

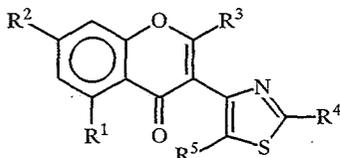
А. В. Туров, В. П. Хиля

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛАНТАНОИДНЫХ
СДВИГАЮЩИХ РЕАГЕНТОВ
С 5-R-3-ТИАЗОЛИЛХРОМОНАМИ.
ЗАМЕДЛЕННЫЙ ОБМЕН ЛСР—СУБСТРАТ

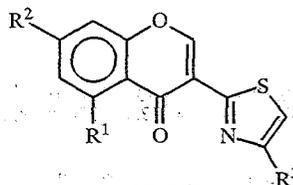
Изучено взаимодействие $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ с 5-замещенными 3-гетарилхромонами. Показано, что вид заместителя в положении 5 хромонового ядра влияет на направление координации ЛСР и на скорость обмена между координированными и свободными молекулами субстрата. Последний эффект проявляется в сильных обменных уширениях тех сигналов, для которых наблюдаются значительные лантаноидные индуцированные сдвиги. Найдено, что комплексообразование с ЛСР может изменять конформационный состав молекулы субстрата и приводить к переходу молекулы в ту конформацию, которая эффективнее реагирует с ЛСР. Обменные уширения объяснены хелатообразованием ЛСР с бидентатными молекулами субстрата.

Ранее нами было изучено [1—3] взаимодействие лантаноидных сдвигающих реагентов (ЛСР) с 2- и 3-гетарилхромонами и показано, что на основании величин лантаноидных индуцированных сдвигов (ЛИС) удается делать выводы о структуре и конформации этих молекул в растворе. Как 2-, так и 3-гетарилхромоны эффективно взаимодействуют с ЛСР за счет неподеленных электронных пар карбонильного атома кислорода хромонового цикла либо атома азота пиридинового типа гетероциклического заместителя. Наличие пространственных помех возле карбонила ослабляет координацию либо приводит к изменению координационного центра молекулы субстрата.

Однако, как правило, пространственные помехи вблизи координационно-го центра молекулы не влияют на скорость обмена между координированными и некоординированными молекулами субстрата. Поэтому в спектрах ПМР, модифицированных ЛСР, наблюдаются большие либо меньшие ЛИС, в зависимости от эффективности координационных центров молекулы субстрата, причем обменные уширения сигналов отсутствуют. В настоящей работе мы остановимся на необычных уширениях, возникающих в спектрах ПМР 5-замещенных 3-тиазолилхромонов в присутствии $\text{Eu}(\text{FOD})_3$. Эти соединения, в отличие от других производных, содержат объемистые группы вблизи хромонового карбонила. Поэтому их комплексообразование с ЛСР имеет ряд особенностей. Мы изучили 3-тиазолилхромоны I—VII, содержащие в положении 5 хромонового ядра группы CH_3 , OCH_3 , OH , OSOCH_3 .



I-V



VI, VII

I $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{OSOCH}_3$, $\text{R}^5 = \text{H}$; II $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$; III $\text{R}^1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$; VI $\text{R}^1 = \text{OSOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^4 = \text{Ph}$; V $\text{R}^1 = \text{OSOCH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^4 = \text{Ph}$; VII $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{OSOCH}_3$; VII $\text{R}^1 = \text{OH}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$

Индукцированные сдвиги сигналов протонов 3-тиазолилхромонов

Соединение	Сигналы хромонового фрагмента					Сигналы тиазольного ядра		
	2-R	5-R	6-H	7-R	8-H	2'-R	4'-R	5'-R
I	CH ₃ , 0,3	CH ₃ , 24,4	2,7	OAc, 0,3	1,6	CH ₃ , 10,2	—	H, 1,3
II	H, -0,9	CH ₃ , 30,6	3,6	OCH ₃ , 0,6	0,1	CH ₃ , 15,4	—	H, -0,3
III	H, -0,9	OCH ₃ , 23	9,7	CH ₃ , 2,2	2,2	CH ₃ , -0,1	—	H, -2,7
IV	H, 0,5	OAc, 2,1	1,1	CH ₃ , 0,2	0,7	Ph, 0,2	—	H, 0,3
V	H, 1,1	OAc, 1,4	0,2	CH ₃ , 0,5	0,1	CH ₃ , 3,2	—	CH ₃ , 3,6
VI	H, -0,5	CH ₃ , 9,7	3,3	OAc, 0,8	0,6	—	CH ₃ , 18,9	H, 0,6
VII	H, 0,3	OH, 13,2	2,0	CH ₃ , 0,5	0,3	—	CH ₃ , 12,4	H, 2,4

Найденные величины удельных ЛИС приведены в таблице.

