

М. Петрова, Э. Лиепиньш, П. Пасторс<sup>а</sup>, М. Флейшер, В. Кампарс<sup>а</sup>

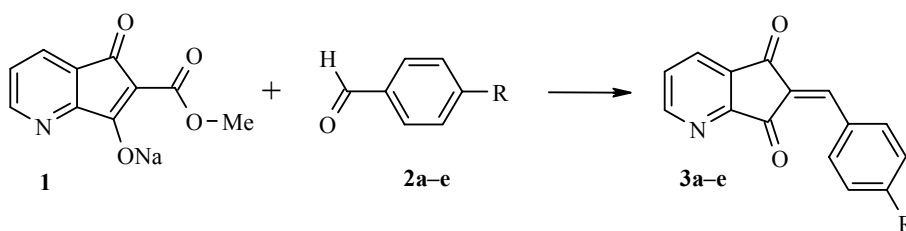
**СИНТЕЗ 2-(4'-R-БЕНЗАЛЬ)-4-АЗА-1,3-ИНДАНДИОНОВ  
И ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗОМЕРИЗАЦИИ ВОКРУГ ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКОЙ  
ДВОЙНОЙ СВЯЗИ**

Синтезированы 2-бензаль-4-аза-1,3-индандионы и исследованы их структуры методами спектроскопии ЯМР и квантовой химии в приближении AM1.

Установлено что в растворах хлороформа этих соединений происходит вращение вокруг экзоциклической формально двойной связи C(2)=C(10). Энергетические характеристики этого процесса определены экспериментально и оценены теоретически.

**Ключевые слова:** 2-(4'-R-бензаль)-4-аза-1,3-индандионы, внутреннее вращение, E,Z-изомерия, метод AM1, спектроскопия ЯМР.

Многие производные 1,3-индандионов, в которых имеется сопряженная π-электронная система, представляют интерес как исходные реагенты при синтезе новых материалов, используемых в молекулярной электронике и нелинейной оптике [1–4]. Продолжая систематический поиск новых соединений, потенциальных полярных молекулярных кристаллов с нелинейными оптическими свойствами, мы синтезировали ряд 2-бензаль-4-аза-1,3-индандионов. Их строение и кинетическое поведение в растворах дейтерохлороформа были исследованы методами спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (табл. 1) и квантовой химии.



**2, 3 a R = NO<sub>2</sub>, b R = CN, c R = Me, d R = OMe, e R = NMe<sub>2</sub>**

Мы обнаружили, что спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений **3**, снятые сразу после их растворения в хлороформе, представляют собой один набор резонансных сигналов, однако по прошествии некоторого промежутка времени в спектрах начинают появляться новые сигналы, принадлежащие другому изомеру. Анализ спектров ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и двумерных гетероядерных

Таблица 1

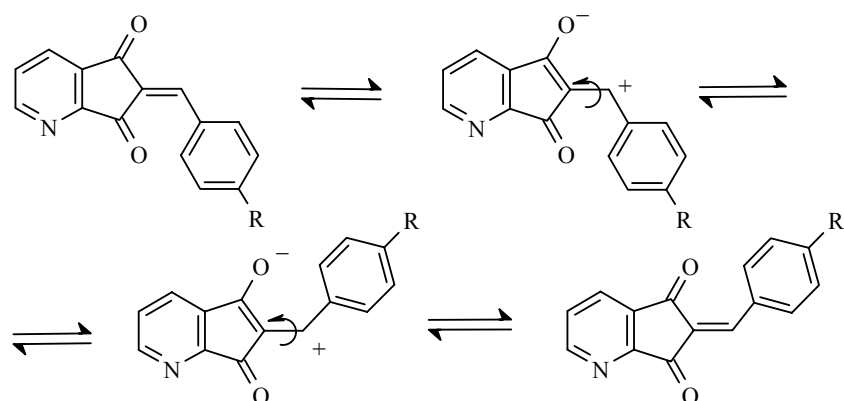
Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений 3а–е

