

Киевский университет им. Тараса Шевченко

на правах рукописи

ТУРОВ АЛЕКСАНДР ВСЕВОЛОДОВИЧ

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАНТАНОИДНЫХ СДВИГАЮЩИХ РЕАГЕНТОВ
И РОДСТВЕННЫХ МЕТОДИК ЯМР
ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТРОЕНИЯ АЗОТ- КИСЛОРОД- И СЕРУСОДЕРЖАЩИХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИИ

02.00.03 - органическая химия

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени доктора химических наук
в форме научного доклада

Киев - 1992

Работа выполнена на кафедре органической химии Киевского университета им. Тараса Шевченко

Научный консультант: доктор химических наук, профессор
КОРНИЛОВ М. Ю.

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Ильченко А. Я.
доктор химических наук, профессор
Орлов В. Д.
доктор химических наук, вед. научн. сотр.
Погорелый В. К.

Ведущая организация: Киевский политехнический институт

Защита состоится "22" декабря 1992 г. в "14"
часов на заседании специализированного совета Д 088.18.02 в Киевском
университете им. Тараса Шевченко (252017, Киев, ул. Владимирская,
62).

диссертация разослана "16" ноября 1992 г.

Ученый секретарь
специализированного совета



В. М. Кисель

ЛННБ України ім.В.Стефаніка



00816843 (U)

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Синтез гетероциклических соединений является одной из наиболее распространенных задач современной органической химии. При его проведении практически всегда возникает вопрос о структуре синтезированных продуктов. Это связано с тем, что большинство реакций гетероциклизации проходит между полифункциональными соединениями, из-за чего структура конечного продукта заранее бывает неизвестной. Метод ЯМР является одним из наиболее распространенных для установления структуры органических соединений, однако, далеко не во всех случаях решить эту задачу удастся непосредственно из спектра. Часто требуется применять специальные приемы модификации спектров, которые сводятся к введению в молекулу изучаемого соединения магнитно-анизотропных частиц и выяснению происходящих при этом изменений в спектрах. К методам модификации спектров относятся использование лантаноидных сдвигающих реагентов (ЛСР), ароматических растворителей и методик кратного резонанса. ЛСР представляют собой β -дикетонаты таких лантаноидов как Eu, Pr, Yb, Gd. Они способны образовывать аддукты со многими органическими соединениями, в спектрах ЯМР которых происходят сильные и закономерные изменения. Количественный анализ этих изменений приводит к надежному установлению структуры изучаемых молекул. В химии гетероциклических соединений использование этих реагентов особенно эффективно, поскольку многие гетероатомы легко координируются с ЛСР. Однако приемы использования ЛСР в настоящее время разработаны недостаточно, в частности не существует общепотребительных способов определения структуры аддуктов ЛСР-субстрат, не изучены особенности комплексообразования ЛСР со многими гетероциклическими системами, имеются целые классы соединений, для которых применение ЛСР затруднено из-за недостатков в методике проведения эксперимента. Кроме того, описано большое число практически важных гетероциклических соединений, структурные особенности которых до настоящего времени остаются невыясненными. Поэтому работы в данном направлении являются весьма перспективными.

Цель работы: Разработать методические подходы к решению структурных и конформационных проблем химии гетероциклических соединений путем модификации спектров ПМР с помощью ЛСР, а также сдвигов индуцированных ароматическим растворителем (СИАР) и

АНБ им. В. Стефанки
АНУРСР

гомоядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО). Создать соответствующее программное обеспечение для ПЭВМ. Использовать разработанные приемы для установления строения и конформации природных кислородсодержащих гетероциклических систем, органических солей, конденсированных азотистых гетероциклов и продуктов их химических превращений. Изучить методом ЯМР конформационные особенности и электронное строение цианиновых красителей, включающих гетероциклические фрагменты.

Научная новизна. Разработана стратегия структурных и конформационных исследований в химии гетероциклических соединений с помощью ЛСР и других методов модификации спектров ПМР. Оптимизированы методы определения структуры аддуктов ЛСР-субстрат и с их помощью изучены соединения классов флавоноидов, органических солей, конденсированных азотистых гетероциклов и цианиновых красителей. Созданы компьютерные программы для определения строения аддуктов ЛСР-субстрат, позволяющие решать эту задачу наиболее рациональным путем. Найлены оптимальные критерии корреляции вычисленных и экспериментальных лантаноидных индуцированных сдвигов (ЛИС). Найден оригинальный метод изучения распределения заряда в цепи сопряжения катионоидных и анионоидных цианиновых красителей, базирующийся на применении ЛСР. Разработан универсальный метод повышения растворимости органических соединений, основанный на добавках диамагнитных ЛСР. Изучены атропизомеры гетероциклических аналогов изофлавонов и предложен метод изучения молекулярного движения фрагментов в этих соединениях, базирующийся на температурных зависимостях сдвигов, индуцированных ЛСР. Объяснены аномалии температурных зависимостей ЛИС в ряду флавоноидов. Установлена структура продуктов реакций гетероциклизации формальдегида, вторичных ароматических и жирноароматических аминов с кетонами и дикетонами. Изучено строение конденсированных гетероциклических систем, образующихся при реакции ароматических диаминов с β -кетозэфирами, а также аддуктов Дильса-Альдера, полученных в реакции фталимида с производными изоиндола.

Практическая значимость работы. Найденные подходы к структурному и конформационному анализу гетероциклических соединений с помощью ЛСР могут быть использованы при изучении любых органических соединений, молекулы которых содержат центр координации с ЛСР. Методы расчета геометрического строения аддуктов ЛСР-субстрат применимы для

установления строения вновь синтезируемых соединений. Разработанный метод повышения растворимости соединений, включающих электронодонорные группы может быть применен для изучения методом ЯМР малорастворимых веществ. Методы изучения солеобразных соединений могут быть использованы при изучении природных продуктов, красителей, алкалоидов, имеющих ионное строение. Результаты по определению распределения электронной плотности в сопряженных молекулах могут применяться для развития теории цветности химических соединений и независимой проверки результатов, полученных методами квантовой механики. Выводы о строении гетероциклических аналогов флавонов и изофлавонов полезны для поиска корреляций структура-биологическая активность в рядах данных соединений. С помощью разработанных методов доказана структура ряда новых гетероциклических систем.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на I-6 всесоюзных совещаниях по спектроскопии координационных соединений, 12-15 Украинских конференциях по органической химии, международной конференции IUPAC 1986 г., Чугаевском совещании по аналитической химии 1988 г., всесоюзном совещании по химии каркасных соединений, 1988 г., международной конференции по химии одноуглеродных молекул и др. Всего по теме диссертации сделано 40 докладов на республиканских, всесоюзных и международных конференциях.

Публикации. По теме работы опубликовано 74 статьи, 40 тезисов докладов на конференциях, получено 3 авторских свидетельства.

