

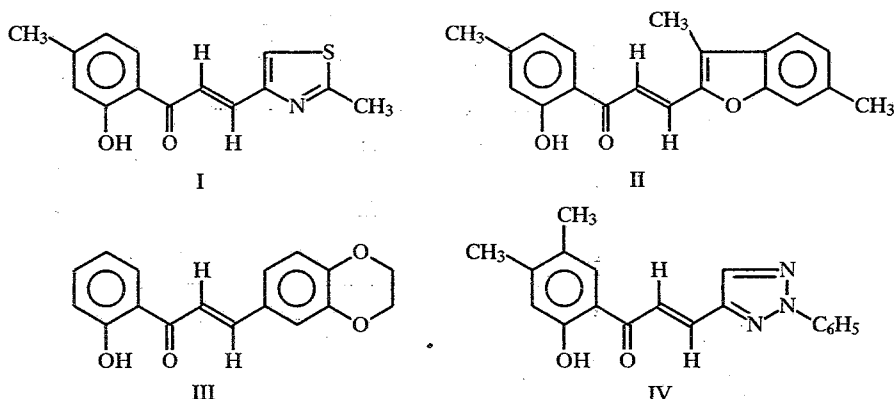
А. В. Туров, В. П. Хиля

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ХАЛКОНА С ЛАНТАНОИДНЫМИ СДВИГАЮЩИМИ РЕАГЕНТАМИ

Изучены спектры ПМР гетероциклических аналогов 2-гидроксиалккона, содержащих ядра тиазола, бензофурана, триазола, имидазола, бензодиоксана и пиридина, в присутствии лантаноидных сдвигающих реагентов. Найдено, что наиболее эффективным реагентом для модификации спектров этих соединений является Уь(ФОД)з. Уширения спектров 2-гидроксиалкконов в присутствии лантаноидных сдвигающих реагентов объяснены динамическими эффектами комплексообразования. Приведен пример определения конформации молекул 2-гидроксиалкконов путем совместного использования лантаноидных сдвигающих реагентов и гомоядерного эффекта Оверхаузера.

Гетероциклические аналоги халконов — важные промежуточные продукты в синтезе соответствующих 2- и 3-гетарилхромонов. Многие из этих соединений проявляют значительную биологическую активность [1]. Для выяснения особенностей строения соединений такого типа в ряде случаев успешно использовались лантаноидные сдвигающие реагенты [2—4]. В этом случае удавалось значительно упростить спектры ПМР и на основании величин индуцированных сдвигов делать выводы о структуре соединений. Однако в случаях, когда в положении 2 бензольного кольца гетероциклических аналогов халконов имеется гидроксильная группа, действие лантаноидных сдвигающих реагентов часто сводится к весьма значительному уширению сигналов в спектрах ПМР при малых смещениях пиков. Структурную информацию из таких спектров, как правило, извлечь не удается, поэтому указанные халконы этим методом практически не изучены.

Мы попытались более подробно изучить воздействие различных лантаноидных сдвигающих реагентов на гетероциклические аналоги халкона I—VII и оптимизировать методику проведения экспериментов с тем, чтобы выяснить, в каких случаях использование лантаноидных сдвигающих реагентов может оказаться успешным.



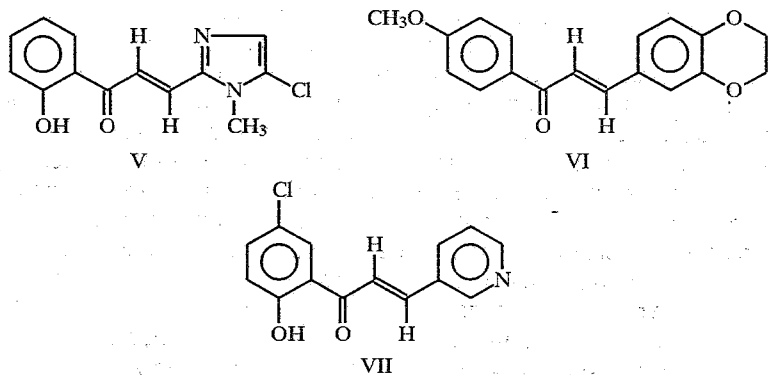
Удельные значения лантаноидных индуцированных сдвигов для сигналов протонов изученных халконов*

