

На правах рукописи



Ушаков Игорь Алексеевич

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ C²-ЗАМЕЩЕННЫХ
ПИРРОЛОВ ПО ДАННЫМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ¹H, ¹³C И ¹⁵N**

02.00.03 – Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иркутск – 2006

Работа выполнена в Иркутском государственном техническом университете

Научный руководитель: Доктор химических наук, профессор
Воронов Владимир Кириллович

Официальные оппоненты: Доктор химических наук, профессор
Каницкая Людмила Васильевна

Кандидат химических наук, старший
научный сотрудник
Рохин Александр Валерьевич

Ведущая организация: НИИ физической и органической химии
при Ростовском государственном
университете

Защита состоится “21” июня 2006 года в 10⁰⁰ часов на заседании
Диссертационного совета Д 212.074.06 по защите диссертаций на соискание
ученой степени кандидата химических наук при Иркутском государственном
университете по адресу: 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 126.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Иркутского
государственного университета

Отзывы и замечания на автореферат в двух экземплярах направлять по адресу:
664003, Иркутск-3, ул. Карла Маркса, 1, ИГУ, хим. факультет, ученому
секретарю Эдельштейн О.А.

Автореферат разослан “11” мая 2006 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета, к. х. н., доцент

 О.А. Эдельштейн

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Постоянный интерес к химии пирролов обусловлен их высоким биологическим потенциалом и возможностью получать на их основе новые лекарственные препараты, а также фото- и электропроводящие материалы. Функциональнозамещенные винилпирролы, являются перспективными полупродуктами для синтеза новых гетероциклических соединений, ценными мономерами, а также лигандами для новых фотокатализаторов и биологически активных комплексов. В их ряду особое место занимают C^2 -винилпирролы, несущие функциональные группы при двойной связи, как реакционноспособные заготовки для направленного синтеза более сложных соединений, имитирующих природные пиррольные ансамбли.

Существенное расширение круга известных C^2 -винилпирролов было достигнуто после обнаружение реакции присоединения пирролов как C -нуклеофилов к электроннодефицитной тройной связи активированных ацетиленов. Активное изучение этой реакции привело к синтезу нового широкого ряда 2-(2-ацилэтенил)- и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов, обладающих специфическим пространственным и электронным строением, для изучения которого требовалось применение спектроскопии ЯМР как эффективного аналитического метода. С позиции ЯМР спектроскопии синтезированные вещества могут рассматриваться в качестве модельных объектов для надежного установления закономерностей влияния структурных особенностей молекул на их спектральные характеристики.

Цель работы. Установление пространственного и электронного строения продуктов реакций пирролов с ацетиленами на основе анализа полного набора параметров спектров ЯМР 1H , ^{13}C и ^{15}N , полученных при помощи гомо- и гетероядерных двумерных методов, а также выявление специфических внутримолекулярных взаимодействий и их спектрального проявления.

Научная новизна работы. С помощью спектроскопии ЯМР впервые установлено строение новых продуктов реакции пирролов и ацилацетиленов. Детально исследован изомерный состав образующихся веществ. Показано наличие сильной внутримолекулярной связи NH...O в Z-изомерах. Исследовано пространственное и электронное строение ряда ранее не изучавшихся пиридилпирролов и трифторацетилпиридилпирролов, в которых впервые обнаружены внутримолекулярные водородные связи. На основании 2М ^1H - ^{15}N спектров изучено влияние различного типа внутримолекулярного водородного связывания на прямые КССВ между ядрами ^{15}N и протонами при низких концентрациях вещества. Произведен анализ обнаруженных спектральных эффектов методами квантовой химии.

Апробация работы и публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 статей и 5 тезисов докладов. Основные положения диссертационной работы докладывались на XVI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 1998), Молодежной научной конференции по органической химии "Байкальские чтения" (Иркутск, 2000), XVI Международном семинаре по спектроскопии молекул и кристаллов (Севастополь, 2003), VII Международном семинаре по магнитному резонансу (Спектроскопия, томография и экология) (Ростов-на-Дону, 2004), IV Всероссийской конференции "Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях" (Казань, 2005).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста, содержит 15 таблиц, 27 рисунков и состоит из списка используемых сокращений, введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 185 библиографических наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

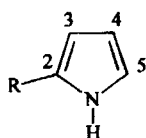
Глава 1 (Литературный обзор) содержит обзор современных двумерных методов спектроскопии ЯМР, использованных при выполнении исследования молекул представленного ряда. Детально проанализированы импульсные последовательности, лежащие в основе гомоядерных методов двумерной

спектроскопии (COSY, COSYLR, DQF-COSY, TOCSY, NOESY, EXSY, INADEQUATE) и гетероядерных методов (HMQC, HSQC, HMBC), а также их одномерных вариантов. Кроме того в этой главе обсуждаются работы посвященные изучению пространственного и электронного строения С- и N-винилпирролов различными физико-химическими методами.

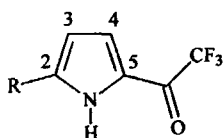
В главе 2 приведены результаты исследования С²-замещенных пирролов методами ¹H, ¹³C и ¹⁵N ЯМР спектроскопии и квантовой химии. Все спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX250 (250.1 МГц (¹H), 62.9 МГц (¹³C), 25.3 МГц (¹⁵N)) в CDCl₃. Для изученных соединений произведено однозначное отнесение всех сигналов с использованием вышеперечисленных двумерных методов.

2.1. Изучение пространственного и электронного строения

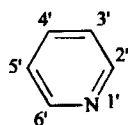
2-(пиридил)пирролов по данным спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N.



1-4



5-7



R = 2'-пиридил (1, 5);

R = 3'-пиридил (2, 6);

R = 4'-пиридил (3);

R = Ph (4, 7);

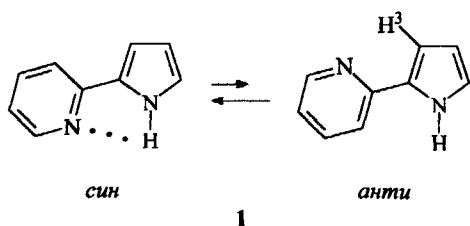
Анализ химических сдвигов (ХС) ¹³C позволяет оценить характер π,π-взаимодействия между пиридиновым и пиррольным циклами молекул (1-3). В пиррольном цикле наблюдается дезэкранирование атомов углерода в положениях 4 и 5. Сигналы С³, С⁵ и С², С⁴, С⁵ в пиридилпирролах (1), (2) и (3), соответственно, смещаются в сильное поле на 4-6 м.д., по сравнению с незамещенным пиридином. Это указывает на значительное проявление π-донорных свойств пиррольного кольца по отношению к пиридиновому циклу.