I. Основные подходы к решению структурных проблем в химии гетероциклических соединений методом ЯМР

Решение структурных и конформационных проблем методом ЯМР прочно вошло в практику химических исследований. При этом, как правило, выводы делаются на основе анализа взаимного влияния различных магнитных ядер в изучаемой молекуле, либо целенаправленным введением в молекулу других магнитных частиц и анализа их воздействия на спектры ЯМР. В зависимости от имеющегося спектрального оборудования, применяют различные подходы. Если имеется прибор высокого класса, основное внимание целесообразнее всего уделить анализу дальних спин-спиновых гомо- и гетероядерных взаимодействий с использованием соответствующих импульсных последовательностей. Как правило, такой

анализ приводит к надежному решению поставленной структурной проблемы. Если же в распоряжении исследователя имеется только прибор среднего класса (80-100 МГц), то от многих современных методик приходится отказаться из-за недостаточной чувствительности и разрешающей способности такого прибора. В этом случае на первый план выступают методы химической модификации спектров, такие как ЛСР, СИАР. Совместно с ними используются различные методики двойного резонанса, не требующие высокой чувствительности и селективности импульсов (например ЯЭО). Именно такой подход к решению структурных и конформационных проблем в химии гетероциклических соединений и будет обсужден в настоящей работе, причем наибольшее внимание будет уделено методу ЛСР. Это связано с тем, что данный метод, по сравнению с другими является наименее разработанным. В ходе работы мы попытались найти оптимальные подходы к его применению.

2. Применение лантаноидных сдвигающих реагентов

Лантаноидные сдвигающие реагенты (ЛСР) широко используются для изучения структуры органических соединений в растворе и облегчения интерпретации спектров ЯМР. Их применение основано на том, что сдвиги сигналов в спектрах, возникающие в их присутствии носят в основном псевдоконтактный (дипольный) характер и подчиняются соотношению МакКоннела-Робертсона, которое в простейшем случае имеет вид:

$$\Delta_i^{\text{ВНЧ}} = K \frac{3\cos^2 \theta_i - 1}{r_i^3} \quad (1)$$

Здесь $\Delta_i^{\text{ВНЧ}}$ - дипольный индуцированный сдвиг i -ого протона; θ_i и r_i - его полярные координаты при условии, что ион лантаноида находится в начале системы координат; K - константа для всех протонов данной молекулы.

Как видим, для вычисления теоретических индуцированных сдвигов, необходима информация о координатах магнитных ядер относительно иона лантаноида в аддукте. Удобнее всего координаты определять с помощью программ молекулярной механики. Поскольку такие программы выдают координаты атомов в декартовой системе координат, то целесообразно уравнение (1) привести к этой системе. При этом оно

будет иметь вид [1,2,4]:

$$\Delta_1^{\text{ВЫЧ}} = K \left[3(b_1 - a - c_1)^2 - 4ac_1 \right] / c_1^{5/2} \quad (2)$$

где $a = x_M^2 + y_M^2 + z_M^2$ - квадрат расстояния ион металла - координационный центр; $b_1 = x_1^2 + y_1^2 + z_1^2$ - квадрат расстояния i -ое ядро - координационный центр; $c_1 = (x_1 - x_M)^2 + (y_1 - y_M)^2 + (z_1 - z_M)^2$ - квадрат расстояния i -ое ядро - ион металла. Если имеются данные по ЛИС для n магнитных ядер, получим систему n уравнений. Как следует из вида уравнений (1) и (2), эта система является нелинейной, причем координаты лантаноида в аддукте входят в систему с показателем степени $5/2$. Отсюда следует, что система может иметь несколько решений, причем найти решения в общем виде не представляется возможным. Для решения задачи поиска координат иона лантаноида в аддукте используют различные приближенные методы. В ходе своих работ мы попытались разработать оптимальный способ таких расчетов. Оказалось, что эффективнее всего работают компьютерные программы, в которых на первом этапе производится поиск точек, для которых наблюдается лучшее соответствие вычисленных и экспериментальных ЛИС, а на втором этапе в областях, где обнаружено такое соответствие, строятся контурные карты с линиями, имеющими заданные величины корреляционного параметра. Примеры результатов таких расчетов будут неоднократно приводиться по мере изложения материала.

Поскольку константа K в уравнениях (1), (2) заранее неизвестна и не несет непосредственной структурной информации, то от нее обычно избавляются, переходя к относительным сдвигам:

$$\Delta_1^{\text{ОТН}} = \Delta_1^{\text{ВЫЧ}} / \Delta_1^{\text{ВЫЧ}} \quad (2)$$

при этом все сдвиги делят на один из них. Протон, сдвиг которого ($\Delta_1^{\text{ВЫЧ}}$) используется для нахождения относительных сдвигов, будем называть реперным протоном (в дальнейшем мы покажем, что именно константу K лучше всего использовать для оптимизации положения иона лантаноида в аддукте).

Положение иона лантаноида в аддукте ЛСР-субстрат удается найти в случае, если имеются данные об экспериментальных ЛИС ($\Delta_1^{\text{ЭКСП}}$) для нескольких протонов молекулы субстрата (не меньше, чем 3-4). Для решения этой задачи для пробных точек в области вероятного расположения иона лантаноида в аддукте находят $D_{\text{мин}}$ - минимум

функции D, где

$$D_1^2 = 1/n \sum_{i=1}^n (\Delta_1^{\text{отн}} - \Delta_1^{\text{эксп}} / \Delta_1^{\text{эксп}})^2 \quad (3)$$

n - количество протонов в соединении.

Точку, отвечающую $D_{\text{мин}}$ считают местом локализации иона лантаноида в аддукте ЛСР-субстрат.

Возможность надежного решения вопроса о строении аддукта ЛСР-субстрат связана с видом зависимости функции D от координат точек вблизи координационного центра молекулы субстрата

$$D = f(x, y, z) \quad (4)$$

Для плоских молекул координату z можно исключить из данного уравнения, поскольку неподеленная электронная пара координационного центра как правило лежит в плоскости молекулы субстрата и расположение лантаноида в аддукте вне этой плоскости стерически невыгодно. При этом D будет функцией двух переменных. Мы нашли, что наиболее наглядно ее вид можно представить трехмерной диаграммой, в которой значение функции D будет откладываться по вертикальной оси, а координаты точек x и y расположатся в плоскости, в которой лежат атомы молекулы субстрата, перпендикулярной к этой оси. Примеры таких диаграмм приведены на рис. 1а-3а. Характерными чертами диаграмм являются хребты, окаймляющие точки локализации протонов молекулы субстрата. Здесь величины D весьма велики. Бывают случаи, когда показать в одном масштабе области хребтов и впадин вообще не удастся. В этом случае приходится "обрезать" все пики, более высокие, чем некоторая выбранная величина D. Тогда для областей с большими D получаются ровные "плато". Точка глобального минимума $D_{\text{мин}}$ как правило, располагается непосредственно за хребтами на расстоянии 2.3-2.8 Å от координационного центра молекулы субстрата. Дальше располагается сравнительно пологая область, на окраине которой могут встретиться локальные минимумы D, однако расстояние от них до координационного центра, как правило, превышает химически возможную величину (4 Å и более).