Соединение	Лантаноидный сдвигающий реагент	Растворитель	Протоны фенольной части					Олефиновые протоны		Протоны гетероциклического ядра					
			2-ОН	3-Н	4-Р	5-Р	6-Р	α -Н	β -Н	1-Р	2-Р	3-Р	4-Н	5-Н	6-Н
I	Yb(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	13,2	3,7	CH ₃ , 0,3	Н, 0,3	4,5	7,8	6,4	—	CH ₃ , 2,0	—	—	0,7	—
I	Yb(ФОД) ₃	CDCl ₃	15,4	3,1	CH ₃ , 0,4	Н, 0,5	3,6	6,2	5,3	—	CH ₃ , 1,2	—	—	0,0	—
I	Eu(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	4,8	1,1	CH ₃ , 0,1	Н, 0,3	0,7	1,7	0,9	—	CH ₃ , 0,4	—	—	0,5	—
II	Yb(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	10,1	2,6	OCH ₃ , 0,9	—	2,5	3,1	2,2	—	—	CH ₃ , 0,1	—	—	CH ₃ , 0,2
III	Yb(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	6,3	—	—	—	—	3,1	1,7	—	CH ₂ , 0,1	CH ₂ , 0,1	—	—	—
IV	Yb(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	9,9	2,8	CH ₃ , 0,6	CH ₃ , 0,4	—	2,7	2,1	—	—	—	—	0,3	—
V	Eu(ФОД) ₃	CDCl ₃	2,9	0,3	Н, 0	Н, -0,4	-0,3	5,2	4,4	CH ₃ , 2,2	—	Н, 6,2	—	—	—
VI	Eu(ФОД) ₃	CDCl ₃	11,6* ²	2,2	OCH ₃ , 0,8	Н, 2,2	11,6	13,2	9,6	—	CH ₂ , 0,2	CH ₂ , 0,2	—	1,5	1,4* ³
VII	Eu(ФОД) ₃	C ₆ D ₆	1,8	0,3	Н, 0,3	—	0,8	6,5	7,9	—	Н, 35,7	—	12,9	13,4	42,7

* Прочерк в таблице означает, что в соответствующем заместителе отсутствуют магнитные ядра; отсутствие цифры — что точную величину химического сдвига не удастся найти из-за перекрытия сигналов.

*² Индуцированный сдвиг сигнала ароматического протона, а не гидроксила, как в остальных соединениях.

*³ Сигнал протона 7-Н.