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.*													
	C-1	C-2	C-3	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	R
<i>Z-3a</i> **	186.9	131.2	186.3	157.1 (9.16)	128.9 7.75	132.0 (8.38)	138.2	158.3	144.3 (8.01)	138.0	134.6 (8.59)	123.9 (8.37)	148.8	–
<i>E-3a</i>	186.3	131.2	187.1	157.1 (9.17)	128.9 7.75	132.0 (8.39)	137.6	159.3	144.9 (8.03)	138.0	134.6 (8.55)	123.8 (8.35)	149.8	–
<i>Z-3b</i>	187.3	130.9	187.0	157.6 (9.15)	128.9 (7.74)	131.9 (8.37)	138.1	157.6	145.6 (7.98)	136.3	134.0 (8.49)	134.4 (7.80)	116.1	118.1
<i>E-3b</i> **	186.4	130.9	188.4	157.6 (9.16)	128.4 (7.74)	132.0 (8.36)	135.4	159.3	148.0 (7.96)	136.3	134.0 (8.53)	132.5 (7.82)	116.1	118.1
<i>Z-3c</i> **	188.5	127.3	187.5	156.8 (9.09)	128.3 (7.67)	131.5 (8.30)	134.9	159.3	148.8 (8.01)	130.5	134.9 (8.43)	129.9 (7.35)	145.8	22.1 (2.45)
<i>E-3c</i>	187.0	127.3	189.6	156.7 (9.08)	128.4 (7.68)	131.4 (8.34)	137.8	157.5	149.5 (7.98)	130.4	134.9 (8.39)	129.8 (7.34)	145.7	22.0 (2.45)
<i>Z-3d</i>	188.8	126.5	187.8	156.7 (9.05)	128.3 (7.64)	131.5 (8.27)	135.0	159.6	148.6 (7.98)	125.9	138.0 (8.59)	114.9 (7.04)	165.0	55.9 (3.96)
<i>E-3d</i> **	187.3	126.6	189.9	156.8 (9.06)	128.4 (7.65)	131.4 (8.29)	137.8	157.8	149.3 (7.94)	125.9	138.0 (8.54)	114.8 (7.02)	165.1	55.9 (3.92)
<i>Z-3e</i> **	189.7	122.0	187.9	155.5 (8.98)	127.4 (7.56)	130.6 (8.18)	134.5	159.4	148.7 (7.91)	121.9	138.7 (8.57)	111.6 (6.75)	154.6	40.2 (3.16)
<i>E-3e</i>	187.7	122.0	190.6	155.3 (8.97)	127.45 (7.57)	130.5 (8.20)	137.2	157.8	149.4 (7.88)	121.9	138.7 (8.52)	111.6 (6.73)	154.6	40.2 (3.16)

\* Химические сдвиги протонов при соответствующих атомах углерода приведены в скобках.

\*\* Преобладающий исходный изомер.





Так как обменные процессы были относительно медленными в шкале времени ЯМР, мы определили кинетические характеристики этого процесса простым анализом интенсивностей спектров. Временная зависимость изменения интегральных интенсивностей ( $I_{\text{инт}}$ ) в случае обоих индивидуальных изомеров (рис. 1) является типичной для реакций нулевого порядка и описывается уравнением

$$\ln[C] = \ln[C_0] - 2kt \quad (1)$$

Константы скорости динамического процесса в соединениях **3** рассчитаны по уравнению (1) (табл. 2). Барьеры вращения вокруг экзоциклической двойной связи  $C(2) = C(10)$  определялись как свободные энергии активации Гиббса  $\Delta G_{298}^\ddagger$  по уравнению (2) [9]:

$$\Delta G_{298}^\ddagger = 4.575T(10.319 + \log T/k) \quad (2)$$

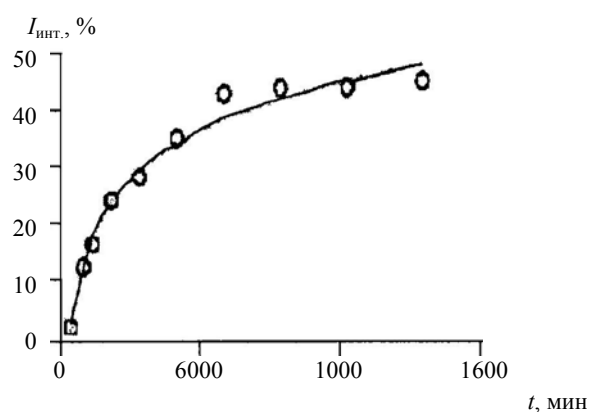


Рис. 1. Зависимость интегральной интенсивности ( $I_{\text{инт}}$ ) сигнала протона Н-10 минорного изомера в соединении **3b** от времени ( $t$ )

При этом можно отметить незначительный рост значений  $\Delta^{\#}G_{298}$  в следующей последовательности *para*-заместителей бензольного кольца: CN < NO<sub>2</sub> < OMe < NMe<sub>2</sub> < Me.