Зависимость вида трехмерных диаграмм от геометрических особенностей молекул субстрата мы изучили на модельных структурах. Из литературных данных следует, что ион лантаноида в аддуктах

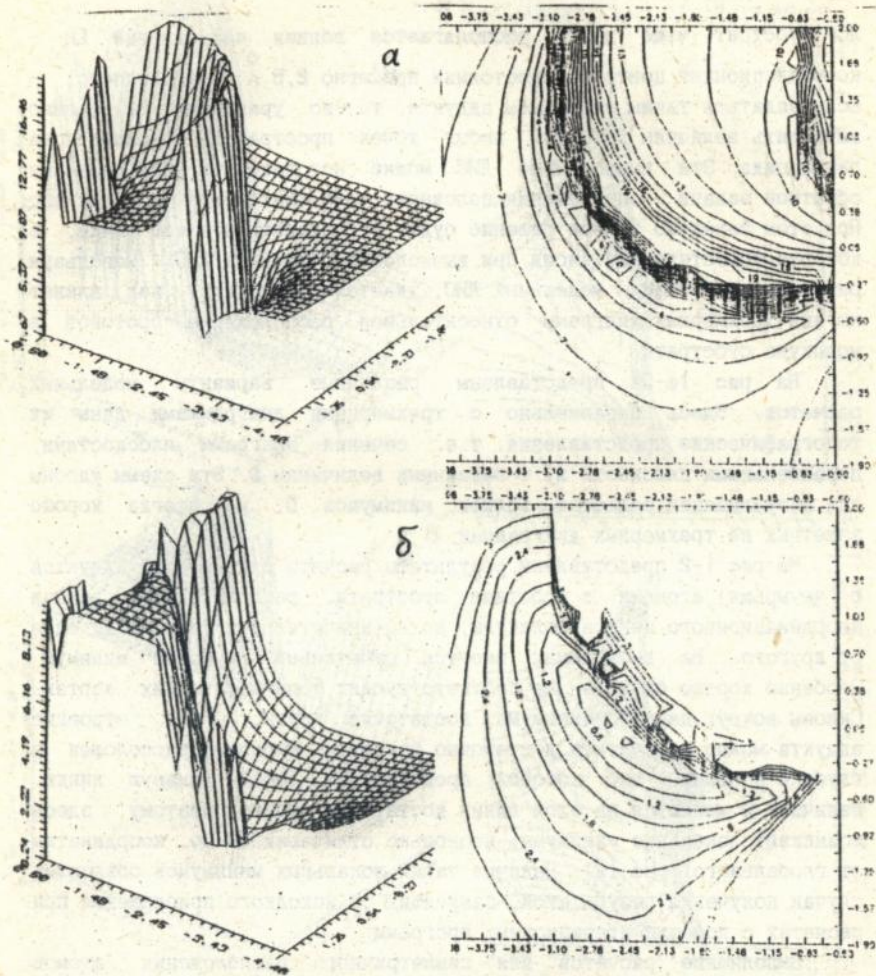


Рис 1. Трехмерная диаграмма и контурная карта, полученная для четырех точек, моделирующих атомы, расположенных вблизи один от другого. Координационный центр расположен в начале координат, главная магнитная ось комплекса направлена вдоль оси $-Ox$.

ЛСР-субстрат чаще всего располагается вблизи направления L_n - координационный центр на расстоянии примерно $2,5 \text{ \AA}$ от последнего. - Если задаться таким строением аддукта, то по уравнению (I) можно вычислить величины ЛИС для любых точек пространства возле иона лантаноида. Эти вычисленные ЛИС можно использовать для решения обратной задачи - определения положения иона лантаноида в аддукте. При этом заведомо точное решение будет располагаться в той точке, в которую поместили лантаноид при вычислении модельных ЛИС. Используя различные комбинации модельных ЛИС, удается проследить, как влияет на вид трехмерных диаграмм относительное расположение протонов в молекуле субстрата.

На рис 1а-3а представлены различные варианты модельных расчетов. Здесь параллельно с трехмерными диаграммами даны их топографические представления, т.е. сечения диаграмм плоскостями, параллельными плоскости xy с заданными величинам D . Эти схемы удобны для визуализации областей вблизи минимумов D , не всегда хорошо заметных на трехмерных диаграммах.

На рис 1-2 представлены результаты расчета для моделей аддуктов с четырьмя атомами в составе субстрата, расположенными вблизи координационного центра молекулы, но на значительном расстоянии один от другого. На диаграммах имеется отчетливый глубокий минимум. Особенно хорошо он виден на соответствующих топографических картах. Склоны вокруг данного минимума достаточно круты, т.е. строение аддукта можно рассчитать достаточно надежно. Минимум расположен в глубине впадины, дно которой представляет собой ломаную линию. Величины D меняются на этой линии достаточно сильно, поэтому здесь возникают локальные минимумы, несколько отличающиеся по координатам от глобального (рис 1а). Наличие таких локальных минимумов объясняет случаи получения результатов, зависящих от исходного приближения при расчетах с помощью итерационных программ.

Выполнение расчетов для симметричного расположения атомов относительно связи L_n - координационный центр (к.ц.) показало, что вид трехмерной диаграммы может существенно зависеть от того, какой атом принят в качестве реперного. Особенно наглядно это видно при расчете для комбинаций ядер в составе субстрата, расположенных симметрично относительно линии связи L_n - к.ц. Казалось бы, в этом случае мы должны были бы получать симметричные трехмерные диаграммы.

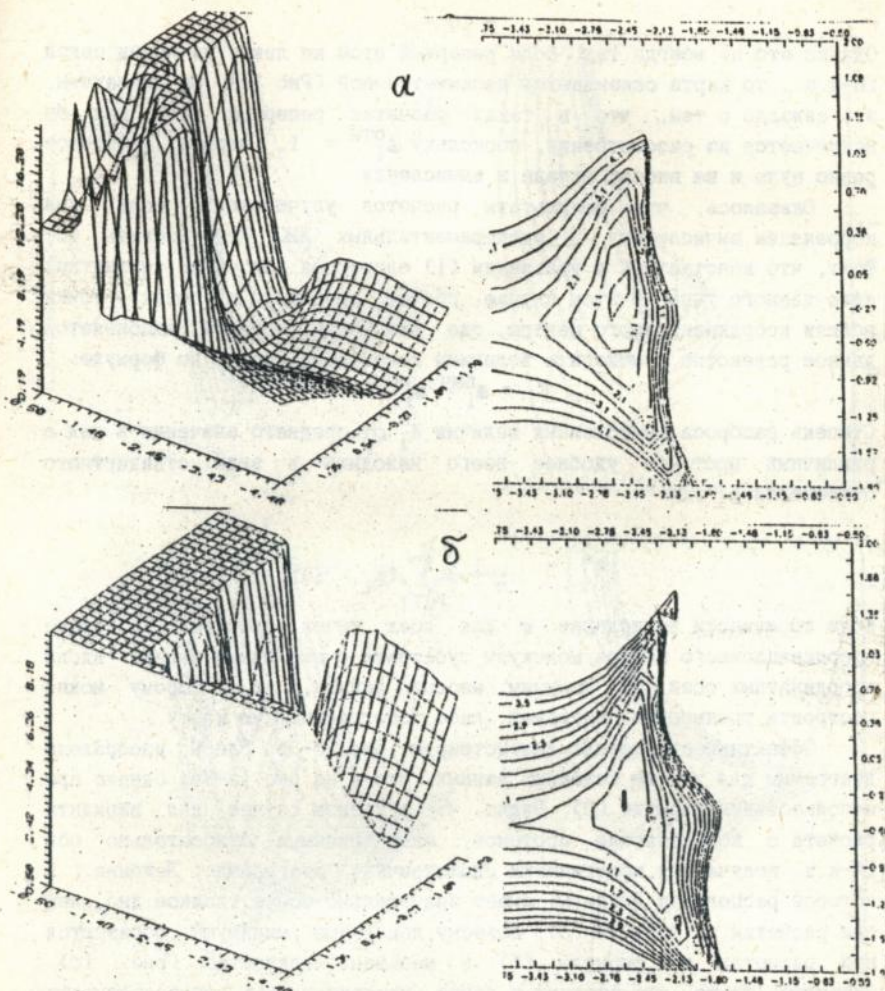


Рис 1. Трехмерная диаграмма и контурная карта, полученная для четырех точек, моделирующих атомы, расположенных вдали один от другого.