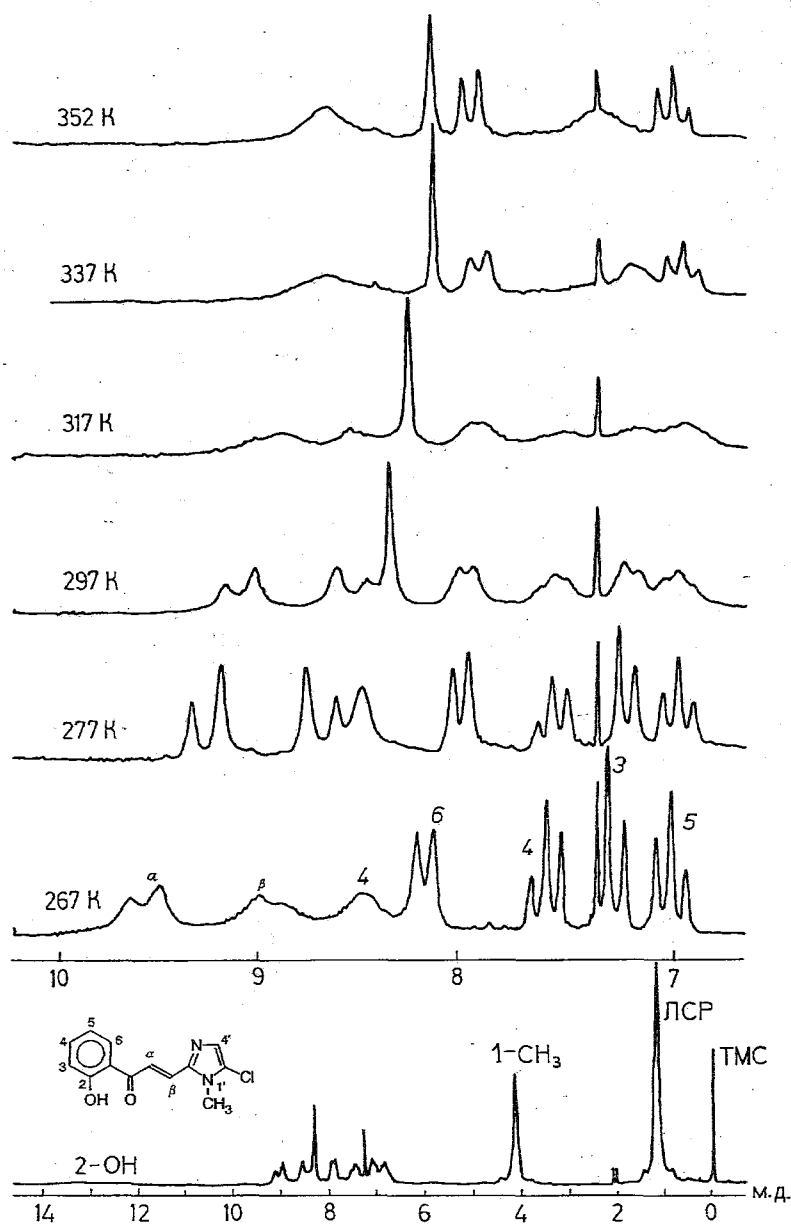


Найденные величины лантаноидных индуцированных сдвигов приведены в таблице. Воздействие на спектры ПМР 2-гидроксиалконов различных лантаноидных сдвигающих реагентов мы проследили на примере 2-метил-4-тиазолильного производного I. Оказалось, что такой общепотребительный реагент, как $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$, индуцирует весьма малые сдвиги при значительном уширении сигналов ПМР. Полуширина отдельных сигналов при этом может превышать 20 Гц. Аналогичные результаты получаются с его оптически активным аналогом — гептафторбутилоксиметиленакамфоратом европия $\text{Eu}(\text{ГФБК})_3$. Единственным реагентом, дающим заметные величины индуцированных сдвигов при относительно небольших уширениях сигналов, оказался иттербийсодержащий реагент $\text{Yb}(\text{ФОД})_3$. При этом, в отличие от экспериментов с другими субстратами, которые обычно проводятся в дейтерохлороформе, в данном случае лучшие результаты получаются в дейтеробензоле — величины удельных индуцированных сдвигов (расчетные величины индуцированных сдвигов при соотношении реагент : субстрат 1 : 1) могут достигать 7...8 м. д. при сохранении мультиплетной структуры сигналов вплоть до соотношения реагент : субстрат, равного 0,2. Как следует из данных таблицы, в зависимости от имеющегося в молекуле гетероциклического фрагмента величины индуцированных сдвигов изменяются довольно существенно. Так, для соединений II—IV, содержащих гетероциклические фрагменты, гетероатомы которых не обладают способностью к координации с лантаноидными реагентами, величины удельных индуцированных сдвигов сигналов олефиновых протонов не превышают 3 м. д. В случаях, когда координация возможна не только по карбонильному атому кислорода, но и по гетероциклическому атому азота, ситуация существенно меняется: исчезают уширения сигналов в спектрах в присутствии лантаноидных реагентов и увеличиваются значения индуцированных сдвигов, что обеспечивает возможность проведения экспериментов с европиевыми реагентами, дающими для указанных субстратов значительно меньшие уширения сигналов при достаточно заметных индуцированных сдвигах, в частности $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$. Особенно наглядно это видно для пиридинсодержащего субстрата VII. Здесь протон гидроксильной группы практически не смещается в присутствии реагента, а сигналы протонов пиридинового ядра сдвигаются в слабое поле весьма сильно. Индуцированные сдвиги достигают 42 м. д. (см. табл.). Это указывает на то, что координация в данном случае происходит исключительно по пиридиновому атому азота. Аналогичный результат получен для халкона V, содержащего имидазольное ядро. Здесь для 4-имидазольного протона, ближайшего к центру координации, величина удельного индуцированного сдвига при действии $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ составила 6,2 м. д., что существенно больше, чем найдено для сигналов протонов, окружающих карбонильный атом кислорода.

Мы проанализировали также возможность получения данных о структуре молекул халконов с помощью количественного сравнения экспериментальных значений индуцированных сдвигов с расчетными