Сигналы ядер С³, С⁴ и С⁵ пиррольного цикла соединений (1-3) испытывают заметное смещение в слабое поле (1-3 м.д.) относительно их положения в пирроле. Следовательно, пиридиновый цикл в молекулах (1-3) проявляет π-акцепторные свойства.

В ряду трифторацетилированных пирролов (5-7) имеет место существенное изменение ХС атомов углерода пиррольного и пиридинового фрагментов, вызванное электронным эффектом группы СОСF₃. Наиболее резко изменяется

ХС атома C^4 , который смещается в молекулах (5-7) в слабое поле под воздействием электроноакцепторного эффекта группы $COCF_3$ относительно их незамещенных аналогов (1-4) на 12-13 м.д. Следует отметить весьма ощутимую передачу электронного эффекта группы $COCF_3$ на пиридиновый фрагмент через пиррольный цикл, что выражается в слабопольном смещении на 2-3 м.д. сигналов атомов C^3 и C^5 в соединении (5) и на 2-4 м.д. сигналов атомов C^2 , C^4 и C^6 в пирроле (6).

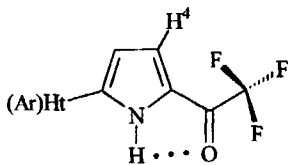
В спектре ЯМР 1H соединения (1) наблюдается резкий слабопольный сдвиг сигнала протона NH относительно пирролов (2-4) (на 0.9-1.2 м.д., табл. 1). Кроме того, в ИК спектре разбавленного раствора (1) в CCl_4 зарегистрирован низкочастотный сдвиг валентного колебания связи N-H на 18-24 cm^{-1} по сравнению с соединениями (2-4) (табл. 1). Это свидетельствует об образовании слабой внутримолекулярной водородной связи типа NH...N, которая стабилизирует конформацию 2,2'-пиридилпиррола (1) с *син*-расположением гетероциклов.



Реализация конформации с *анти*-расположением пиридинового и пиррольного циклов в 2,2'-пиридилпирроле (1) привела бы к пространственной близости пиридинового атома азота к атому водорода H^3 пиррольного цикла и резко слабопольному смещению сигнала протона H^3 . Однако, подобного смещения для сигнала протона H^3 в молекуле (1) не наблюдается. Кроме того, пространственная близость атома азота к протону H^3 должна была бы вызвать заметное возрастание соответствующей прямой КССВ $^{13}C-^1H$. На самом деле КССВ $^1J(C^3, H^3)$ в пиридилпирроле (1) даже несколько уменьшается (1-2 Гц) по сравнению с значениями этой КССВ в соединениях (2-4). Следовательно, 2,2'-пиридилпиррол (1) существует исключительно в конформации с *син*-расположением пиррольного и пиридинового циклов.

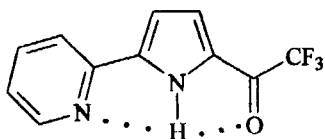
В (трифторацетил)пирролах (5-7) обнаружено дальнее спин-спиновое взаимодействие (ДССВ) между ядрами ^{19}F и 1H через 5 связей, а также между ядрами ^{19}F и ^{13}C через 4 связи ($^5J_{FH}=2.0$ $^4J_{FC}=3.6$ Гц). Оно передается через пространство ($^2J_{FH}$) или через промежуточную связь C^4-H^4 ($^4J_{FC}$) и указывает на

s-*цис*(N,O) расположение трифторацетильной группы относительно пиррольного фрагмента.



5-7

Причиной *s*-*цис*(N,O) расположения трифторацетильной группы относительно пиррольного фрагмента в молекулах соединений (5-7) может служить образование внутримолекулярной водородной связи NH...O. Действительно, сигнал протона NH в пирролах (6, 7) смещается в слабое поле на 1 м.д. по сравнению с их аналогами (2, 4) без группы COCF₃, а красное смещение полосы поглощения связи N-H в ИК спектре составляет 40 см⁻¹ (табл. 1).



5

В спектре ЯМР ¹H пиридил (трифторацетил)пиррола (5) сигнал протона NH дополнительно смещается в слабое поле на 0.8 м.д., а полоса поглощения связи N-H в ИК спектре – на 15-20 см⁻¹ в низкочастотную область относительно (трифторацетил)пирролов (6, 7) (табл. 1), что позволяет предполагать возникновение двойной внутримолекулярной водородной связи NH...N и NH...O в молекуле (5).

Значения ХС атомов азота ¹⁵N, полученные из спектров 2M HSQC ¹H-¹⁵N, в ряду соединений (1-7) имеют характерные значения, соответствующие данным ЯМР ¹⁵N для пиррола и пиридина. Трифторацетилирование положения 5 пиррольного цикла приводит к слабopольному сдвигу резонансов ¹⁵N пиррольного атома азота на величину от 3 до 7 м.д., а сигнала атома азота пиридинового цикла - на 4 м.д. по сравнению с ХС этого же атома в соответствующих пиридилпирролах (табл. 1).

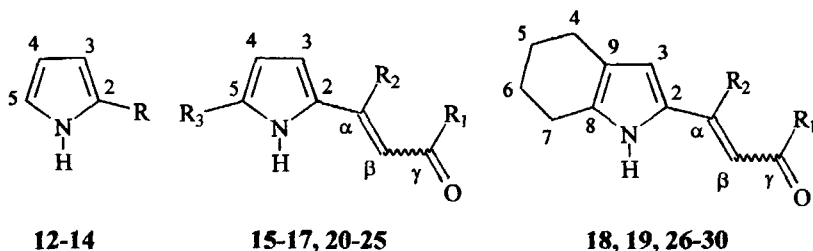
Для 2(2'-пиридил)пиррола (1) обнаружено возрастание значения КССВ ¹J(N,H) на 2.5 Гц по сравнению с пирролами (2-4). Для всех трифторацетилированных представителей этого ряда также наблюдается увеличение значения указанной КССВ, что коррелирует с выводом о наличии внутримолекулярной водородной связи, сделанном на основании слабopольного смещения сигнала протона NH.

