

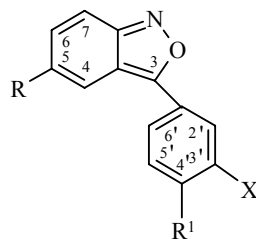
В. Ю. Орлов, А. Д. Котов, Т. Н. Орлова, В. В. Ганжа

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРОЕНИЯ 5-R-3-АРИЛ-2,1-БЕНЗИЗОКСАЗОЛОВ  
(АНТРАНИЛОВ) МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР <sup>1</sup>H

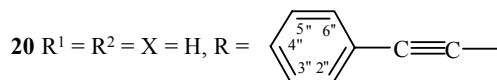
Установлено, что особенностью спектров ЯМР <sup>1</sup>H 5-R-3-арил-2,1-бензизоксазолов является сильное различие значений химических сдвигов протонов Н(4), Н(6) и Н(7) 2,1-бензизоксазольной системы для каждого из соединений при сохранении общей картины спектра всего рассмотренного ряда. Показано, что влияние гетероцикла на арильный остаток в положении 3 эквивалентно влиянию электрооакцепторной группы средней силы.

**Ключевые слова:** антранилы, 2,1-бензизоксазолы, спектр ЯМР <sup>1</sup>H, химический сдвиг.

Постоянно возрастающий интерес к гетероциклическим соединениям связан, в основном, с их повышенной биологической активностью, а также с тем, что они обеспечивают создаваемым на их основе новым материалам уникальные свойства. Одним из очень интересных и перспективных классов гетероциклов являются 2,1-бензизоксазолы, или антранилы [1]. Ранее нами сообщалось об особенностях синтеза гетероциклических соединений ряда 5-R-3-арил-2,1-бензизоксазолов [2–4]. Известно, что они служат исходными для получения гетероциклических продуктов других классов, а также являются промежуточными соединениями при синтезе мономеров [5, 6]. Однако строение и свойства 2,1-бензизоксазолов изучены явно недостаточно. В представленной работе проведено подробное исследование характеристик спектров ЯМР <sup>1</sup>H ряда 5-R-3-арил-2,1-бензизоксазолов. Значения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) протонов для антранилов приведены в таблице.



1–6 R<sup>1</sup> = Cl, R<sup>2</sup> = X = H; 1 R = Cl, 2 R = Br, 3 R = I, 4 R = CHO, 5 R = 1,3-диоксолан-2-ил, 6 R = 2-метил-1,3-диоксолан-2-ил; 7 R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = X = H, R = Cl; 8–10 R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = X = H; 8 R = Cl, 9 R = Br, 10 R = 1,3-диоксолан-2-ил; 11 R<sup>1</sup> = X = OMe, R<sup>2</sup> = H, R = Cl; 12 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, X = R = Cl; 13–18 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = X = H; 13 R = Cl, 14 R = Br, 15 R = I, 16 R = COOH, 17 R = 1,3-диоксолан-2-ил, 18 R = 2-метил-1,3-диоксолан-2-ил, 19 R = R<sup>2</sup> = Cl, R<sup>1</sup> = X = H,



Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  2,1-бензизоксазолов **1–10** позволяет не только подтвердить строение синтезированных соединений, но и сделать однозначное отнесение сигналов протонов. Отличительной особенностью этих соединений является наличие в положении 3 антралиновой системы 4-замещенного фенильного заместителя. Протоны этого бензольного ядра, содержащего в *para*-положении атом хлора (соединения **1–6**), метильную (соединение **7**) или метоксигруппу (соединения **8–10**), проявляются в виде двух дублетов с *ortho*-константами.

Главной особенностью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  изученных соединений **1–20** (см. таблицу) является сильное различие в значениях химических сдвигов протонов Н(4), Н(6) и Н(7) 2,1-бензизоксазольной системы по сравнению с ароматическими протонами групп 4-R-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> в положении 3.

Сигнал, представляющий собой дублет с *meta*-константой, относится к протону Н(4) [7] и находится в самом слабом поле для всех рассмотренных соединений. Сигнал протона Н(6) представляет собой дублет дублетов с *ortho*-константой (имеет наименьший химический сдвиг). Только для антравила **4** (см. таблицу) значения химических сдвигов протонов Н(6) и Н(7) совпадают из-за электронного влияния заместителя в положении 5 – альдегидной группы. Дублет с *ortho*-константой в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  принадлежит сигналу протона Н(7) [7], и для соединений **1–10** химические сдвиги протона Н(7) имеют практически одинаковые значения (7.54–7.72 м. д.), что соответствует промежуточному положению среди ароматических протонов антралинового цикла.

