69	CH ₃ ; 3,75	—	—	7,18	—	—
		C ₆ D ₆	13,18	6,98	H; 6,96	OCH ₃ ; 3,21	7,35	8,31	7,44	CH ₃ ; 2,35	—	—	6,96	—	—
		СИАР	0,78	0,03	-0,21	-0,62	-0,04	0,26	-0,25	-1,40	—	—	-0,24	—	—
VI		CDCl ₃	13,34	6,42	OCH ₃ ; 3,85	H; 6,48	7,87	7,97	7,63	CH ₃ ; 3,72	—	—	7,13	—	—
		C ₆ D ₆	14,21	6,46	OCH ₃ ; 3,12	H; 6,23	7,50	8,23	7,47	CH ₃ ; 2,42	—	—	7,03	—	—
		СИАР	0,87	0,04	-0,73	-0,25	-0,37	0,26	-0,16	-1,30	—	—	-0,1	—	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
VII	3,6-Ди- метил- 2-бензо- фурил	CDCl ₃	12,65	6,96	H; 7,09	OCH ₃ ; 3,87	—	7,60	7,89	—	—	CH ₃ ; 2,40	—	—	CH ₃ ; 2,49
		C ₆ D ₆	13,25	6,99	H; 6,83	OCH ₃ ; 3,23	7,27	7,69	7,97	—	—	CH ₃ ; 1,82	—	—	CH ₃ ; 2,13
		СИАР	0,60	0,03	-0,26	-0,64	—	0,09	0,08	—	—	-0,58	—	—	-0,36
VIII		CDCl ₃	12,76	6,92	H; 7,32	CH ₃ ; 2,37	7,77	7,66	7,90	—	—	CH ₃ ; 2,50	—	—	CH ₃ ; 2,41
		C ₆ D ₆	13,51	7,02	H; 6,87	CH ₃ ; 1,91	7,52	7,79	8,02	—	—	CH ₃ ; 1,81	—	—	CH ₃ ; 2,14
		СИАР	0,75	0,1	-0,49	-0,46	-0,25	0,13	0,12	—	—	-0,69	—	—	-0,27
IX	3-Пири- дил	CDCl ₃	12,53	7,00	H; 7,44	Cl	7,85	7,61	7,94	—	H; 8,89	—	8,00	7,44	H; 8,69
		C ₆ D ₆	13,07	6,73	H; 6,93	Cl	7,48	6,55	7,83	—	H; 8,48	—	6,96	6,59	H; 8,41
		СИАР	0,54	-0,27	-0,51	—	-0,37	-0,06	-0,11	—	-0,41	—	-1,04	-0,85	-0,28

* В соответствующем заместителе отсутствуют магнитные ядра; отсутствие цифры означает, что точную величину химического сдвига не удалось найти из-за перекрытия сигналов. Величины КССВ опубликованы в работах [4—6].

В пиридинсодержащем продукте IX, по данным ЯЭО, не обнаруживается альтернативной плоской ориентации пиридинового ядра, о чем свидетельствует отсутствие заметного ЯЭО пиридинового протона 2-Н при $\{\beta\text{-H}\}$, связанное, очевидно, с тем, что измерения проводились не для чистого препарата, а для его аддукта с ЛСР, в котором вследствие координации с парамагнитным ионом лантаноида в значительной степени сокращается время релаксации протона 2-Н и, как следствие, уменьшается величина ЯЭО его сигнала.

Эксперименты по ЯЭО позволяют найти и конформацию молекул халконов. Она оказалась такой, как изображено на структурных формулах I—IX. Поскольку величины гомоядерных ЯЭО обычно пропорциональны $1/r^6$ (r — расстояние между взаимодействующими протонами), то наличие ЯЭО четко указывает на пространственную близость протонов, между которыми наблюдается эффект, и, следовательно, на то, что конформация молекулы зафиксирована соответствующим образом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР продуктов I—IX измерены на спектрометре Bruker WP-100 SY с рабочей частотой 100,13 МГц. Химические сдвиги найдены относительно ТМС (внутренний стандарт). Эксперименты по ЯЭО проводили по стандартным методикам. В качестве ЛСР использовали коммерческий Eu(ФОД)₃.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dhar D. N. The chemistry of chalcones and related compounds — New York: Pergamon Press, 1981.
2. Furlong J. J. P., Nudelman N. S. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1985. — N 16. — P. 633.
3. Туров А. В., Айтмамбетов А., Хиля В. П. // Укр. хим. журн. — 1993. — Т. 58, № 1. — С. 62.
4. Grishko L., Turon A., Khilya V., Litkei Gy., Patonay T. // Acta Chim. Hungarica. — 1983. — Vol. 112, N 4. — P. 401.
5. Гришко Л. Г., Туров А. В., Спасенов М. Г., Хиля В. П. // ХГС. — 1981. — № 9. — С. 1202.
6. Гришко Л. Г., Семенович В. К., Голубушина Г. М., Хиля В. П. // ДАН УССР. Сер. Б. — 1988. — № 7. — С. 41.
7. Connolly J. D., McGrindle R. M. // Chem. Ind. — 1969. — N 9. — P. 3179.

Киевский университет им. Тараса Шевченко,
Киев 252017

Поступило в редакцию 19.01.94

Университет им. Лайоша Кошута, Дебрецен