Таблица 1
Спектры ЯМР ^1H , ^{15}N и ИК соединений 1–7 (δ , м.д., J, Гц, ν , см^{-1})^a

№	δ			J	ν
	N^{I}	$\text{N}^{\text{I}'}$	$\text{N}^{\text{I}}\text{H}^{\text{I}}$	$^{\text{I}}\text{J}(\text{N}^{\text{I}},\text{H}^{\text{I}})$	$\text{N}^{\text{I}}\text{H}^{\text{I}}$
1	-236.4	-85.2	9.62	98.3	3460
2	-238.4	-66.6	8.63	95.8	3478
3	-237.7	-77.4	8.75	95.4	3482
4	-240.4	-	8.43	94.9	3484
5	-233.2	-80.8	10.48	101.5	3424
6	-232.1	-68.4	9.73	99.0	3439
7	-233.3	-	9.67	98.1	3443

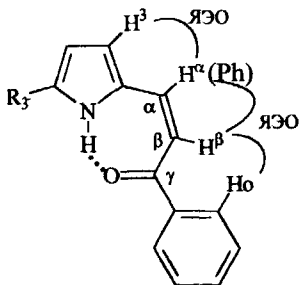
^a ХС ^{15}N относительно CH_3NO_2

2.2. Изучение пространственного и электронного строения 2-(2-ацилэтенил)- и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов по данным ЯМР ^1H и ^{13}C .



12. $\text{R} = \text{H}$; 13. $\text{R} = \text{C}(\text{O})\text{CH}_3$; 14. $\text{R} = \text{C}(\text{O})\text{CF}_3$; 15. $\text{R}_1 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{H}$;
 16. $\text{R}_1 = 2'$ -тиенил, $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{H}$; 17. $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{H}$; 18. $\text{R}_1 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{H}$;
 19. $\text{R}_1 = 2'$ -тиенил, $\text{R}_2 = \text{H}$; 20. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Ph}$, $\text{R}_3 = \text{H}$; 21. $\text{R}_1 = 2'$ -фурил, $\text{R}_2 = \text{Ph}$,
 $\text{R}_3 = \text{H}$; 22. $\text{R}_1 = 2'$ -тиенил, $\text{R}_2 = \text{Ph}$, $\text{R}_3 = \text{H}$; 23. $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{Ph}$;
 24. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{Ph}$; 25. $\text{R}_1 = \text{CCl}_3$, $\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{Ph}$; 26. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Ph}$; 27. $\text{R}_1 = 2'$ -фурил,
 $\text{R}_2 = \text{Ph}$; 28. $\text{R}_1 = 2'$ -тиенил, $\text{R}_2 = \text{Ph}$; 29. $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}_2 = \text{Ph}$; 30. $\text{R}_1 = \text{CCl}_3$, $\text{R}_2 = \text{Ph}$;

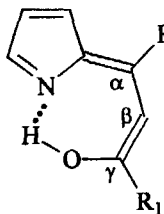
Отнесение конфигурационных изомеров в ряду 2-(2-ацилэтенил)пирролов (15–19) осуществлено на основании значений вицинальных КССВ в олефиновом фрагменте $^3\text{J}(\text{H}^{\alpha}, \text{H}^{\beta})$. Для Z-формы оно составляет 12.0–12.3 Гц, тогда как для E-формы - 15.2–15.5 Гц. Для 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов (20–30)



15, 17, 20, 24
Z-изомеры

дифференциация *Z*- и *E*-изомеров произведена по 2М спектрам NOESY, в которых для *Z*-изомеров присутствует корреляция между сигналами H^β и H_α α-фенильного цикла. Наиболее примечательной чертой спектров ЯМР 1H 2-(2-ацилэтенил) и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов (**15-20**) служит резкое слабопольное смещение (4-6 м.д.) сигнала протона NH группы в *Z*-изомерах по сравнению с *E*-изомерами, что свидетельствует об участии данного

атома водорода в образовании водородной связи $NH\dots O$, которая может быть реализована в изображенной структуре.



Интервал ХС протона NH (12-15 м.д.) характерен скорее для резонанса протонов группы OH вовлеченной во внутримолекулярную водородную связь, что побуждает рассмотреть возможность перехода *Z*-изомеров производных пиррола (**15-30**) в енол-иминную форму. ХС сигналов C^γ в *Z*- и *E*-формах пирролов (**15-30**) практически совпадает с таковыми в их

N-винильных производных, заведомо существующих в кето-форме (~190 м.д.). При наличии енольной формы он существенно смещался бы в сильное поле. Кроме того, КССВ 1H - 1H пиррольного цикла ($^3J(H^3, H^4) = 3.7$; $^3J(H^4, H^5) = 2.5$; $^4J(H^3, H^5) = 1.2$ Гц) сохраняют свои характеристические значения. В соединениях (**15-30**) обнаружены также КССВ протонов пиррольного цикла и протона NH группы ($^4J(NH, H^3) = 2.4$; $^4J(NH, H^4) = 2.1$; $^3J(NH, H^5) = 1.8$ Гц). Совокупность указанных выше спектральных данных дает основание сделать вывод, что 2-(2-ацилэтенил)- и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролы (**15-30**) существуют в растворе хлороформа исключительно в кето-форме.

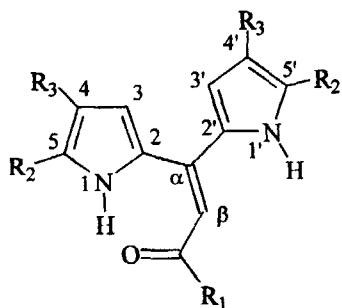
Введение фенильного цикла в α-положение кетовинильного фрагмента приводит к систематическому слабопольному смещению сигнала группы NH порядка 1 м.д. Это объясняется взаимным огалкиванием ненасыщенных групп, вследствие которого хелатный цикл (с учетом внутримолекулярной водородной

связи) сжимается, а сама водородная связь упрочняется за счет сближения гетероатомов водородного моста.

Вследствие того, что связь $C^{\alpha}=C^{\beta}$ в пирролах (15-30) находится между π -донорным и π -акцепторным фрагментами (пиррольный цикл и карбонильная группа, соответственно), она сильно поляризована. Это следует из того, что в *Z*-изомерах соединений (15, 17, 18, 20-23, 25-30) разница химических сдвигов атомов C^{α} и C^{β} составляет 24-26 м.д., а в *E*-изомерах она снижается до 19-21 м.д.