величинами в предположении их псевдоконтактной природы. При этом для молекулы I была произведена попытка расчетов строения аддукта по методу, описанному в работе [5]. Мы нашли, что корреляция вычисленных и экспериментальных индуцированных сдвигов для субстратов данного типа является неудовлетворительной. Вероятно, это связано с невозможностью в данном случае точно определить центр координации молекулы с лантаноидными сдвигающими реагентами, что совершенно необходимо для проведения расчета. Причиной такой ситуации является то, что рассматриваемые молекулы, строго говоря, содержат не один, а два близко расположенных координационных центра — фенольный гидроксил и карбонильный атом кислорода. Известно, что карбонильная группа координируется с лантаноидными реагентами намного эффективнее фенолов [6], поэтому следовало бы ожидать, что именно карбонил является наиболее активным центром координации молекул I—VI. Однако фенольная группа образует прочную водородную связь с соседним карбонилем. При этом электронодонорные свойства последнего оказываются существенно сниженными, а координирующая способность становится близкой к таковой у фенолов. Таким образом у 2-гидроксилсодержащих халконов координация со сдвигающими реагентами может происходить примерно с одинаковой эффективностью по фенольному и карбонильному атомам кислорода. Наблюдаемые индуцированные сдвиги в условиях быстрого или промежуточного, в шкале времени ЯМР, обмена являются усредненными для координации реагентов по обоим возможным координационным центрам. При этом направление эффективной главной магнитной оси аддукта оказывается неопределенным, поскольку неизвестна степень участия каждого из координационных центров в образовании аддукта с лантаноидными реагентами. Поэтому, какой бы из донорных атомов мы не задали в качестве координационного центра, результаты оказываются некорректными. Подтверждением предложенной схемы образования аддуктов 2-гидроксилсодержащих халконов с лантаноидными сдвигающими реагентами являются спектры продукта VI, не содержащего гидроксила. В этом случае величины индуцированных сдвигов оказываются намного большими, чем у гидроксилсодержащих халконов, а сигналы не имеют аномальных уширений.

Интересным является вопрос о причине значительных уширений сигналов ПМР 2-гидроксилсодержащих халконов в присутствии лантаноидных реагентов. Ранее была высказана гипотеза [7] о контактной природе таких уширений. Однако при этом остается непонятным, почему уширения сигналов не характерны для спектров других электронодонорных молекул, образующих еще более прочные аддукты с такими реагентами. Мы считаем, что причиной уширений является наличие в рассматриваемых молекулах по соседству двух центров координации с лантаноидными соединениями с несколько различающейся энергетикой комплексообразования. Уширения сигналов продуктов I—IV в присутствии лантаноидных реагентов при этом связаны с динамическими эффектами комплексообразования по близлежащим координационным центрам. На это указывает аномальное изменение спектров в присутствии лантаноидных реагентов при изменении температуры образца. Обычно для других субстратов при повышении температуры происходит уменьшение значений индуцированных сдвигов и сужение сигналов ЯМР [8], а при охлаждении — противоположные эффекты. В случае образцов I—IV нагревание образца ведет помимо уменьшений индуцированных сдвигов к уширению сигналов, а охлаждение — к увеличению индуцированных сдвигов и некоторому сужению сигналов. Объяснить наблюдаемые эффекты можно, если предположить, что при комнатной температуре комплексообразование лантаноидных реагентов с координационными центрами молекулой 2-гидроксихалкона происходит с промежуточной, в шкале времени ЯМР, скоростью. В этом случае



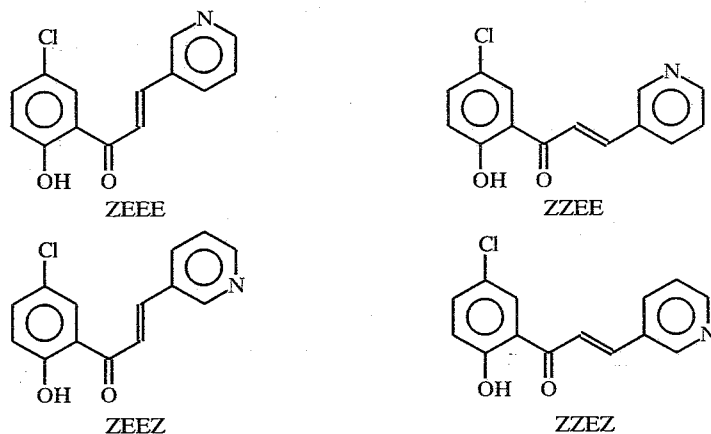
Температурная зависимость спектра ПМР халкона V в присутствии Eu(ФОД)₃.
Соотношение лантаноидных сдвигающих реагентов : субстрат равно 0,18

охлаждение образца может привести к преимущественной координации реагентов с одним из координационных центров и соответственно к уменьшению динамических уширений сигналов.