Ранее нами методом динамического ЯМР были определены барьеры вращения вокруг экзоциклической двойной связи в ряде 2-аминометиленидмедонов [10]. Относительно низкие значения последних  $\Delta G^{\#}_{298} = 19.71$  и  $17.94$  ккал/моль были объяснены уменьшением порядка экзоциклической двойной связи C(2)=C(10) за счет увеличения вклада резонансной дипольной структуры, обусловленной *p*- $\pi$ -сопряжением неподеленной электронной пары атома азота с карбонильными группами. Согласно данным табл. 3, в соединениях **3** порядок связи C(2)=C(10) даже меньше, чем в производных димедона.

Для оценки оптимальной геометрии соединений **3a–e**, а также возможности теоретического описания процесса вращения вокруг экзоциклической двойной связи C(2)=C(10) мы осуществили полуэмпирические квантово-химические расчеты в приближении AM1. Исходя из геометрии оптимизированного основного состояния, мы провели сканирование в режиме координаты реакции с шагом в 30 °С поверхности потенциальной энергии вращения вокруг связи C(2)=C(10). Барьер вращения ( $\Delta E$ ) определялся как разница энергий переходного и основного состояния соединения.

Результаты (рис. 2 и табл. 3) обнаруживают тенденцию к понижению барьеров с уменьшением порядка связи C(2)=C(10) при переходе от акцепторных к донорным заместителям за счет увеличения делокализации внутримолекулярного распределения заряда в молекуле. Однако эта тенденция очень незначительна, что соответствует экспериментальным данным (табл. 2).

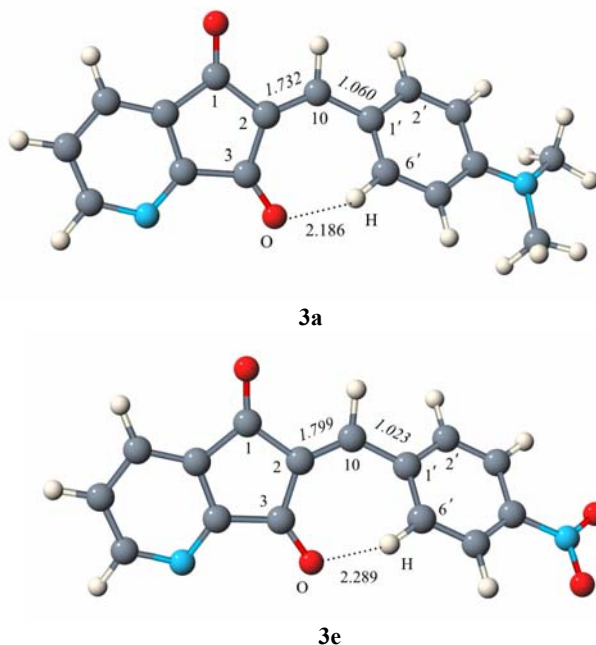


Рис. 2. Наиболее стабильные конформации соединений **3a** и **3e**, рассчитанные методом AM1 (длины связей приведены в Å, порядки связей даны курсивом).

Кинетические и термодинамические характеристики *E-Z*-изомеризации  
 вокруг формально двойной связи C(2)=C(10) в соединениях **3a–e**

Соединение	$k, \text{с}^{-1}$	Погрешность, $\text{с}^{-1}$	Коэффициент корреляции	$\Delta G_{298}^{\#}$ , ккал/моль
<b>3c</b>	6.1	0.5	0.96	16.39
<b>3e</b>	7.5	0.5	0.96	16.24
<b>3d</b>	10.9	0.8	0.98	16.03
<b>3a</b>	11.5	1.4	0.93	16.01
<b>3b</b>	12.0	0.6	0.99	15.98

Рассчитанные значения теплот образования ( $\Delta H_f$ ) показывают энергетическую эквивалентность обоих *Z*- и *E*-изомеров и согласуются с экспериментальными данными ЯМР.

Другой замечательной особенностью соединений **3a–e** является значительный низкопольный сдвиг (порядка 1 м. д.) ароматических протонов Н-2',6', по сравнению с *para*-замещенными стиrolами [11].