Из данных ЯМР ^{13}C следует, что кетовинильный фрагмент в *Z*- и *E*-изомерах 2-(2-ацилэтинил)пиррола (15) и 2-(2-ацилэтинил)-5-фенилпиррола (17) оказывает различное влияние на химические сдвиги ядер ^{13}C пиррольного цикла. Смещение сигналов C^4 и C^5 практически одинаково, тогда как резонанс C^3 в *Z*-изомере по сравнению с *E*-изомером претерпевает заметно больший слабopольный сдвиг по сравнению с резонансом C^3 в пирроле (12) (12 и 7 м.д., соответственно). Поскольку *Z*-изомер обладает прочной внутримолекулярной водородной связью N-H...O, можно предположить его плоское строение, обеспечивающее эффективное π, π -взаимодействие кетовинильной группы и пиррольного цикла.

2.3. Изучение пространственного и электронного строения 1,1-ди(2-пирролил)-2-ацилэтиенов по данным спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C и ^{15}N .



31-38

- 31. $R_1 = Ph, R_2 = R_3 = H$;
- 32. $R_1 = 2\text{-тиенил}, R_2 = R_3 = H$;
- 33. $R_1 = Ph, R_2 = Ph, R_3 = H$;
- 34. $R_1 = 2\text{-тиенил}, R_2 = Ph, R_3 = H$;
- 35. $R_1 = Ph, R_2 = MeOC_6H_4, R_3 = H$;
- 36. $R_1 = Ph, R_2 = Me_2NC_6H_4, R_3 = H$;
- 37. $R_1 = Ph, R_2 = R_3 = (CH_2)_4$;
- 38. $R_1 = 2\text{-тиенил}, R_2 = R_3 = (CH_2)_4$

Особенностью спектров ЯМР 1H соединений (31-38) является резкое различие ХС двух сигналов протонов NH групп. Наблюдается слабopольное

смещение одного из сигналов в область 14-15 м.д., тогда как второй сигнал лежит в области 8-9 м.д (табл. 2). Это означает, что протон NH группы пиррольного цикла, находящегося в *цис*-положении к карбонильной группе, вовлечен в образование внутримолекулярной водородной связи NH...O, а NH группа *транс*-пиррольного цикла остается свободной.

Сравнение XC ^{13}C для пиррольных атомов углерода в соединениях (31-38) позволяет сделать вывод о различном влиянии кетовинильной группы на каждое из пиррольных колец. Слабопольное смещение резонанса C^3 по сравнению с C^3 на величину ~ 6 м.д. и C^5 по сравнению с C^5 на величину ~ 4 м.д. свидетельствует о более эффективном сопряжении кетовинильного фрагмента с *цис*- пиррольным циклом по сравнению с *транс*- пиррольным циклом. Причиной такого эффекта является образование внутримолекулярной водородной связи NH...O, которая стабилизирует планарное расположение *цис*- пиррольного цикла и связи $\text{C}^{\alpha}\text{-C}^{\beta}$.

Сравнение КССВ между протонами для пиррольных циклов показывает, что значения КССВ $^4\text{J}(\text{NH}, \text{H}^3)$ и $^4\text{J}(\text{NH}, \text{H}^4)$ *цис*-пиррольного цикла меньше на 0.2-0.4 Гц, а значение вицинальной КССВ $^3\text{J}(\text{H}^3, \text{H}^4)$ больше на 0.3-0.5 Гц значений аналогичных КССВ *транс*-пиррольного цикла. По-видимому, это связано с участием протона группы N-H *цис*-пиррольного цикла во внутримолекулярном водородном связывании.

Для 1,1-ди(2-пирролил)-2-ацилэтенов (34-36, 38) методами 2М спектроскопии ^1H - ^{15}N HSQC получены данные химических сдвигов ЯМР ^{15}N при естественном содержании изотопа и низкой концентрации вещества (0.1×10^{-2} М), а также значения прямой КССВ $^1\text{J}(\text{N}, \text{H})$ для пиррольных циклов (табл. 2), (рис. 1).

Смещение резонанса атома азота *цис*- пиррольного цикла в слабое поле на величину порядка 14 м.д. по отношению к таковому для *транс*-пиррольного цикла обусловлено суммарным вкладом электронного эффекта кетовинильной группы и участия группы $\text{N}^1\text{-H}^1$ в водородном связывании. Вовлечение группы $\text{N}^1\text{-H}^1$ в водородное связывание прослеживается и при сравнении прямых КССВ $^1\text{J}(\text{N}^1, \text{H}^1)$ и $^1\text{J}(\text{N}^1, \text{H}^1)$ пиррольных циклов. Для всего ряда соединений (34-36, 38) обнаружено уменьшение значения КССВ $^1\text{J}(\text{N}^1, \text{H}^1)$ для *цис*- пиррольного цикла (2-4 Гц) по сравнению с $^1\text{J}(\text{N}^1, \text{H}^1)$ для *транс*- пиррольного цикла (табл. 2).