Координационный центр расположен в начале координат, главная магнитная ось комплекса направлена вдоль оси $-Ox$.

Однако это не всегда так. Если реперный атом не лежит на линии связи Ln-к.ц., то карта оказывается несимметричной (Рис 3а). Мы полагаем, это связано с тем, что в таких расчетах реперный атом как бы исключается из рассмотрения, поскольку $\Delta_1^{\text{отн}} = 1$, первое слагаемое равно нулю и не вносит вклада в вычисления.

Оказалось, что результаты расчетов улучшаются, если для корреляции вычисленных и экспериментальных ЛИС использовать тот факт, что константа К в уравнении (1) одинакова для всех магнитных ядер данного типа. В этом случае расчет сведется к поиску точки вблизи координационного центра, где наилучшим образом выполняется данное равенство. Вычислить величины констант K_1 можно по формуле:

$$K_1 = \Delta_1^{\text{вмч}} / \Delta_1^{\text{экср}}$$

Степень разброса вычисленных величин K_1 от среднего значения \bar{K} для n различных протонов удобнее всего находить в виде стандартного отклонения σ , где

$$\sigma^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (K_i - \bar{K})^2 \quad (5)$$

Если произвести вычисление σ для всех точек пространства возле координационного центра молекулы субстрата с заданными шагами вдоль координатных осей, то получим массив данных, по которому можно построить трехмерную диаграмму, либо топографическую карту.

Эффективность метода демонстрирует рис. 1б-3б. Здесь изображены диаграммы для тех же исходных данных, что и на рис. 1а-3а, однако при использовании формулы (5). Видно, что в данном случае для варианта расчета с координатами протонов, симметричными относительно оси Ln-к.ц. получается практически симметричная диаграмма. Ложбина, в которой расположен минимум, имеет значительно более гладкое дно, чем при расчетах по формуле (3), поэтому локальные минимумы образуются при расчетах по формуле (5) в меньшем количестве (рис. 1б). Оказалось также, что функция σ более чувствительна к согласованности исходных данных, чем фун. ия D, поэтому расчеты оказываются более надежными.

Еще одним немаловажным достоинством предложенного метода является возможность определения области, где локализация лантаноида имеет заданную вероятность (например 95% или 99%). Для этого достаточно построить контурные линии, для точек которых $\sigma = 2\sigma_{\text{мин}}$ или

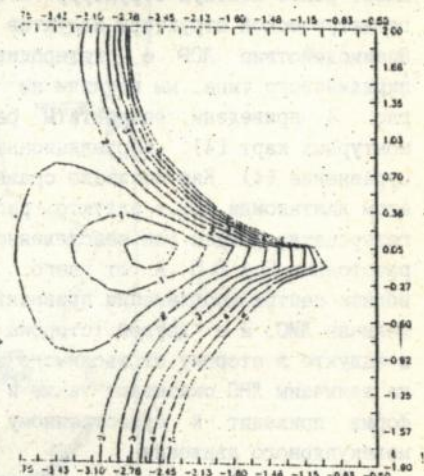
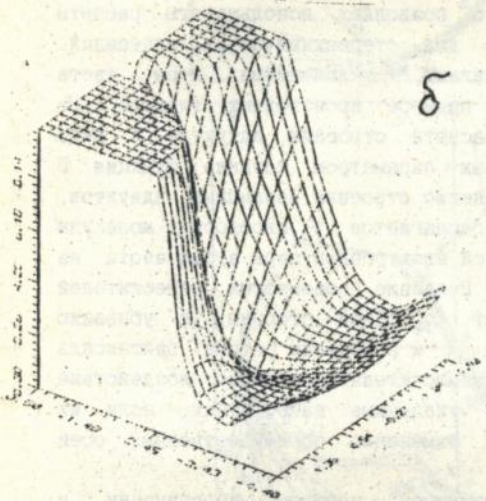
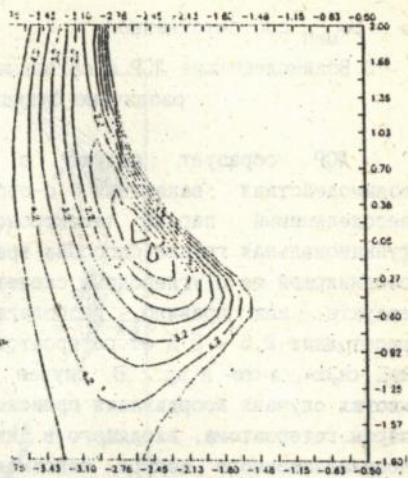
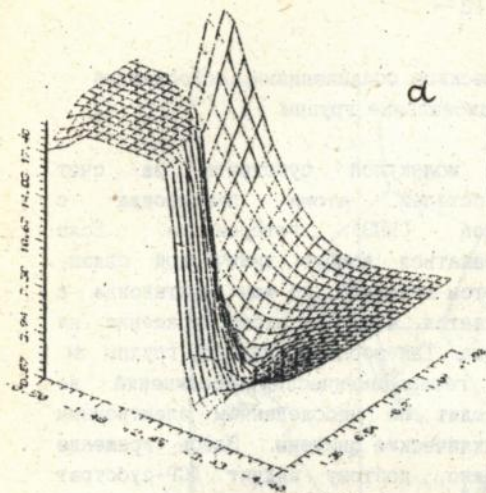


Рис 3. Трехмерная диаграмма и контурная карта, полученная для трех точек, моделирующих атомы, расположенных симметрично относительно оси oX . Реперный атом выбран на оси oX . Координационный центр расположен в начале координат, главная магнитная ось комплекса направлена вдоль оси $-oX$.

$\sigma = 3\sigma_{\text{мин}}$ соответственно.

3. Взаимодействие ЛСР с органическими соединениями, содержащими различные функциональные группы

ЛСР образует аддукт с молекулой субстрата за счет взаимодействия вакантных d-орбиталей атома лантаноида с неподеленными парами электронов (НПЭ) гетероатома. Если функциональная группа способна вращаться вокруг химической связи, соединяющей ее с углеродным скелетом молекулы, то ион лантаноида в аддукте, как правило, располагается на оси этого вращения на расстоянии 2,5 - 3 Å от гетероатома. Так образуют аддукты группы OH , NH_2 , $\text{CH}_3\text{CO-}$, R-COO- и др. В случае гетероциклических соединений во многих случаях координация происходит по неподеленным электронным парам гетероатома, входящего в циклические системы. Здесь вращение координационного центра невозможно, поэтому аддукт ЛСР-субстрат имеет более жесткую структуру. Это позволяет использовать расчеты геометрической структуры аддуктов для стереохимических отнесений. Взаимодействие ЛСР с гетероциклами, включающими атом азота пиридинового типа, мы изучили на примере производных тиазола. На рис. 4 приведены результаты расчета строения аддуктов в виде контурных карт [4]. Корреляционным параметром служила функция D (уравнение (4)). Как показало сравнение строения различных аддуктов, атом лантаноида ЛСР в аддукте располагается в плоскости молекулы гетероцикла вблизи оси неподеленной электронной пары атома азота на расстоянии 2,4-2,5 Å от него. Введение объемистых заместителей вблизи центра координации приводит, с одной стороны, к убыванию величин ЛИС, а с другой стороны - к смещению атома лантаноида в аддукте в сторону от вводимого заместителя. Некоторое воздействие на величины ЛИС оказывают также и удаленные заместители, если их форма приводит к существенному изменению преимущественных осей молекулярного движения.