Отмеченный эффект может быть обусловлен образованием водородной связи типа C–H...O= между *орто*-протонами и карбонильной группой 1,3-индандионового фрагмента. Короткие взаимодействия типа C–H...O играют важную роль в биологии и наблюдались ранее [12]. Было установлено [13], что арильные протоны Н-2',6', расположенные пространственно близко к карбонильной группе, могут испытывать слабопольный сдвиг и даже становятся неэквивалентными при замедлении заторможенного вращения фенильной группы при низких температурах. Наши исследования спектров ЯМР  $^1\text{H}$  2-(4'-N,N-диметиламинобензилиден)-1,3-индандионона в  $\text{CDCl}_3$  при  $-65^\circ\text{C}$  показали, что различие химических сдвигов для протонов в положениях 2' и 6' арильного цикла достигают 1.9 м. д. (рис. 3).

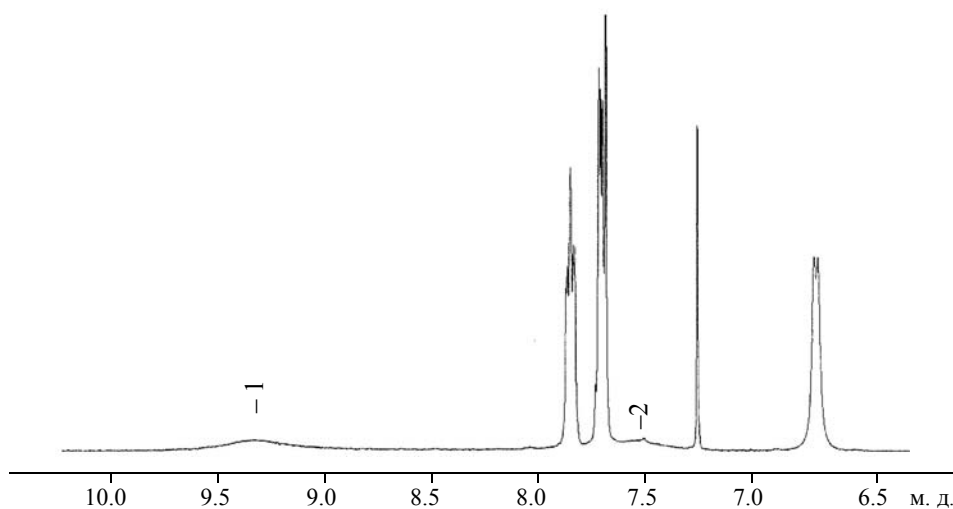


Рис. 3. Ароматическая область спектра ЯМР  $^1\text{H}$  2-(4'-N,N-диметиламинобензилиден)-1,3-индандионона при  $-65^\circ\text{C}$

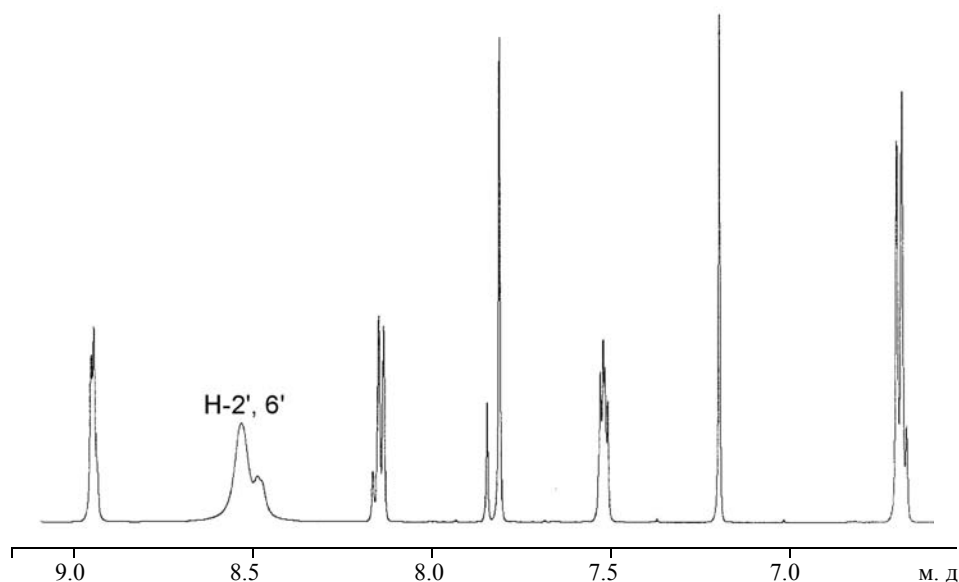
Характеристики *Z*- и *E*-изомеров соединений **3a–e**, рассчитанные методом AM1