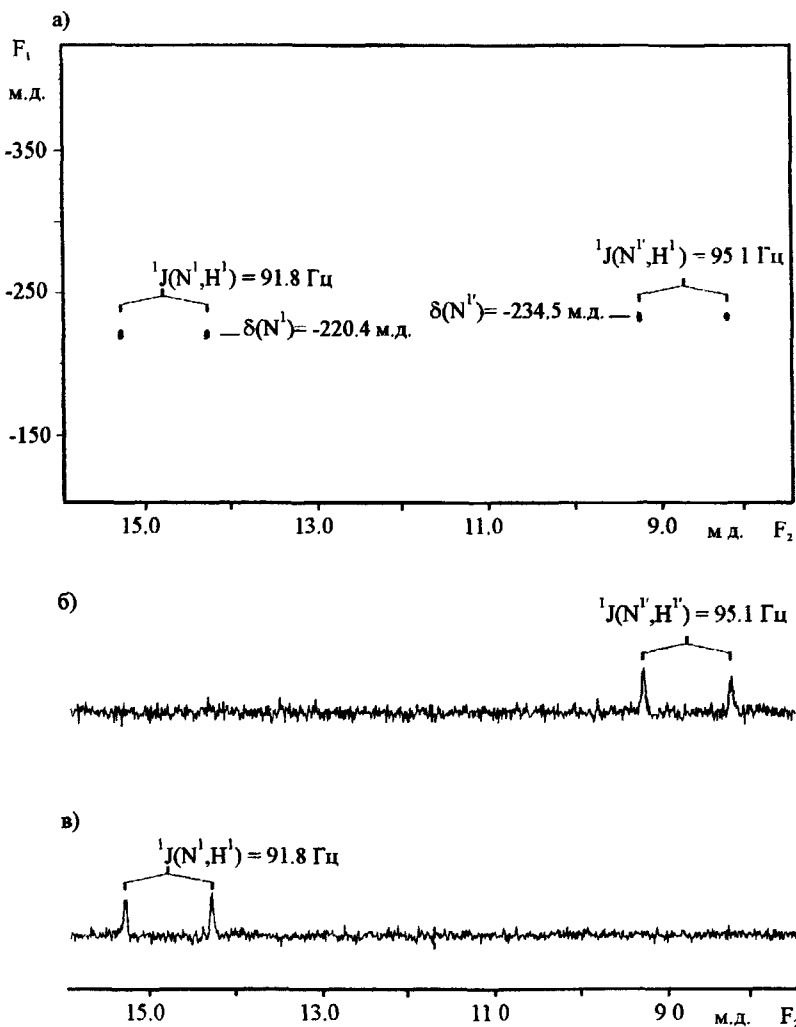


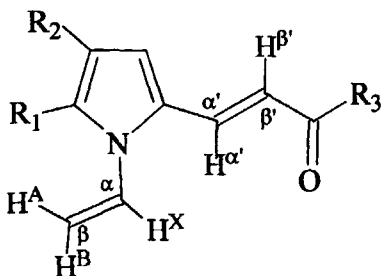
Рис. 1. а) 2М Спектр 1H - ^{15}N HSQC соединения **36** в условиях записи с отключением составной импульсной развязки GARP. SF (F_1) = 25.3 МГц (^{15}N), SF (F_2) = 250.13 МГц (1H); б) сечение 2М спектра на резонансной частоте атома азота $N^{1'}$; в) сечение 2М спектра на резонансной частоте атома азота N^1 .

Таблица 2
Спектры ЯМР ^1H , ^{15}N соединений **34-36, 38** (δ , м.д., J, Гц)^a


№	δ				J	
	N^1H^1	N^1H^1	N^1	N^1	$^1J(\text{N}^1, \text{H}^1)$	$^1J(\text{N}^1, \text{H}^1)$
34	14.71	8.84	-220.3	-234.6	93.4	95.4
35	14.90	8.80	-219.5	-234.0	91.6	95.5
36^b	15.02	8.73	-220.4	-234.5	91.8	95.1
38	13.80	8.16	-219.8	-234.2	93.4	95.4

^a ХС ^{15}N относительно CH_3NO_2

2.4. Структура 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)пирролов по данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C .

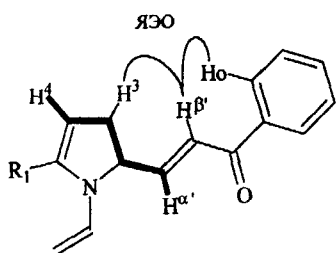


39 - 48

- 39.** $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
40. $\text{R}_1 = \text{Me}$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
41. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = (\text{CH}_2)_4$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
42. $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{H}$;
43. $\text{R}_1 = \text{Me}$, $\text{R}_2 = n\text{-Pr}$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
44. $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{Et}$;
45. $\text{R}_1 = n\text{-Bu}$, $\text{R}_2 = n\text{-Pr}$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
46. $\text{R}_1 =$ , $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{Ph}$;
47. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = (\text{CH}_2)_4$, $\text{R}_3 = 2\text{-тиенил}$;
48. $\text{R}_1 = \text{Ph}$, $\text{R}_2 = \text{H}$, $\text{R}_3 = 2\text{-тиенил}$

Введение кетовинильной группы вызывает в пирроле (**39**) слабополюсные сдвиги сигналов C^3 , C^5 и C^6 на 3, 4 и 6 м. д., соответственно, относительно 1-винилпиррола. При появлении заместителя в положении 5 пиррольного кольца резко изменяется ХС атома C^6 . Так, в 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)-5-метилпирроле (**40**) сдвиг резонанса атома C^6 в слабое поле относительно пиррола (**39**) составляет 10.8 м.д., что соответствует ослаблению р,π-сопряжения этих фрагментов, вызванное искажением копланарности молекулы. Такое стерическое ингибирование р,π-сопряжения 1-винильной группы заместителями в положении 5 пиррольного цикла характерно для всего ряда исследованных 1-винил-2-(2-ацилэтенил)пирролов (**40-48**).

Величина вицинальной КССВ ${}^3J(H^{\alpha'}, H^{\beta'})$ в кетовинильной группе соединений (39-48) составляет 15.2-15.3 Гц поэтому их можно отнести к *E*-форме (по аналогии с 2-(2-ацилэтенил)пирролами (15-19)).



39-46

В молекулах (39-48) обнаружено ДССВ между протонами пиррольного цикла H^3 , H^4 и протоном $H^{\alpha'}$ кетовинильной группы через 4 и 5 связей, соответственно. Последнее взаимодействие должно передаваться через плоский зигзагообразный фрагмент, который реализуется при *s-транс*(N)-ориентации связи $C^{\alpha'}=C^{\beta'}$. Такая ориентация кетовинильной группы подтверждается обнаружением ЯЭО между протонами H^3 и $H^{\beta'}$ в 2М спектрах NOESY всего ряда соединений (39-48).

Величина КССВ ${}^5J(H^4, H^{\alpha'})=0.6$ Гц в молекулах (39, 40, 42, 48) остаётся постоянной, поэтому можно утверждать, что наличие заместителя в положении 5 пиррольного цикла не сказывается на стереоориентации связи $C^{\alpha'}=C^{\beta'}$. С помощью 2М ${}^1H-{}^1H$ COSYLR эксперимента надёжно фиксируется наличие взаимодействия между протоном $H^{\beta'}$ и H_0 через 5 связей для 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)пирролов (39-46). Это взаимодействие передаётся через пространство и указывает на *s-цис*(CO)-ориентацию кетовинильной группы. Пространственная близость протонов $H^{\beta'}$ и H_0 подтверждается наличием кросс-пиков между сигналами этих протонов в 2М спектрах NOESY 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)пирролов (39-46).

В 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)пирроле (39) обнаружено ДССВ между протонами пиррольного цикла и винильной группы через 4, 5 и 6 связей. Это свидетельствует о *s-транс*-ориентации винильной группы относительно кетовинильной. При переходе к замещённым 1-винил-2-(2-ацилэтенил)пирролам (40-48) ДССВ указанного типа исчезает, свидетельствуя о выходе винильной группы из плоскости пиррольного цикла.