Весьма интересной оказалась температурная зависимость индуцированных сдвигов для аддукта имидазолсодержащего халкона V с Eu(ФОД)₃ (см. рис.). При комнатной температуре (297 K) спектр состоит из набора уширенных сигналов с полушириной пиков около 15 Гц. При снижении температуры до 277 K сигналы сужаются и в спектре видны в отдельности сигналы всех протонов молекулы V с четко выраженной мультиплетной структурой. При дальнейшем снижении температуры происходит уширение

сигналов, расположенных вблизи координационного центра (атом азота имидазольного ядра). При повышении температуры более чем до 317 К сигналы олефиновых протонов и протонов Н-3 и Н-4 сливаются в широкие синглеты. Для других сигналов отмечается заметное их сужение. Наблюдаемые эффекты мы объясняем изменением скорости вращения вокруг связи имидазольного ядра с олефиновым фрагментом молекулы. При температурах, несколько превышающих комнатную, происходит достаточно быстрый переход между двумя плоскими конформациями, а при снижении температуры соединение существует в основном в одной из них, более энергетически выгодной. То, что для других халконов такие эффекты найдены не были, мы связываем с тем, что для них область промежуточных, в шкале времени ЯМР, скоростей обмена между конформациями лежит при недостижимых в использованном растворителе температурах.

Одной из причин эффективности использования лантаноидных сдвигающих реагентов для определения структуры электронодонорных молекул является возможность применения методик гомоядерного эффекта Оверхаузера для спектров в присутствии лантаноидных реагентов. Наличие индуцированных сдвигов позволяет значительно увеличить расстояния между пиками в спектрах и, соответственно, проводить эксперименты по эффекту Оверхаузера в тех случаях, когда в исходных спектрах субстратов это сделать не удастся. Мы провели соответствующие эксперименты для аддукта $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ с пиридинсодержащим халконом VII при соотношении реагент : субстрат, равном 0,17. Особенно информативными оказались спектры, полученные при дополнительном облучении сигналов олефиновых протонов. Так, мы нашли, что при $\{\alpha\text{-H}\}$ на 28% возрастает интенсивность сигнала протона 6-Н бензольного кольца и на 13% — сигнал 4-Н пиридинового ядра. В эксперименте $\{\beta\text{-H}\}$ сигналы тех же протонов возрастают на 4% и на 11% соответственно. Из полученных результатов можно сделать вывод о наличии для молекулы четырех плоских конформаций.



Содержание конформаций ZZEE и ZEEZ при этом в 3...4 раза больше, чем в двух других.

Попытки обнаружить эффект Оверхаузера в спектрах халконов I—IV в присутствии $\text{Yb}(\text{ФОД})_3$ к успеху не привели даже для сигналов близко расположенных протонов со значительными различиями в химических сдвигах. Вероятнее всего, это связано с большим воздействием парамагнетизма иттербия на релаксацию магнитных ядер молекулы субстрата по сравнению с соответствующими аддуктами с $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$.

Таким образом, применение лантаноидных сдвигающих реагентов для модификации спектров ПМР 2-гидроксиалконов оказывается наиболее успешным в тех случаях, когда изучаемая молекула помимо кетонного карбонила содержит другой, удаленный центр координации с такими реагентами. Когда такой центр отсутствует, то заметные сдвиги сигналов

ПМР удастся получить при использовании Yb(ФОД)₃. Однако количественную обработку полученных значений индуцированных сдвигов следует проводить с осторожностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР измерены на спектрометре WP100-SY с рабочей частотой 100 МГц. Для работы использовали коммерческие лантаноидные сдвигающие реагенты без дополнительной обработки. Синтез изученных халконов и их спектральные характеристики описаны в работах [2, 4, 9].

Авторы выражают признательность научному фонду International Science Foundation за финансовую поддержку работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dhar D. N. The Chemistry of chalcone and related compounds. — New York: Pergamon Press, 1981.
2. Grishko L. G., Khilya V. P., Litkei Gy., Turov A. V., Patonay T. // Acta Chim. Hung. — 1983. — Vol. 112, N 4. — P. 401.
3. Марченко И. П., Туров А. В., Хиля В. П. // ДАН УССР. Сер. Б. — 1979. — № 1. — С. 43.
4. Гришко Л. Г., Туров А. В., Спасенов М. Г., Хиля В. П. // ХГС. — 1981. — № 9. — С. 1202.
5. Корнилов М. Ю., Плахотник В. В., Туров А. В., Хиля В. П. // Укр. хим. журн. — 1992. — № 11. — С. 1026.
6. Liu K. T., Hsu M. F., Chen J. S. // Tetrah. Lett. — 1974. — N 25. — P. 2179.
7. Воронов В. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1977. — № 8. — С. 1878.
8. Туров А. В., Комаров И. В., Хиля В. П., Корнилов М. Ю. // Теорет. и эксперим. химия. — 1989. — № 5. — С. 629.
9. Гришко Л. Г., Семенович В. К., Голубушина Г. М., Хиля В. П. // ДАН УССР. Сер. Б. — 1988. — № 7. — С. 41.

Киевский университет им. Тараса Шевченко,
Киев 252017

Поступило в редакцию 05.03.94