Следует отметить значительное влияние 2,1-бензизоксазольной системы на положение сигналов протонов бензольного ядра (Ar') – заместителя в положении 3 – оно эквивалентно влиянию электроакцепторной группы средней силы [8]. Один из дублетов от протонов Н(2') и Н(6'), находящихся в *ortho*-положении к 2,1-бензизоксазольному остатку, смещается в слабое поле; другой дублет от протонов Н(3') и Н(5') проявляется в более сильном поле. Влияние на положение сигналов этих протонов оказывает не только 2,1-бензизоксазольная система, но и заместитель в положении 5. Так, для соединения **4** значения химических сдвигов протонов (Ar') увеличены по сравнению с другими антравилами.

Узкие синглеты в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  исследованных соединений наблюдаются от алифатических групп для продуктов, содержащих диоксолановые кольца ( $\delta$  3.8–4.12), метильную ( $\delta$  1.63–2.45) и метоксигруппы ( $\delta$  3.75–3.9 м. д.) (соединения **5–11**).

В соединении **11** сказывается влияние двух метоксигрупп в арильном заместителе на химические сдвиги ароматических протонов 2,1-бензизоксазольной системы таким образом, что величины  $\delta$  протонов Н(4), Н(6), Н(7) снижаются и разница в значениях химических сдвигов между ними тоже уменьшается. Введение двух заместителей в Ar' превращает спектр ЯМР  $^1\text{H}$  в трехспиновую систему ABC (таблица).

Мультиплетность сигналов ароматических протонов (Ar') увеличивается для продукта **12** в связи с тем, что атом хлора находится в *meta*-, а не в *para*-положении к гетероатомному циклу.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H анранилов в ДМСО-d<sub>6</sub>

Соединение	Химические сдвиги протонов, δ, м. д. (J, Гц)			
	H(4), д	H(6), д. д	H(7), д	другие сигналы
<b>1</b>	8.1 (J <sub>4-6</sub> = 2.8, J <sub>4-7</sub> = 1.2)	7.3 (J <sub>6-4</sub> = 2.8, J <sub>6-7</sub> = 8.9)	7.7 (J <sub>7-4</sub> = 1.2, J <sub>7-6</sub> = 8.9)	8.1 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.3, H-2',6'); 7.6 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.3, H-3',5')
<b>2</b>	8.30 (J <sub>4-6</sub> = 2.1, J <sub>4-7</sub> = 1.5)	7.4 (J <sub>6-4</sub> = 2.1, J <sub>6-7</sub> = 8.3)	7.6 (J <sub>7-4</sub> = 1.5, J <sub>7-6</sub> = 8.8)	8.1 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.8, H-2',6'); 7.6 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.8, H-3',5')
<b>3</b>	8.5 (J <sub>4-6</sub> = 2.9, J <sub>4-7</sub> = 1.4)	7.5 (J <sub>6-4</sub> = 2.9, J <sub>6-7</sub> = 8.3)	7.6 (J <sub>7-4</sub> = 1.4, J <sub>7-6</sub> = 8.3)	8.1 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 9.3, H-2',6'); 7.6 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 9.3, H-3',5')
<b>4</b>	8.9 (J <sub>4-6</sub> = 2.1, J <sub>4-7</sub> = 1.2)	7.7 (J <sub>6-4</sub> = 2.1, J <sub>6-7</sub> = 8.7)	7.7 (J <sub>7-4</sub> = 1.2, J <sub>7-6</sub> = 8.7)	8.2 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.7, H-2',6'); 7.7 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.7, H-3',5')
<b>5</b>	8.0 (J <sub>4-6</sub> = 2.7, J <sub>4-7</sub> = 1.4)	7.4 (J <sub>6-4</sub> = 2.7, J <sub>6-7</sub> = 9.5)	7.6 (J <sub>7-4</sub> = 1.4, J <sub>7-6</sub> = 9.5)	8.1 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.2, H-2',6'); 7.6 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.2, H-3',5'); 5.8 (1H, с, CH); 4.0–4.1 (4H, м, CH <sub>2</sub> O)
<b>6</b>	7.9 (J <sub>4-6</sub> = 2.7, J <sub>4-7</sub> = 1.4)	7.4 (J <sub>6-4</sub> = 2.7, J <sub>6-7</sub> = 9.5)	7.6 (J <sub>7-4</sub> = 1.4, J <sub>7-6</sub> = 9.5)	8.0 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.2, H-2',6'); 7.6 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.2, H-3',5'); 3.8–4.0 (4H, м, CH <sub>2</sub> O); 1.63 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>7</b>	8.1 (J <sub>4-6</sub> = 2.8, J <sub>4-7</sub> = 1.3)	7.3 (J <sub>6-4</sub> = 2.8, J <sub>6-7</sub> = 8.9)	7.7 (J <sub>7-4</sub> = 1.3, J <sub>7-6</sub> = 8.9)	7.9 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.3, H-2',6'); 7.4 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.3, H-3',5'); 2.4 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>8</b>	7.9 (J <sub>4-6</sub> = 2.6, J <sub>4-7</sub> = 1.0)	7.2 (J <sub>6-4</sub> = 2.6, J <sub>6-7</sub> = 10.4)	7.5 (J <sub>7-4</sub> = 1.0, J <sub>7-6</sub> = 10.4)	7.9 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.8, H-2',6'); 7.1 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.8, H-3',5'); 3.7 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
<b>9</b>	8.2 (J <sub>4-6</sub> = 1.3, J <sub>4-7</sub> = 1.0)	7.4 (J <sub>6-4</sub> = 1.3, J <sub>6-7</sub> = 8.5)	7.6 (J <sub>7-4</sub> = 1.0, J <sub>7-6</sub> = 8.5)	8.0 (2H, д, J <sub>2-3'</sub> = 8.3, H-2',6'); 7.1 (2H, д, J <sub>5'-6'</sub> = 8.3, H-3',5'); 3.9 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )

10	7.9 ( $J_{4-6} = 2.7, J_{4-7} = 1.4$ )	7.3 ( $J_{6-4} = 2.7, J_{6-7} = 10.0$ )	7.5 ( $J_{7-4} = 1.4, J_{7-6} = 10.0$ )	7.9 (2H, д, $J_{2-3'} = 10.0$ , H-2',6'); 7.6 (2H, д, $J_{5-6'} = 10.0$ , H-3',5'); 5.7 (1H, c, CH); 3.9–4.1 (4H, м, CH <sub>2</sub> O); 2.4 (3H, c, OCH <sub>3</sub> )
11	7.9 ( $J_{4-6} = 1.2, J_{4-7} = 0.6$ )	7.6 ( $J_{6-4} = 1.2, J_{6-7} = 8.3$ )	7.5 ( $J_{7-4} = 0.6, J_{7-6} = 8.3$ )	7.4 (1H, д, $J_{2-6'} = 2.1, J_{2-5'} = 0.6$ , H-2'); 7.2 (1H, д, д, $J_{6-2'} = 2.1, J_{6-5'} = 8.3$ , H-6'); 7.0 (1H, д, $J_{5-2'} = 0.6, J_{5-6'} = 8.3$ , H-5')
12	8.2 ( $J_{4-6} = 3.0, J_{4-7} = 2.0$ )	7.4 ( $J_{6-4} = 3.0, J_{6-7} = 9.3$ )	7.7 ( $J_{7-4} = 2.0, J_{7-6} = 9.3$ )	8.1 (2H, м, $J_{2-6'} = J_{2-4'} = 3.0, J_{5-2'} = 1.0, J_{6-5'} = 9.2, J_{6-2'} = J_{6-4'} = 3.0$ , H-2',6'); 7.6 (2H, м, $J_{5-4'} = 9.2, J_{5-2'} = 1.0$ , H-5',4')
13	8.1 ( $J_{4-6} = 2.8, J_{4-7} = 1.3$ )	7.3 ( $J_{6-4} = 2.8, J_{6-7} = 8.9$ )	7.7 ( $J_{7-4} = 1.3, J_{7-6} = 8.9$ )	8.1 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 7.8$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 7.8$ , H-3',5',4')
14	8.3 ( $J_{4-6} = 2.2, J_{4-7} = 1.2$ )	7.4 ( $J_{6-4} = 2.2, J_{6-7} = 8.3$ )	7.6 ( $J_{7-4} = 1.2, J_{7-6} = 8.3$ )	8.1 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.9$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.9$ , H-3',5',4')
15	8.5 ( $J_{4-6} = 2.7, J_{4-7} = 1.3$ )	7.5 ( $J_{6-4} = 2.7, J_{6-7} = 8.0$ )	7.6 ( $J_{7-4} = 1.3, J_{7-6} = 8.0$ )	8.1 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 7.8$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 7.8$ , H-3',5',4')
16	8.6 ( $J_{4-6} = 3.0, J_{4-7} = 1.2$ )	7.6 ( $J_{6-4} = 3.0, J_{6-7} = 9.0$ )	7.8 ( $J_{7-4} = 1.2, J_{7-6} = 9.0$ )	8.1 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.3$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.3$ , H-3',5',4'); 13.0 (1H, c, COOH)
17	8.0 ( $J_{4-6} = 3.0, J_{4-7} = 1.2$ )	7.4 ( $J_{6-4} = 3.0, J_{6-7} = 8.6$ )	7.6 ( $J_{7-4} = 1.2, J_{7-6} = 8.6$ )	8.0 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.4$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.4$ , H-3',5',4'); 5.8 (1H, c, CH); 4.1–4.0 (4H, м, CH <sub>2</sub> O)
18	8.0 ( $J_{4-6} = 3.0, J_{4-7} = 1.2$ )	7.4 ( $J_{6-4} = 3.0, J_{6-7} = 8.6$ )	7.6 ( $J_{7-4} = 1.2, J_{7-6} = 8.6$ )	8.0 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.3$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.3$ , H-3',5',4'); 1.6 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 4.0–3.8 (4H, м, CH <sub>2</sub> O)
19	8.4 ( $J_{4-7} = 1.1$ )	–	8.0 ( $J_{7-4} = 1.1$ )	8.1 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.4$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.4$ , H-3',5',4')
20	8.3 ( $J_{4-6} = 2.2, J_{4-7} = 1.2$ )	7.6 ( $J_{6-4} = 2.2, J_{6-7} = 9.0$ )	7.4 ( $J_{7-4} = 1.2, J_{7-6} = 9.0$ )	8.0 (2H, д, д, $J_{2-3'} = 8.4$ , H-2',6'); 7.6 (3H, м, $J_{5-6'} = J_{5-4'} = 8.4$ , H-3',5',4'); 7.4–7.5 (5H, м, H-2'',3'',4'',5'',6'')