Выход винильной группы из плоскости гетероцикла в соединениях (40-48) сопровождается инверсией сигналов протонов винильной группы H^A и H^B в спектрах ЯМР 1H . Кроме того, в соединениях (40-48) происходит уменьшение абсолютного значения геминальной КССВ $^2J(H^A, H^B)$ на 0.5-0.6 Гц и уменьшение разности прямых КССВ $^{13}C-^1H$ β -углерода винильной группы на 4 Гц относительно пиррола (39).

2.5. Квантовохимическое исследование водородных мостиков N-H...N и N-H...O в C^2 -замещенных пирролах.

Обнаруженные эффекты водородного связывания на прямые КССВ $^1J(N, H)$ побудили к более глубокому исследованию этих закономерностей с привлечением методов квантовой химии. Для достижения лучшего соответствия экспериментальных и расчетных значений КССВ $^1J(NH)$ были проведены тестовые квантовохимические расчеты молекулы пиррола в различных базисных наборах в программном пакете GAUSSIAN 03W. Геометрические параметры для всех расчетов оптимизировались в рамках теории функционала плотности (DFT) при учете эффекта электронной корреляции с использованием трехпараметрового гибридного функционала B3LYP в трижды расщепленном базисном наборе Попла 6-311G(d,p). Константы экранирования протонов и азота рассчитывались методом градиентно-независимых атомных орбиталей (GIAO). Для расчета КССВ использовался ряд базисных наборов, приведенных в табл. 3.

Таблица содержит вклады в полное значение КССВ (J^H), определяемое суммой Ферми-контактного (J^{FK}), парамагнитного спин-орбитального (J^{PCO}), диамагнитного спин-орбитального (J^{DCO}) и спин-дипольного (J^{CD}) вкладов:

$$J^H = J^{FK} + J^{PCO} + J^{DCO} + J^{CD}$$

Таблица 3

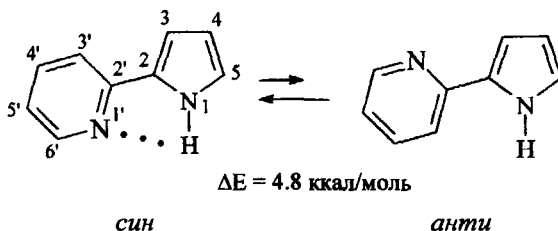
Рассчитанные значение КССВ $^1J(N,H)$ в пирроле, Гц.

Базис	$^1J(N,H)^a$				
	J^H	J^{FK}	J^{ISO}	J^{DCO}	J^{SD}
6-311G(d,p)	91.0	88.2	2.1	0.4	0.3
cc-pVDZ	89.7	87.0	2.1	0.4	0.2
aug-cc-pVDZ	94.6	92.1	2.0	0.4	0.1
cc-pVTZ	89.0	86.1	2.2	0.4	0.3
aug-cc-pVTZ	94.5	91.6	2.2	0.4	0.3
EPR-II	99.8	97.3	2.0	0.4	0.1

^a экспериментальное значение $^1J(N,H)$ в пирроле составляет 96.0 Гц

Анализ полученных расчетных значений позволил выбрать оптимальный базисный набор (aug-cc-pVDZ), наиболее точно и экономично по времени воспроизводящий экспериментальное значение $^1J(N,H)$ в пирроле.

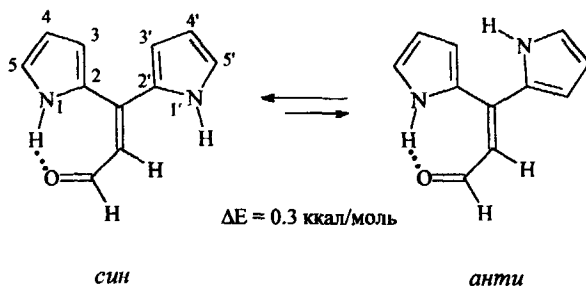
Для молекулы 2,2'-пиридилпиррола (1) обнаружен основной энергетический минимум, соответствующий *син*- ориентации пиррольного и пиридинового циклов. Второй минимум, соответствующий *анти*- расположению гетероциклов имеет энергию на 4.8 ккал/моль выше. По данным расчета для *син*- конформера (1) межъядерное расстояние $r(H^1 \dots N^{1'})$ составляет 2.39 Å, что на 0.36 Å короче суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов (2.75 Å). Длина связи $l(N^1-H^1)$ в *син*-конформации на 0.004 Å больше по сравнению с *анти*- конформером.



В случае 2,3'-пиридилпиррола (2) резкого отличия по энергии *син*- и *анти*- конформеров по данным расчета не наблюдается. Разность энергий между *син*- и

анти- формами составляет 0.3 ккал/моль. Длины связей $l(N^1-H^1)$ при переходе от *син*- к *анти*- форме не изменяются.

С целью упрощения расчетов использовалось модельное соединение 1,1-ди(пиррол-2-ил)-2-формилэтен (**50**), которое соответствует соединениям исследуемого ряда (**31-38**). Для этого соединения возможны два конформера с водородной связью. Разница энергии между *син*- и *анти*- формами составляет 0.3 ккал/моль.



50

Равновесное расстояние $r(H^1 \dots O)$ в обеих конформациях составляет 1.68 Å, что на 1.02 Å меньше суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов (2.70 Å), а длина связи $l(N^1-H^1)$ для *цис*-пиррольного цикла, вовлеченной в водородное связывание, больше на 0.025 Å, чем длина связи $l(N^1-H^1)$ для *транс*-пиррольного цикла.

Для 2,2'-пиридилпиррола (**1**) рассчитанное значение ХС протона N^1H^1 изменяется на 1.5 м.д. при переходе от *син*- к *анти*- форме. Такое изменение находится в хорошем соответствии с наблюдаемым в эксперименте изменением экранирования протона NH при переходе от (**1**) к (**2**) (1.0 м.д.) (табл. 1). Вычисленные значения ХС ЯМР ^{15}N (N^1 и $N^{1'}$) для *син*- конформера (**1**) также согласуются с экспериментальными данными. Следует отметить, что метод GIAO предсказывает избыточное экранирование пиридинового атома азота $N^{1'}$ на 18 м.д. по сравнению с *анти*- конформером (**1**), вызванное внутримолекулярным взаимодействием. Это согласуется с экспериментальной разницей ХС пиридиновых атомов азота в 2,2'-пиридилпирроле (**1**) и 2,3'-пиридилпирроле (**2**) (табл. 1).