Соединение	$\Delta H_f$ , ккал/ моль <sup>-1</sup>	$\Delta E_s$ , ккал/ моль <sup>-1</sup>	$l$ , C=O...H-C, Å	$\theta$ , град*	$N^{**}$ C(2)=C(10)	$N^{**}$ C(10)-C(1')
<i>Z-3a</i>	34.43	28.49	2.289	1.2	1.799	1.023
<i>E-3a</i>	34.48		2.289	-178.9	1.799	1.023
<i>Z-3b</i>	61.75	28.19	2.266	1.6	1.785	1.029
<i>E-3b</i>	61.78		2.264	-179.2	1.786	1.029
<i>Z-3c</i>	21.56	27.66	2.235	2.3	1.763	1.039
<i>E-3c</i>	21.60		2.233	-179.8	1.763	1.039
<i>Z-3d</i>	-8.99	27.39	2.212	2.8	1.754	1.047
<i>E-3d</i>	-8.97		2.208	179.9	1.754	1.047
<i>Z-3e</i>	36.87	27.04	2.186	3.2	1.732	1.060
<i>E-3e</i>	36.96		2.180	-179.4	1.733	1.060

\* Торсионный угол C(3)-C(2)-C(10)-C(1').

\*\* *N* – порядок связей.

При описании силы водородных связей типа C–H...O часто используются геометрические характеристики. В нашем случае рассчитанные расстояния O...H–C (табл. 3) согласуются с данными спектров ЯМР <sup>1</sup>H. Согласно расчетам AM1, расстояние O...H–C уменьшается, а порядок связи C(10)–C(1') увеличивается при переходе от соединения **3a** к соединению **3e** (табл. 3). Наиболее короткое расстояние O(3)...H (6') (2.19 Å) и наибольший порядок связи C(10)–C(1') (1.06) наблюдаются в соединении **3e**. В этом случае резонансные сигналы протонов H-2',6' в спектре ЯМР <sup>1</sup>H уширены, а сами протоны уже при комнатной температуре становятся магнитно неэквивалентными (рис. 4).

Рис. 4. Ароматическая область спектра ЯМР <sup>1</sup>H соединения **3e** при 25 °C

Это наблюдение подтверждает факт ограничения вращения вокруг связи C(10)–C(1') ароматического кольца, обусловленное образованием внутримолекулярной водородной связи типа C=O...H–C, уже при температуре 25 °С.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получали на приборе Varian UNITY INOVA (600 и 150 МГц соответственно), оснащённом криодатчиком, в  $\text{CDCl}_3$  при температуре 25 °С. Низкотемпературные измерения проводили на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно), оснащённом низкотемпературной приставкой. Температуру образца контролировали с точностью  $\pm 0.01$  °С и измеряли с помощью калиброванного образца метанола.

Химические сдвиги представлены по отношению к остаточным сигналам растворителя ( $^1\text{H}$  7.24,  $^{13}\text{C}$  77 м. д.).

Спектры  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$ -HMBC регистрировали с использованием техники градиентов с временем эволюции взаимодействия для генерации дальних корреляций 62.5 мс. При регистрации всех двумерных спектров использовали матрицу данных размером  $4098 \times 1024$ , что обеспечивало  $\tau_{2\text{max}} = 250$  мс для  $^1\text{H}$  при регистрации по оси F2 и  $\tau_{1\text{max}} = 100$  мс для  $^1\text{H}$  или  $\tau_{1\text{max}} = 50$  мс для  $^{13}\text{C}$  при регистрации по оси F1. Для улучшения отношения сигнал–шум матрицу данных перед Фурье-преобразованием дополняли нулями дважды и умножали на косинус-функцию.

Расчёты проводили с использованием пакета программ MOPAC 6.0 [14]. Все структуры полностью оптимизированы методом AM1 [15]. Оптимизацию геометрических параметров всех структур проводили с использованием ключевых слов программы EF и PRECISE. Характер стационарных точек поверхности потенциальной энергии проверяли путем анализа колебательных частот системы. Компьютерный дизайн исследуемых структур проводили с помощью программ ChemCraft и Jmol [16, 17].