Соединения **13–20** содержат в положении 3 фенильный заместитель. Это несколько усложняет спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , так как вместо двух дублетов с *орто*-константами наблюдается более сложная система сигналов от ароматических протонов (Аг').

Электронное влияние 2,1-бензизоксазольной системы на положение сигналов протонов арильного заместителя в положении 3 сохраняется для всех изученных антранилов.

Таким образом, изучив характеристики спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **1–20**, можно сделать вывод, что структурные изменения приводят к значительному (до 1.15 м. д.) различию химических сдвигов сигналов протонов. Информативные спектры ЯМР  $^1\text{H}$  исследованных антранилов имеют общие черты: в слабом поле с наибольшим значением химического сдвига проявляется протон Н(4) – дублет дублетов с *мета*-константой, с наименьшим значением – дублет дублетов Н(6) с *орто*-константой, а промежуточное положение среди ароматических протонов 2,1-бензизоксазольной системы характерно для дублета с *орто*-константой – протона Н(7). Влияние антранильной системы эквивалентно влиянию электроноакцепторной группы средней силы.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2,1-Бензизоксазолы (антранилы) получены по методике работы [2]. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  сняты на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО- $d_6$  относительно ГМДС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Г. Граник, В. М. Печенина, Н. А. Мухина, *Хим.-фарм. журн.*, **25**, № 1, 57 (1991).
2. В. Ю. Орлов, А. Д. Котов, Е. Б. Быстрякова, В. В. Копейкин, Г. С. Миронов, *ЖОрХ*, **30**, 1407 (1994).
3. В. Ю. Орлов, А. Д. Котов, Я. В. Соковиков, А. А. Стариков, *ЖОрХ*, **36**, 1788 (2000).
4. В. Ю. Орлов, А. Д. Котов, Я. В. Соковиков, *ЖОрХ*, **38**, 108 (2002).
5. P. D. Sybert, W. H. Beever, J. K. Stille, *Macromolecules*, **14**, 493 (1981).
6. J. K. Stille, R. M. Harris, S. M. Padaki, *Macromolecules*, **14**, 486 (1981).
7. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*, Мир, Москва, 1984, 478 с.
8. J. Beeby, S. Sternhell, Hoffmann-Ostenhof, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Chem.*, **45**, 1572 (1973).

Ярославский государственный  
университет им. П. Г. Демидова,  
Ярославль 150000, Россия  
e-mail: orl@bio.uniyar.ac.ru

Поступило в редакцию 20.12.2002