В 1,1-ди(пиррол-2-ил)-2-формилэтене (**50**) вычисленное значение ХС протона N^1H^1 *цис*- пиррольного цикла больше на 6.8 и 7.8 м.д. по сравнению с ХС

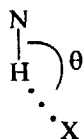
протона N^1H^1 *транс*- пиррольного цикла в *син*- и *анти*- конформерах соответственно. Такое дезэкранирование является следствием $N-H...O$ внутримолекулярного взаимодействия и согласуется с экспериментальными данными ЯМР 1H соединений (31-38) (табл. 2).

Следует отметить, что в случае 1,1-ди(пирролил)-2-ацилэтенон (31-38) и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов (20-30), водородная связь $N-H...O$ вызывает гораздо большее слабопольное смещение сигнала протона участвующего во взаимодействии, чем водородная связь $N-H...N$ в 2,2'-пиридилпирроле (1). Основываясь на соотношении Шеффера (T. Schaefer, J. Phys. Chem., 1975, Vol.79, P. 1888) между величиной слабопольного смещения сигнала протона и энергией водородной связи, можно полагать, что энергия взаимодействия $N-H...O$ в молекулах (20-38) находится в пределах 5-6 ккал/моль, а энергия взаимодействия $N-H...N$ в пирроле (1) не превышает 1.5 ккал/моль.

Вычисленные значения прямой КССВ $^1J(N,H)$ и вклады в эту константу для конформеров соединений (1, 2, 50) представлены в табл. 4. Из данных табл. 4 следует, что КССВ $^1J(N^1,H^1)$ *цис*- пиррольного цикла соединения (50) меньше на 1.2 и 2.0 Гц по сравнению с КССВ $^1J(N^1,H^1)$ *транс*- пиррольного цикла для *син*- и *анти*- конформеров, соответственно. С другой стороны, расчет предсказывает увеличение КССВ $^1J(N^1,H^1)$ на 2.5 Гц при переходе от *анти*- конформации 2,2'-пиридилпиррола (1) к *син*- конформации. В 2,3'-пиридилпирроле (2), в котором реализуется взаимодействие $NH...N$, значение КССВ $^1J(N^1,H^1)$ в *син*- и *анти*- конформерах практически совпадают (табл. 4).

В случае 1,1-ди(пиррол-2-ил)-2-формилэтена (50) изменение КССВ $^1J(N^1,H^1)$ обусловлено как парамагнитным спин-орбитальным, так и Ферми-контактным вкладами (табл. 4). Для 2,2'-пиридилпиррола (1) изменение КССВ $^1J(N^1,H^1)$ связано исключительно с изменением Ферми-контактного вклада. Различие в направлениях изменения КССВ $^1J(N,H)$ в 1,1-ди(пиррол-2-ил)-2-формилэтене (50) за счет $NH...O$ водородного связывания и в 2,2'-пиридилпирроле (1) за счет $NH...N$ водородного связывания, а также различная роль вкладов в изменения этих констант отражает различные типы взаимодействия в этих молекулах. В случае соединения (50) водородная связь осуществляется преимущественно по ковалентному механизму, тогда как в молекуле 2,2'-пиридилпиррола (1) имеет

место преимущественно электростатическое взаимодействие (Contreras R.H. et al, Annu. Rep. NMR Spectrosc., 2003, Vol. 51, P. 167). Это согласуется с данными квантовохимического расчета, показывающего более сильное растяжение связи N-H в случае преимущественно ковалентного связывания по сравнению с электростатическим взаимодействием (0.025 Å в (50) и 0.003 Å в (1)).



Сопоставление углов θ между связями, входящими в водородный мостик, NH...O в (50) и NH...N в (1) привело к следующим результатам. В 1,1-ди(пиррол-2-ил)-2-формилэтене (50) значение θ в равновесной геометрии составляет 152.7° , тогда как в 2,2'-пиридилпирроле (1) только 98.0° .

X = N, O

Причина такой разницы в значениях угла θ заключается в том, что водородный мостик NH...O в молекуле (50) входит в состав семичленного хелатного цикла, тогда как водородный мостик NH...N в молекуле (1) способствует формированию пятичленного хелатного цикла. В первом случае водородная связь близка к линейной ($150^\circ < \theta < 180^\circ$), которая благоприятна для ковалентного связывания (Jeffrey G.A, J. Mol. Struct., 1999, Vol. 485-486, P. 293). Во втором случае водородная связь является очень изогнутой, поэтому здесь более существенно ненаправленное кулоновское взаимодействие.

Таблица 4

Рассчитанные значения $KCCB \ ^1J(N^I, H^I)$ и $^1J(N^I, H^I)$ в пирролах (1, 2, 50), Гц

№		$^1J(N^I, H^I), [^1J(N^I, H^I)]$				
		J^H	J^{OK}	J^{PCO}	J^{DCO}	J^{CD}
1	син	98.8	96.8	1.5	0.4	0.1
	анти	96.3	93.8	2.0	0.4	0.1
2	син	96.2	93.6	1.9	0.5	0.2
	анти	95.9	93.3	1.9	0.5	0.2
50	син	95.1 [96.3]	93.8 [88.4]	0.7 [1.8]	0.6 [0.4]	0 [0.1]
	анти	94.9 [96.9]	93.7 [94.6]	0.7 [1.7]	0.6 [0.6]	0 [0]

ВЫВОДЫ

1. В 2-пиридилпирролах π, π -сопряжение гетероциклов эффективно, пиррольный цикл является π -донором, а пиридиновый - π -акцептором. В 2,3'-пиридилпирроле реализуется две конформации с *син*- и *анти*- расположением гетероциклов, а в 2,2'-пиридилпирроле только *син*- конформация, стабилизированная внутримолекулярной водородной связью.
2. В 5-трифторацетил-2-пиридилпирролах электронный эффект группы COCF_3 передается через пиррольный фрагмент на пиридиновый цикл. Группа COCF_3 имеет *s-цис*(N,O) расположение и образует внутримолекулярную водородную связь $\text{NH}\dots\text{O}$.
3. 2-(2-ацилэтенил)- и 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролы существуют исключительно в кето-форме. В *Z*- изомерах образуется сильная внутримолекулярная водородная связь $\text{N}\dots\text{O}$ препятствующая вращению пиррольного цикла, тогда как в *E*- изомерах конформационное равновесие связано с вращением пиррольного цикла.
4. В 1,1-ди(2-пирролил)-2-ацилэтенах *цис*- пиррольный цикл копланарен кетовинильной группе, что обуславливает их более эффективное π, π -сопряжение по сравнению с *транс*- пиррольным циклом, который выведен из плоскости этих фрагментов.
5. 1-винил-2-(2-бензоилэтенил)пиррол имеет близкое к плоскому строение при *транс*- ориентации винильной и кетовинильной групп, причём ненасыщенные фрагменты молекулы эффективно сопряжены. В 5-замещенных 1-винил-2-(2-ацилэтенил)пирролах винильная группа существенно выведена из плоскости гетероцикла вследствие стерического влияния заместителя, что не сказывается на пространственном расположении остальных ненасыщенных фрагментов.
6. В 1,1-ди(2-пирролил)-2-ацилэтенах внутримолекулярная водородная связь $\text{NH}\dots\text{O}$ приводит к уменьшению абсолютного значения КССВ $^1J(\text{N}, \text{H})$, тогда как в 2,2'-пиридилпирроле внутримолекулярная водородная связь $\text{NH}\dots\text{N}$ вызывает увеличение этой КССВ.