**2-(4'-R-Бензаль)-4-аза-1,3-индандионы 3а–е.** Нагревают 0.45 г (2 ммоль) метилового эфира 4-аза-1,3-индандион-2-карбоновой кислоты и 2 ммоль 4-R-бензальдегида в 5 мл ледяной уксусной кислоты до 70–75 °С и выдерживают при этой температуре 1 ч. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Фильтруют. Фильтрат упаривают в вакууме до маслообразного остатка, который кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход соединений 40–60%.  
**Соединение 3а.** Т. пл.  $\sim 220$  °С (разл.). Найдено, %: С 64.35; Н 2.68; N 9.98.  $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 64.29; Н 2.88; N 10.00. **Соединение 3б.** Т. пл.  $\sim 240$  °С (разл.). Найдено, %: С 73.95; Н 2.97; N 10.82.  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 73.84; Н 3.10; N 10.76. **Соединение 3с.** Т. пл.  $\sim 214$  °С (разл.). Найдено, %: С 76.72; Н 4.31; N 5.66.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 77.10; Н 4.45; N 5.62. **Соединение 3д.** Т. пл.  $\sim 245$  °С (разл.). Найдено, %: С 72.26; Н 4.02; N 5.31.  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 72.45; Н 4.18; N 5.28. **Соединение 3е.** Т. пл.  $\sim 235$  °С (разл.). Найдено, %: С 73.42; Н 5.02; N 10.01.  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 73.37; Н 5.07; N 10.07.

*Авторы выражают глубокую благодарность рецензентам настоящей статьи.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Jursenas, V. Gulbinas, A. Gruodis, G. Kodis, V. Kovalevskij, L. Valkunas, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1**, 1715 (1999).
2. J. Gulbis, V. Kampars, *Scientific Proceedings of Riga Technical University, Material Science and Applied Chemistry*, **11**, 11 (2005).



3. V. Kampars, M. Utinans, P. Pastors, E. Kalnina, V. Grazulevicus, *Scientific Proceedings of Riga Technical University, Material Science and Applied Chemistry*, **9**, 148 (2004).
4. O. Neilands, *Latv. J. Physics Techn. Sci.*, No. 4, 28 (1998).
5. B. Benassi, C. Bertarini, E. Kleinpeter, F. Taddei, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **498**, 217 (2000).
6. R. R. Pappalardo, E. S. Marcos, M. F. Ruiz-Lopez, D. Rinaldi, J.-L. Rivail, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3722 (1993).
7. Н. З. Тугушева, С. Ю. Рябова, Н. П. Соловьева, В. Г. Граник, *XTC*, 781 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 683 (1994)].
8. М. Ногради, *Стереохимия. Основные понятия и приложения*, Мир, Москва, 1984, с. 216.
9. J. Sandstrom, *Dynamic NMR Spectroscopy*, Acad. Press, New York, 1982, p. 93.
10. М. В. Петрова, Вад. В. Негребецкий, А. Х. Рекис, А. Я. Страков, Я. Я. Паулиньш, Э. Ю. Гудриниеце, *Latv. Ķīm. Žurn.*, 474 (1993).
11. C. J. Pourchert, J. Behnke, *The Aldrich Library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FT NMR Spectra*, 1993, vol. 2.
12. J. L. Leroy, K. Snoussi, M. Gueron, *Magn. Res. Chem.*, **39**, 171 (2001).
13. M. Sigalov, A. Vashchenko, V. Khodorkovsky, *J. Org. Chem.*, **70**, 92 (2005).
14. J. J. P. Stewart, *MOPAC, Version 6; QCPE N 455*:Bloomington (1984).
15. M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985).
16. ChemCraft: <http://chemcraft.boom.ru>
17. J Mol: <http://www.chem.columbia.edu/~gezelter>

Латвийский институт органического синтеза,  
Рига LV-1006  
e-mail: [marina@osi.lv](mailto:marina@osi.lv)

Поступило 03.04.2007  
После переработки 30.11.2007

<sup>a</sup>Рижский технический университет,  
Рига LV-1048, Латвия  
e-mail: [pauls@ktf.tru.lv](mailto:pauls@ktf.tru.lv)