Еще одним часто встречающимся центром координации у гетероциклических соединений является экзоциклическая карбонильная группа. Такая группа встречается у флавоноидов, гетероциклов, включающих циклогексаноновый или цикlopентаноновый фрагменты, каркасных соединений. В отличие от гетероциклического атома азота, карбонильная группа содержит не одну, а две НПЭ, каждая

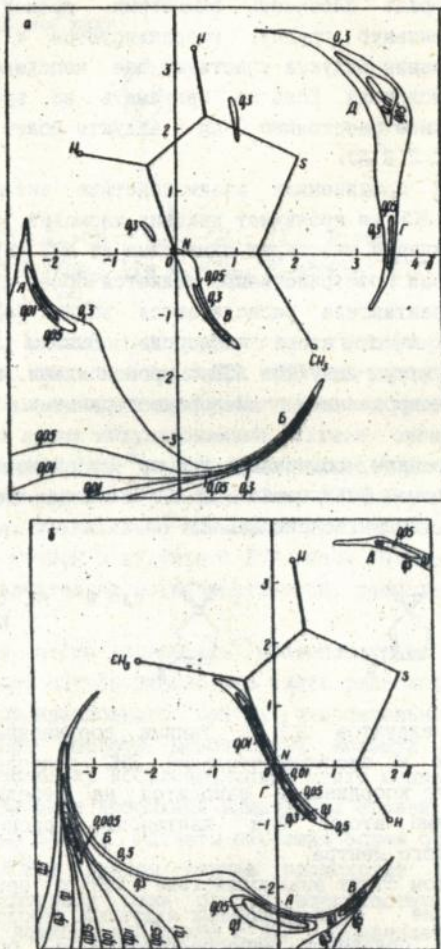


Рис. 4. Топографические карты зависимости функции D от координат точек возле координационного центра 2-метилтиазола (а) и 4-метилтиазола (б). Цифры на линиях отвечают величинам D.

из которых способна координироваться с ЛСР. Изучение строения аддуктов ЛСР с различными пиронами показало [6], что субстраты, молекулы которых содержат плоскость симметрии, проходящую через экзоциклическую карбонильную группу, координируются с ЛСР таким образом, что в образовании аддукта участвуют обе неподеленные пары карбонильного атома кислорода. Если не принимать во внимание эту особенность, то расчетное расстояние O-Ln в аддукте может оказаться аномально малым (1,5 - 2,2 Å).

В несимметричных соединениях взаимодействие экзоциклической карбонильной группы с ЛСР не проявляет никаких аномалий, поскольку в данном случае в координации участвует лишь одна из НПЭ карбонильного атома кислорода, которая пространственно является более доступной. В таких аддуктах ион лантаноида располагается вблизи оси НПЭ на расстоянии около 2,5 Å от атома кислорода. Выводы сделаны на основании расчета структуры аддуктов ЛСР с хромоидами, замещенными 4-пирами и конденсированными кислородсодержащими гетероциклическими системами.

Существуют гетероциклы, содержащие два sp^2 -гибридизованных атома кислорода при гетероатоме. Взаимодействие ЛСР с такими гетероциклами мы изучили на примере тиолендиоксидов [32]:



При расчете строения аддуктов ЛСР с такими соединениями лучшая корреляция вычисленных и экспериментальных ЛИС получается, если предположить, что центр координации находится на середине линии, соединяющей кислородные атомы. Ион лантаноида расположен на расстоянии 2,5 Å от этого центра.

Несколько особняком стоит взаимодействие ЛСР с органическими солями. Здесь, в отличие всех остальных аддуктов, координация ЛСР идет с частицей, не связанной непосредственно с органическим катионом, для сигналов которого чаще всего стремятся получить ЛИС. При этом, наряду с классическими задачами, решаемыми методом ЛСР, возникает уникальная возможность изучения межionных и электронных взаимодействий в органических солях.

Для выяснения особенностей координации мы изучили взаимодействие ЛСР с органическими солями [53,55], некоторые из которых приведены ниже:



II

IIa $R_1 = \text{CH}_3$; IIb $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 3\text{-CH}_3$; IIc $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 2\text{-CH}_3$, $R_3 = 4\text{-CH}_3$,
 $R_4 = 6\text{-CH}_3$; IId $R_1 = \text{CH}_3$; IIe $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 2\text{-CH}_3$; IIf $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 3\text{-CH}_3$;
 IIg $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 4\text{-CH}_3$;

X^- = тозилат, 1-адамantanсульфонат или гептафторбутират

Мы нашли, что на величины ЛИС сигналов катионов оказывает влияние природа аниона и пространственное окружение ионного центра. В то же самое время индуцированные сдвиги сигналов анионов имеют близкие величины для каждого из типов использованных анионов. Примечательным является тот факт, что ЛИС для сигналов катионов во многих случаях значительно превышает ЛИС сигналов анионов. Отсюда следует, что катион в аддукте с ЛСР, если полагать, что природа ЛИС является исключительно псевдоконтактной, расположен вблизи главной магнитной оси.

Для того, чтобы определить местоположение иона лантаноида в аддукте в общем случае необходимо знать расположение магнитных ядер лиганда и координационного центра относительно выбранной системы координат. При расчете неионидных молекул особых проблем не возникает, поскольку координационный центр молекулы является одним из атомов, связанных цепочками химических связей со всеми атомами, входящими в ее состав. Расчеты строения солей осложняются тем, что координация ЛСР в данном случае происходит по аниону, частице, связанной с катионом лишь силами электростатического притяжения. Расположение катиона в аддукте с ЛСР определяется пространственной доступностью аниона в паре анион-ЛСР. Расчет строения аддукта ЛСР-соль обычным способом невозможен. Мы предлагаем проводить его в два этапа. На первом этапе на основании ЛИС сигналов протонов аниона определяется положение лантаноида в паре ЛСР-анион. На втором этапе находится положение катиона. Возможные схемы взаимного расположения

частиц в аддуктах ЛСР-соль приведены на рис.5. Выбор схемы, реализующейся на практике, удается найти с помощью расчета.

Для координации ЛСР с группой SO_3^- можно предположить два пути (рис. 5а,б). Во-первых, координация ЛСР может происходить вдоль линии связи S-C со стороны трех кислородных атомов. В этом случае

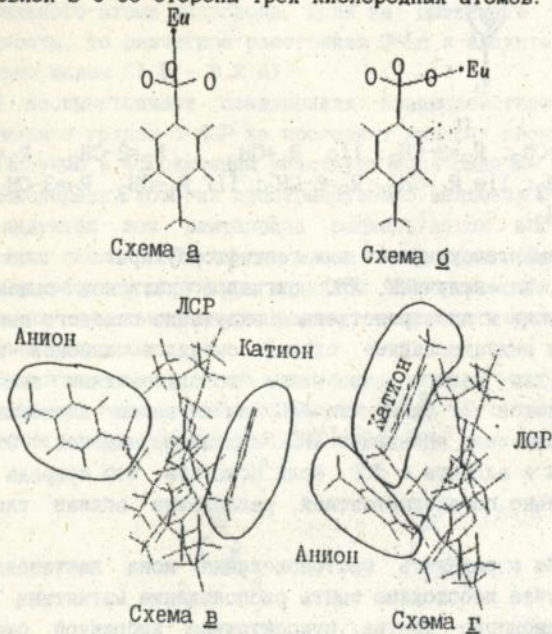


Рис. 5. Возможные схемы координации ЛСР с солями.