7. По данным квантовохимических расчетов уменьшение КССВ ${}^1J(N,H)$ связано с изменением Ферми-контактного и парамагнитного спин-орбитального вкладов, в то время как увеличение этой КССВ сопряжено с изменением только Ферми-контактного вклада.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах

1. Trofimov B.A., Stepanova Z.V., Sobenina L.N., Ushakov I.A., Elokhina V.N., Mikhaleva A.I., Vakul'skaya T.I., Toryashinova D-S. D. An example of the facile C-vinylation of pyrroles. // Mend. Commun., 1998, N. 10, P. 119-120.
2. Трофимов Б.А., Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Вакульская Т.И., Елохина В.Н., Ушаков И.А., Торяшинова Д.-С. Д., Косицына Э.И. Пирролы как С-нуклеофилы в реакции с ацилацетиленами // Изв. АН, Сер. хим., 1999, № 8, С. 1562-1567.
3. Трофимов Б.А., Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Ушаков И.А., Торяшинова Д.С.Д. Реакция 2-фенилпиррола с 2-ацил-1-фенилацетиленами на окиси кремния // ХГС, 1999, № 9, С. 1253-1254.
4. Афонин А.В., Ушаков И.А., Петрова О.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Воронов В.К., Трофимов Б.А. Изучение пространственного и электронного строения ряда 2-(пиридил)пирролов по спектрам ЯМР 1H и ${}^{13}C$ // ЖорХ, 2000, Т. 36, Вып. 7, С. 1074-1080.
5. Trofimov B.A., Stepanova Z.V., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A., Elokhina V.N. C-Vinylation of 1-Vinylpyrroles with Benzoylacetylene on Silica Gel // Synthesis, 2001, №. 12, P. 1878-1882.
6. Ушаков И.А., Афонин А.В., Воронов В.К., Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Трофимов Б.А. Изучение пространственного и электронного строения 2-(2-ацилэтенил)-1-винилпирролов по данным спектров ЯМР 1H и ${}^{13}C$ // ЖОРХ, 2002, Вып. 12, С. 1836-1842.
7. Trofimov B.A., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A., Mal'kina A.G., Stepanova Z.V., Vakul'skaya T.I., Elokhina V.N. Toryashinova D-S.D. N- and C-Vinylation of Pyrroles with Disubstituted Activated Acetylenes // Synthesis, 2003, № 8, P. 1272-1279.

8. Воронов В.К., Ушаков И.А., Афонин А.В., Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И. Изучение пространственного и электронного строения 2-(2-ацилэтенил)пирролов методом ЯМР ^1H и ^{13}C // ЖОрХ, 2003, Т. 39, № 9, С. 1391-1397.
9. Трофимов Б.А., Собенина Л.Н., Михалева А.М., Елохина В.Н., Ушаков И.А. Первый пример С-винилирования пирролов активированным ацетиленом в условиях катализа основаниями // ЖОрХ, 2003, Т. 39, № 8, С. 1266-1267.
10. Степанова З.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Ушаков И.А., Елохина В.Н., Воронцов И.И., Антипин М.Ю., Трофимов Б.А. Синтез и рентгеноструктурное исследование 2-(2-ацил-1-фенилэтенил)пирролов // ЖОрХ, 2003, Т. 39, Вып. 11, С. 1705-1712.
11. Trofimov B.A., Stepanova Z.V., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A. Ethynylation of pyrroles with 1-acyl-2-bromoacetylenes on alumina: a formal "inverse Sonogashira coupling" // Tetrahedron Lett., 2004, Vol. 45, P. 6513-6516.
12. Stepanova Z.V., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A., Chipanina N.N., Elokhina V.N., Voronov V.K., Trofimov B.A. Silica-Assisted Reactions of Pyrroles with 1-Acyl-2-bromoacetylenes // Synthesis, 2004, №16, P. 2736-2743.
13. Afonin A.V., Ushakov I.A., Sobenina L.N., Stepanova Z.V., Petrova O.V., Trofimov B.A. Different types of hydrogen bonds in 2-substituted pyrroles and 1-vinyl pyrroles as monitored by ^1H , ^{13}C and ^{15}N NMR spectroscopy and *ab initio* calculations // Magn. Res. Chem., 2006, Vol. 44, P. 59-65.
14. Трофимов Б.А., Степанова З.В., Собенина Л.Н., Елохина В.Н., Михалева А.М., Ушаков И.А. С-винилирование пирролов бензоилацетиленом // В сб. материалов XVI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, Москва, 1998, С. 83.
15. Кузнецова С.Ю., Ушаков И.А. Изучение строения N-винил-2(2-бензоилэтенил)пирролов методом ЯМР ^1H и ^{13}C // В сб. материалов Молодежной научной конференции по органической химии "Байкальские чтения 2000", Иркутск, 2000, С. 104.

16. Voronov V.K., Afonin A.V., Ushakov I.A. The structure definition of products C-vinylation of pyrroles by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy // В сб. материалов XVI Международного семинара по спектроскопии молекул и кристаллов, Севастополь, 2003, С. 59.
17. Воронов В.К., Ушаков И.А., Афонин А.В. Изучение пространственного и электронного строения замещенных винилпирролов по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . // В сб. материалов VII Международного семинара по магнитному резонансу (Спектроскопия, томография и экология), Ростов-на-Дону, 2004, С. 38.
18. Афонин А.В., Ушаков И.А. Неклассические водородные связи с участием С-Н группы по данным ЯМР // В сб. материалов IV Всероссийской конференции "Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях", Казань, 2005, С. 14.

2006A

11550

№ 11550

3

462