Взаимодействие ЛСР с соединениями I—III и VI—VII происходит необычно. При добавлении очень небольших количеств Eu(FOD)₃ происходит сильное уширение ряда сигналов. В случае продуктов I, II уширяются сигналы метильных групп 5-CH₃ и 2'-CH₃, в случае соединения III — сигналы группы 5-OCH₃ и 6-H, а у соединений VI и VII — сигналы группы 4'-CH₃ и заместителя в положении 5 ядра хромона. Для сигналов остальных протонов уширений не наблюдается, однако и величины ЛИС для них оказываются небольшими. При некоторых соотношениях ЛСР—субстрат уширение может быть настолько сильным, что сигналы полностью исчезают. Иллюстрацией этому служит рис. 1, где схематически показано, как изменяется спектр продукта II при действии на него ЛСР. Здесь для сигналов групп 5-CH₃ и 2'-CH₃ заштрихована область, соответствующая ширине сигнала. Видно, что наиболее сильно сигналы уширяются при малом содержании ЛСР. Ширина сигналов при этом может достигать 6...7 м. д. При возрастании количества ЛСР сигналы сужаются и при эквимольарном соотношении ЛСР—субстрат аномальные уширения могут практически исчезнуть.

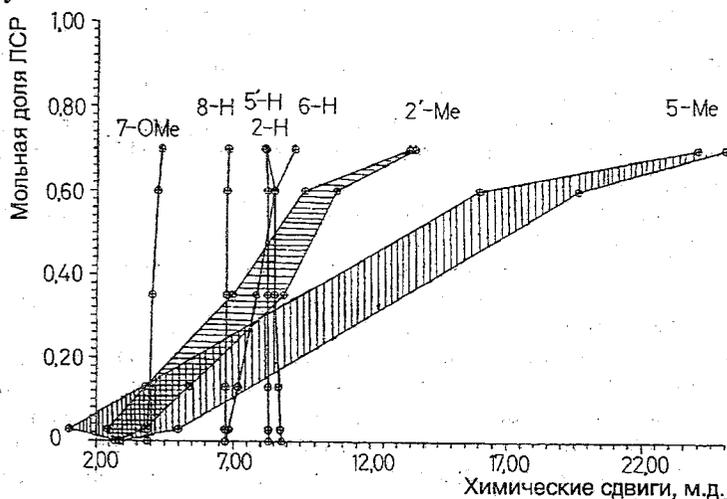


Рис. 1. Зависимость величин химических сдвигов сигналов ПМР соединения II от мольного соотношения ЛСР—субстрат. Заштрихованные области соответствуют наблюдаемой ширине сигналов

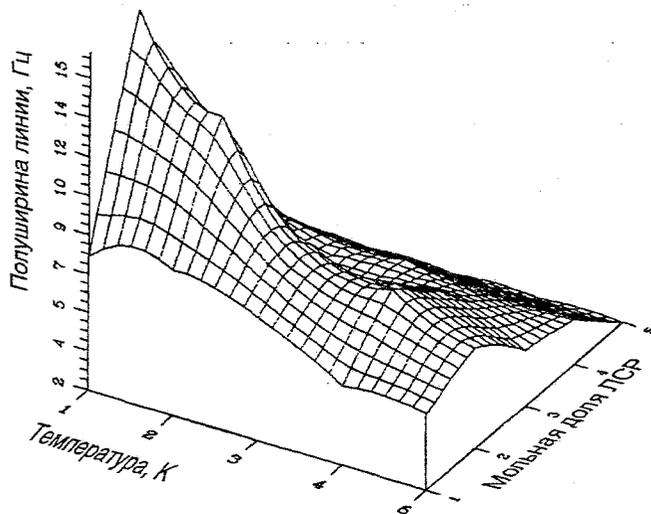


Рис. 2. Зависимость полуширины сигнала протона 6-Н соединения III от соотношения ЛСР—субстрат и температуры. Соотношения ЛСР—субстрат, обозначенные цифрами 1—5, соответственно равны 0,033, 0,1, 0,2, 0,5 и 0,9. Температуры, обозначенные на рисунке цифрами 1—5, равны 297, 307, 317, 327 и 337 К