все три кислородных атома группы SO_3^- одновременно и в равной степени участвуют в комплексообразовании. Второй путь состоит в подходе ЛСР с перпендикулярного направления. При этом кислородные атомы сульфогруппы координируются с ЛСР поочередно, поскольку скорость вращения вокруг связи C-S намного превышает скорость образования и распада аддукта ЛСР-субстрат. Из сравнения экспериментальных ЛИС с величинами, вычисленными для альтернативных схем координации видно, что схема б более вероятна. В этом случае вычисленная величина $D = 0,1$, а длина связи O-Eu составляет 2.8 Å. В альтернативном варианте расчета (схема а) эти величины равны 0.35 и 2.1 Å соответственно.

Аналогичные результаты получаются и для анионов остальных исследованных солей.

Имеются две схемы взаимного расположения ЛСР, аниона и катиона, для которых удается найти удовлетворительное соответствие вычисленных и экспериментальных ЛИС (схемы β и γ на рис. 5). В одной из них катион и ЛСР расположены по разные стороны от аниона, а во второй - молекула ЛСР располагается между катионом и анионом. При этом катион и анион попадают в области магнитной анизотропии атома европия, расположенные по разные стороны от плоскости, проходящей через атом европия и β -дикетонатные лиганды. Поскольку эти области магнитной анизотропии являются зеркально-симметричными, то магнитное воздействие атома европия в данном случае будет таким же, как и в том случае, когда все магнитные ядра соли попадают в одну область магнитной анизотропии атома европия. На первый взгляд схема γ кажется более вероятной, поскольку при такой координации катион находится ближе к аниону, что приводит к снижению общей энергии системы. Однако, рассмотрение пространственных моделей показывает, что в схеме β координационный центр соли (группа SO_3^-) оказывается практически недоступным для комплексообразования, поскольку он стерически блокирован с одной стороны катионом, а с другой стороны - объемистым фенильным радикалом. Если же предположить, что органическая соль в растворе представляет собой сольватно-разделенную ионную пару, расстояние между ионами в ней может быть практически таким же ($5-7 \text{ \AA}$), как и в комплексе, показанном на схеме β , если считать, что в данном случае сольватная оболочка охватывает весь комплекс, а не отдельные ионные частицы т.е. в этом случае комплексообразование практически не приводит к изменению расстояния между катионом и анионом. Таким образом, а priori невозможно остановиться на какой-либо одной схеме координации. Результаты расчета приведены в табл. 1. Для схемы координации β , параметр γ означает расстояние от осевого центра до иона лантаноида в аддукте, а в схеме γ - расстояние от атома лантаноида до атомов кислорода аниона. Из полученных результатов следует, что в схеме γ во-первых вычисленные ЛИС хуже коррелируют с экспериментальными, а во-вторых - длины связей $Eu-O$ оказываются аномально малыми. Таким образом, расчеты показывают, что единственной схемой комплексообразования, объясняющей наблюдаемые ЛИС, есть схема β , в которой катион

АНБ им. В. Стефанки
АНУРСР

и анион располагаются по разные стороны от молекулы ЛСР.

Таблица I

N	анион	Строение аддукта ЛСР-субстрат									
		схема В					схема Г				
		x	y	z	г	Δ	x	y	z	г	Δ
IIb	Tos ⁻	0.7	-1.2	4.2	4.4	0.12	0.0	0.4	6.1	1.2	0.52
IIa	AdSO ₃ ⁻	1.3	0.0	4.6	4.8	0.07	0.0	0.0	7.1	1.6	0.37
IIa	Tos ⁻	1.1	0.0	4.5	4.6	0.13	-0.1	0.0	6.0	1.5	0.33
IIc	Tos ⁻	-1.5	0.0	6.7	6.9	0.06	0.3	0.0	6.9	2.0	0.21
IIId	hfbu ⁻	3.3	0.0	3.7	5.0	0.13	-0.4	-0.5	6.4	1.8	0.80
IIe	hfbu ⁻	1.7	1.6	4.4	5.0	0.34	-0.3	-0.7	6.0	1.7	0.60
IIIf	hfbu ⁻	2.3	-1.5	4.1	5.0	0.24	-0.6	-0.2	6.1	1.5	0.85
IIg	hfbu ⁻	1.9	0.2	4.7	5.1	0.94	-0.37	-0.1	5.8	1.3	1.47

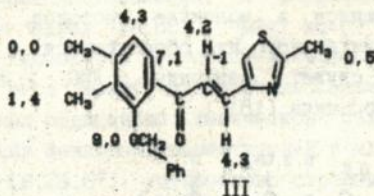
Из данных табл. 1 следует, что, как и в случае неионоидных молекул, существует зависимость ориентации катиона относительно иона лантаноида в аддукте. Наличие объемистого заместителя с одной стороны от оиевого центра приводит к смещению иона лантаноида в другую сторону. Такое смещение можно интерпретировать как такую реориентацию катиона в аддукте, чтобы расстояние от заряженного атома до иона лантаноида было минимальным. Отмечено также воздействие удаленных заместителей на величины ЛИС. Мы объясняем его воздействием этих заместителей на направление осей молекулярного вращения.

4. Изучение полифункциональных соединений

Во многих случаях органическая донорная молекула содержит не одну, а две или больше функциональных групп, способных координироваться с ЛСР. В этом случае интерпретация наблюдаемых ЛИ может быть затруднена, поскольку на их величины оказывает влияние несколько факторов: пространственная близость имеющихся функциональных групп, их способность к координации с ЛСР и наличие пространственных помех комплексообразованию.

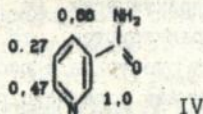
Если в молекуле имеются электронодонорные группы, расположенные по-соседству, либо способные сблизиться в силу конформационной подвижности молекулы, то, как правило, такие группы участвуют в

комплексообразовании одновременно, образуя аддукт хелатного типа. В таких случаях наблюдаются особенно большие величины ЛИС для сигналов протонов, расположенных вблизи от таких групп. Такая ситуация реализуется, например, у гетероциклических аналогов халконов [19], имеющих строение:



В этих соединениях в комплексообразовании участвуют одновременно карбонильный и эфирный атомы кислорода. При изучении таких соединений с помощью ЛСР удается упрощать спектры и делать качественные выводы о конформации молекул, однако невозможно провести расчета строения аддукта, поскольку неизвестным является направление главной магнитной оси комплекса.

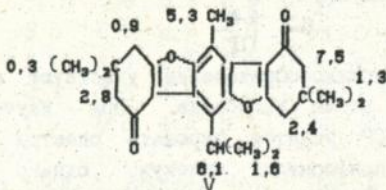
Если функциональные группы в молекуле субстрата удалены одна от другой, то их взаимодействие с ЛСР протекает независимо. Наблюдаемые ЛИС при этом определяются константами комплексообразования ЛСР с каждым из координационных центров. Так, мы изучили взаимодействие ЛСР с амидом никотиновой кислоты (АНК) [21]. Это соединение содержит два координационных центра - атом азота пиридинового типа и карбонильный атом кислорода. Величины относительных ЛИС приведены на формуле возле соответствующих протонов:



Оказалось, что данное соединение при низких соотношениях ЛСР/субстрат образует с ЛСР аддукт 1:2, в котором пиридиновый азот не участвует в координации, а при соотношениях ЛСР/субстрат > 1 образуется аддукт состава 1:1, в котором лантаноид связывается с обоими координационными центрами молекулы. Выводы сделаны на основании анализа вида зависимостей ЛИС от соотношения ЛСР/субстрат. При увеличении этого соотношения с 0,1 до 0,96 относительный ЛИС сигнала протона Н-4 падает с 0,85 до 0,21. Для подтверждения изучен

также продукт иодметилирования амида никотиновой кислоты, в котором один из координационных центров превращен в оиевый атом азота, не взаимодействующий с ЛСР. Для полученной соли были найдены величины ЛИС, близкие к тем, что приведены для неметилированного продукта.

При взаимодействии ЛСР с субстратами, имеющими функциональные группы на большом удалении одна от другой, наблюдается аддитивное сложение ЛИС для имеющихся в молекуле протонов. В этом случае возможен расчет строения каждого из образующихся с ЛСР аддуктов. Иллюстрацией этому служат величины ЛИС, найденные для конденсированного гетероцикла [16]:



Здесь была рассчитана структура аддукта ЛСР с пространственно более доступной карбонильной группой. Вычисленная длина связи O-Eu составила 2,4 Å, причем корреляция вычисленных и экспериментальных ЛИС оказалась достаточно хорошей. В случаях, подобных данному в расчет по возможности следует включать лишь данные о ЛИС протонов, ближайших к наиболее эффективному координационному центру.

5. Использование ЛСР в конформационном анализе

Поскольку ЛСР обычно практически не влияют на строение молекул, которые с ними координируются, то с их помощью можно определять конформацию молекул субстрата в растворе. Действительно, в литературе описано много случаев успешного применения ЛСР для этой цели. Наиболее просто и надежно можно найти конформацию органической молекулы в том случае, когда она достаточно устойчива и не переходит в другие конформеры. Решение задач такого рода ничем не отличается от структурного анализа с помощью ЛСР. Если же существует равновесие нескольких конформеров, то решить задачу о строении преимущественного конформера или соотношения конформеров в смеси удается лишь в отдельных случаях. Это связано с тем, что время жизни

молекулы в отдельных конформационных состояниях должно значительно превышать время жизни этой молекулы в связанном с ЛСР состоянии. Обычно удается найти преимущественную конформацию конформационно-подвижных групп в сопряженных соединениях. Так, нам удалось определить конформации ацильных, и формильных заместителей в гетероциклических ядрах [2,22]. Чаще всего такие заместители располагаются в плоскости гетероциклического фрагмента. Удается также определить угол между плоскостями ароматических фрагментов молекулы, связанных ординарной химической связью. Например, была найдена конформация фенильных заместителей в ядрах бензимидазола и в ряде флавоноидов [8,26,27], установлено строение ряда амидов [7]. Результаты подобного конформационного анализа согласуются с данными, полученными другими методами. При проведении подобных расчетов конформационно-подвижная группа не должна располагаться вдали от координационного центра молекулы, т.к. в противном случае величины ЛИС для ее протонов будут практически одинаковыми для любой конформации этого фрагмента. При проведении конформационного анализа находят вычисленные величины ЛИС для ряда пробных конформаций молекулы и вычисляют для них величины корреляционного параметра. Конформация, для которой эта величина будет наименьшей, и является искомой преимущественной конформацией молекулы [8]. В последующих разделах мы опишем конкретные результаты таких расчетов.

6. Изучение строения продуктов реакций гетероциклизации.

Многие реакции гетероциклизации сводятся к взаимодействию между собой би- или полифункциональных соединений. В результате таких реакций, даже, если их направление не вызывает сомнений, возможно образование изомерных продуктов. В ряде случаев осуществить выбор между изомерными структурами удается на основании изучения спектров ЯМР продуктов (химсдвиги и КССВ отдельных магнитных ядер). Однако бывает ситуации, когда образующиеся изомерные соединения дают одинаковые по виду сигналов спектры ЯМР, несколько различающиеся лишь по величинам химических сдвигов сигналов отдельных магнитных ядер. Особенно осложняется задача определения строения продуктов в том случае, если из нескольких возможных изомеров удается получить лишь один из них. Решить проблемы такого типа с успехом можно путем использования ЛСР или методов анализа взаимного влияния спинов в

изучаемых соединениях. Возможность использования того или иного метода определяется растворимостью синтезированных соединений, присутствием в них функциональных групп, способных координироваться с ЛСР и наличием магнитных ядер, между которыми возможна диполь-дипольная релаксация.

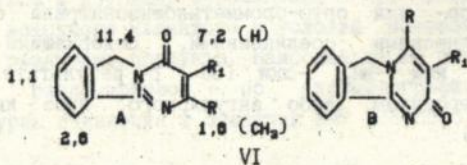
Если соединение растворимо в таких растворителях как четыреххлористый углерод, хлороформ или, в крайнем случае, ацетонитрил, и содержит электронодонорные функциональные группы, то для уточнения его строения можно применить ЛСР. В этом случае анализ величин ЛИС или определение геометрической структуры альтернативных аддуктов позволяет надежно установить строение полученных молекул. Как было нами найдено, недостаточная растворимость соединения в ряде случаев может быть преодолена путем измерения спектров соединения в присутствии ЛСР и избытка хелата диамагнитного лантаноида (например $\text{Ln}(\text{ФОД})_3$). Диамагнитный хелат в этом случае существенно повышает растворимость соединения, а ЛСР индуцирует сдвиги, необходимые для структурных отнесений.

Если молекула синтезированного гетероцикла волизи фрагмента с неизвестной геометрией содержит магнитноанизотропные группы, такие, как фенил- CN -, $\text{C}=\text{O}$ и др., то о строении молекулы можно судить по магнитному воздействию этих групп на сигналы близлежащих протонов. Величины химсдвигов этих протонов в данном случае могут служить для надежного выбора структуры гетероцикла. Если в молекуле гетероцикла присутствует фенильный радикал, то, как правило, удастся также определить его ориентацию относительно плоскости гетероциклического фрагмента. Сделать это можно на основании вычислений вкладов магнитной анизотропии фенильного заместителя в химсдвиги соседних протонов. Этот вопрос решается либо с помощью табличных данных (таблицы Джонсона и Бови), либо с помощью компьютерных программ.

Если в полученной молекуле имеются протоны, расстояние между которыми меньше, чем 3 \AA , то, как известно, спин одного из них эффективно релаксирует по диполь-дипольному механизму на спине другого протона. Если реализуется такая ситуация, то между данными протонами будет наблюдаться заметный гомоядерный эффект Оверхаузера. Наличие этого эффекта является достаточным основанием для структурных отнесений. ЯЭО может быть выявлен либо прямым измерением при использовании соответствующих импульсных последовательностей, либо с помощью двумерной спектроскопии NOESY. Ниже мы приведем

данные по определению строения ряда гетероциклов с использованием указанных методик.