Наблюдающиеся в спектрах уширения сигналов могут иметь либо парамагнитную, либо обменную природу. Для выяснения причины уширений мы изучили поведение спектров при изменении температуры от 297 до 337 К. На рис. 2 в виде трехмерной диаграммы представлен вид сигнала протона 6-Н соединения III при различных температурах и соотношениях ЛСР—субстрат. Здесь по вертикальной оси отложена полуширина сигнала протона 6-Н, а по двум другим осям — температура образца и мольное соотношение ЛСР—субстрат. Видно, что наибольшая полуширина сигнала (18 Гц) наблюдается при соотношении ЛСР—субстрат, равном 0,1. При повышении температуры сигнал сужается вплоть до величины, близкой к естественной ширине сигнала, имеющего КССВ около 2 Гц. Симбатно изменяется и ширина сигнала протонов группы 5-ОСН₃, но уширение для него примерно на порядок больше. При 337 К спектр имеет вид, обычный для спектров, модифицированных с помощью ЛСР.

Характер температурных изменений спектров продуктов I—III, VI, VII в присутствии ЛСР позволяет сделать вывод об обменном характере уширений сигналов, поскольку парамагнитные уширения изменяются симбатно с величинами ЛИС и при повышении температуры могут исчезнуть только тогда, когда ЛИС уменьшаются до нуля. В нашем случае при повышенной температуре сохраняются значительные величины ЛИС, а уширения практически полностью исчезают.

Сравнение значений ЛИС для продуктов I—III, VI, VII показывает, что вид заместителя 5-R может существенно повлиять на координацию молекулы с ЛСР. Так, в молекулах I, II и VI, VII значительные ЛИС наблюдаются как для заместителя 5-R, так и для метила в тиазольном ядре. Это свидетельствует о том, что в комплексообразовании принимают участие как хромоновый карбонил, так и тиазольный атом азота. При этом тиазольный фрагмент ориентируется таким образом, чтобы оба координационных центра молекулы оказались максимально сближенными. Такую конформацию тиазольного ядра можно обозначить как Z относительно связи между гетероциклическими фрагментами. Мы попытались определить строение аддукта молекул I, II с ЛСР расчетным методом в предположении псевдоконтактного характера взаимодействия по методу [4]. Проводили варианты вычислений в предположении, что координационным центром

молекулы является хромоновый карбонил, тиазольный атом азота либо оба этих центра в одинаковой степени. Оказалось, что не удастся получить хорошую корреляцию вычисленных и экспериментальных ЛИС ни при каких вариантах вычислений (вероятно, вследствие того, что комплексообразование происходит по каждому из координационных центров в неравной степени).

Взаимодействие ЛСР с молекулой III происходит существенно иначе. Здесь сигнал 2'-метильной группы практически не сдвигается (и не уширяется), а сигнал протона 5'-H имеет значительный ЛИС в сильное поле. Это свидетельствует о том, что тиазольный фрагмент молекулы ориентируется так, что протон 5'-H направлен в сторону хромонового карбонила. Конформацию тиазольного ядра можно обозначить как *E*-конформацию. При этом тиазольный атом азота участия в координации с ЛСР не принимает. Большой ЛИС и уширение сигнала протона 6-H указывает на то, что в комплексообразовании в данном случае принимает участие метоксильный атом кислорода. Расчеты показывают, что наилучшая корреляция вычисленных и экспериментальных ЛИС наблюдается, если предположить, что главная магнитная ось в аддукте направлена именно к метоксильному атому кислорода. Сумма среднеквадратичных отклонений вычисленных ЛИС от экспериментальных в этом случае не превышает 0,1, что указывает на соответствие эксперименту выбранной модели комплексообразования.

Если сравнить структуру соединения III со структурой соединения II, то видно, что они различаются лишь заместителями в бензольном кольце хромонового ядра. Природа и размеры этих заместителей не могут оказать существенного влияния на взаимную ориентацию гетероциклических фрагментов. Тем не менее, по данным, полученным с помощью ЛСР, тиазольный фрагмент этих соединений ориентирован неодинаково. Таким образом, здесь мы имеем дело со случаем влияния ЛСР на конформацию связанной в аддукт молекулы субстрата. Поскольку, как это следует из расчетов методами молекулярной механики, плоские конформации молекул II и III имеют близкую энергию при невысоком барьере перехода между ними, то добавление ЛСР приводит к стабилизации той из них, которая более эффективно взаимодействует с Eu(FOD)₃.

В молекулах IV, V, содержащих ацетильную группу в положении 5 хромонового ядра, координация с ЛСР происходит существенно иначе. Здесь величины ЛИС для всех сигналов оказываются небольшими и никаких аномальных уширений не наблюдается. Наибольшие ЛИС реализуются для ацетильной группы и метильных групп вблизи тиазольного атома азота. По-видимому, карбонильный атом кислорода хромонового ядра этих соединений из-за стерических помех уже не способен к комплексообразованию с ЛСР, а координация, хотя и слабо, но осуществляется по 5-ацетильной группе и тиазольному атому азота.

Сравнение величин ЛИС соединений I—III, VI, VII с соответствующими величинами других 3-гетарилхромонов [1—3] показывает, что в случае производных бензофурана, бензодиоксана, фурана величины индуцированных сдвигов сигналов протонов 5-H существенно меньше, чем в соединениях I—V, хотя последние и содержат заместитель 5-R, препятствующий координации с ЛСР. Возрастание ЛИС свидетельствует о повышении эффективности взаимодействия молекул с ЛСР. Объяснить его можно лишь образованием аддуктов хелатного типа, которые значительно прочнее аддуктов ЛСР с монодентатными лигандами. Возрастание ЛИС при хелатообразовании в ряде случаев отмечалось и ранее [5]. Образование более прочных, чем обычно, аддуктов с ЛСР объясняет и возникновение уширений в спектрах соединений I—III, VI, VII в присутствии ЛСР. Они связаны с замедлением обмена между некоординированными молекулами субстрата и молекулами, образующими хелаты с ЛСР.

Таким образом, в 3-гетарилхромомах с карбонильной группой, пространственно затрудненной заместителем в положении 5 хромонового ядра, направление координации с ЛСР определяется объемом и характером этого заместителя и строением гетероциклического фрагмента. Воздействие заместителей при наличии в них альтернативных центров координации с ЛСР может проявиться в снижении скорости обмена между координированными и свободными молекулами субстрата и, как следствие, в возникновении обменных уширений сигналов, для которых наблюдаются большие ЛИС.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР 3-тиазолилхромонов измерены на спектрометре фирмы Bruker WP 100-SY с рабочей частотой 100 МГц. Для экспериментов использован коммерческий Ец (FOD)₃ без дополнительной очистки. Синтез продуктов I—VII описан в работах [6—8]. Расчеты методом молекулярной механики выполнены с использованием программы PCMODEL, обработка результатов эксперимента осуществлена с использованием программ GRAFER и SURFER.

Авторы выражают благодарность научной программе INTAS-93 за финансовую поддержку работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grishko L., Khilya V., Litkei Gy., Turov A. V., Patonay I. // Acta chem. hung. — 1983. — Vol. 112, N 4. — P. 401.
2. Гришко Л. Г., Потрусаева И., Туров А. В., Хилья В. П. // Укр. хим. журн. — 1983. — Т. 49, № 2. — С. 174.
3. Хилья В. П., Литкей Д., Ковтун Е. Н., Х. Аль Буди, Корнилов М. Ю., Туров А. В. // ЖОРХ. — 1991. — Т. 27, № 4. — С. 690.
4. Корнилов М. Ю., Плахотник В. В., Туров А. В., Хилья В. П. // Укр. хим. журн. — 1992. — Т. 58, № 11. — С. 1026.
5. Гришко Л. Г., Туров А. В., Спасенов М. Г., Хилья В. П. // ХГС. — 1981. — № 9. — С. 43.
6. Хилья В. П., Корнилов М. Ю., Купчевская И. П., Вакуленко В. Ф. // Укр. хим. журн. — 1978. — Т. 44, № 3. — С. 265.
7. Хилья В. П., Вакуленко В. Ф., Купчевская И. П. // ХГС. — 1979. — № 1. — С. 25.
8. Хилья В. П., Ткачук Т. М., Купчевская И. П., Голубушина Г. М. // Докл. АН УССР. Сер. Б. — 1980. — № 5. — С. 61.

Киевский университет им. Тараса Шевченко,
Киев 252601

Поступило в редакцию 13.06.95