При взаимодействии 1-аминоизоиндола с β -кетозфирами [34, 39] теоретически может образоваться два различных соединения:



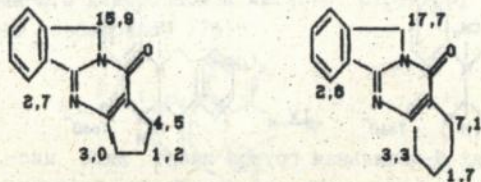
VI

R = CH₃, Ph; R₁ = H, CH₃

При действии ЛСР наиболее сильные ЛИС наблюдаются для сигналов протонов метиленовой группы и заместителя R₁. Отсюда следует, что полученные соединения имеют структуру А, поскольку в структуре В наибольшие сдвиги должны были бы наблюдаться для сигналов протонов заместителя R₁ и одного из ароматических протонов, ближайшего к координационному центру молекулы (карбонильный атом кислорода).

В случае соединений, в которых R = Ph, вывод о строении можно сделать на основании вида сигналов в ароматической области, поскольку на расщепление сигнала фенила оказывают влияние пространственные затруднения в структуре В.

Совершенно аналогично была доказана структура ряда других гетероциклических систем, полученных при взаимодействии β -кетозфиров с 1-аминоизоиндолом, например структур, формулы которых и найденные величины ЛИС приведены ниже [34]:

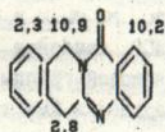
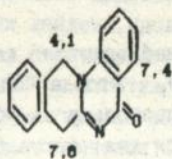


VII

Использование спектроскопии ЯМР помогло также установить строение продуктов алкилирования данных гетероциклов и показать, что при более низких температурах алкилирование идет по карбонильному атому кислорода, а при повышении температуры - по азоту пиридинового типа.

Об этом свидетельствуют значительный (25-30%) ЯЭО при $(N-CH_3)$, найденный для одного из ароматических протонов продукта алкилирования в жестких условиях.

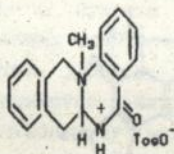
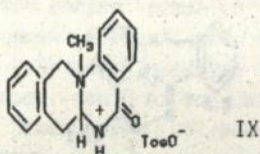
Еще одной реакцией, в результате которой можно получить большое количество новых гетероциклических систем является реакция взаимодействия орто-хлор- или орто-бромметилбензонитрила с орто-дизамещенными ароматическими соединениями, содержащими такие функциональные группы как $-NH_2$, $-COOH$ [3]. В результате таких реакций образуются гетероциклы либо ангулярного, либо линейного строения, например [56]:



VIII

В ряде случаев при разных условиях проведения реакции удается получить как линейный, так и ангулярный продукт. Установление структуры с успехом выполняется с помощью ЛСР [59]. Об этом свидетельствуют величины ЛИС, найденные для изомерных гетероциклов. Во всех случаях для линейного гетероцикла наблюдаются большие величины ЛИС.

Интересной особенностью продуктов восстановления описанных соединений явилось то, что они алкилируются по узловому атому азота, образуя пару изомерных соединений [71]:

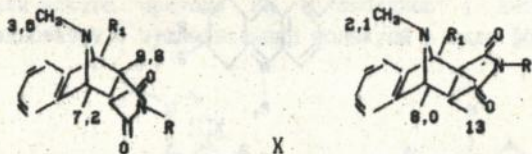


IX

В этих соединениях N-метильная группа имеет либо *цис*-, либо *транс*-ориентацию по отношению к соседнему протону при узловом углеродном атоме. Строение соединений удалось выяснить с помощью ЯЭО. Так, в эксперименте (CH_3) для одного из продуктов наблюдалось заметное (12%) возрастание интенсивности сигнала соседнего СН, а для

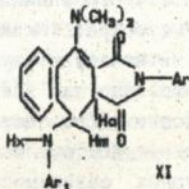
другого изомера такого возрастания обнаружено не было. Были также сделаны выводы о конформации насыщенных циклов данных молекул.

Известно, что замещенные изоиндолы являются активными диенами и образуют аддукты Дильса-Альдера при взаимодействии с малеинимидом и другими диенофилами. При этом, в зависимости от строения исходного изоиндола и условий проведения реакции удается выделить различные продукты. Наиболее часто образуются экзо- и эндо-аддукты, различающиеся по хроматографической подвижности, температурам плавления и спектрам ПМР [28,65,67]:



Мы нашли, что спектры ПМР в присутствии ЛСР могут явиться одним из критериев для установления структуры аддуктов. Так, для экзо-аддукта величины ЛИС, как правило, имеют большие величины, чем для соответствующих эндо-аддуктов. Найдено также, что N-метильная группа аддукта во всех случаях направлена в сторону аннелированного бензольного ядра.

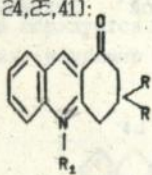
В случае, если заместитель R_1 в приведенных выше формулах представляет собой группу $N(CH_3)_2$, то наряду с экзо- и эндо-аддуктами Дильса-Альдера, был выделен еще один продукт, для которого путем использования ЛСР, ЯЭО, СИАР и спектроскопии на ядрах ^{13}C было доказано строение N-арилимида-1-ариламино-4-диметиламино-1,2-дигидронафталин-2,3-дикарбоновой кислоты, структуру которой заранее предвидеть было невозможно, [74]:



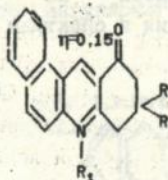
Выводы о структуре сделаны на основании анализа сигналов протонов H_a , H_b и H_x .

Взаимодействие вторичных жирноароматических аминов с

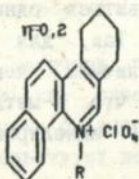
формальдегидом и кетонами приводит к получению замещенных хинолинов или гетероциклов, включающих хинолиновый фрагмент. Если исходный амин имеет несимметрично расположенные заместители, то строение образующегося гетероцикла может быть различным. Установить структуру продуктов удалось с помощью анализа эффектов воздействия магнитно-анизотропных групп в полученных молекулах на близлежащие протоны и соответствующими экспериментами по гомоядерному ЯЭО. В частности, удалось надежно установить структуру таких продуктов [14, 17, 20, 24, 25, 41]:



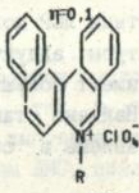
XII



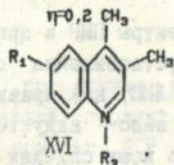
XIII



XIV



XV



XVI

$R_1 = \text{Alk}$

$R_2 = \text{Ar}$

$R = \text{CH}_2\text{Ph}, \text{Ph}$

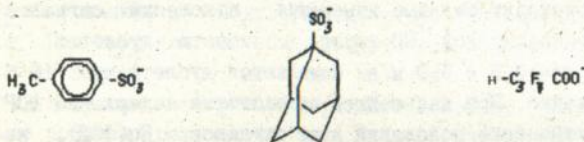
На приведенных формулах указаны величины гомоядерных ЯЭО, использованные для подтверждения структуры соединений.

При изучении строения органических молекул с помощью ЛСР всегда встает вопрос о том, не влияет ли наличие лантаноидного хелата на структуру или конформацию изучаемой молекулы. Чаще всего, как это было показано разными авторами, такого влияния не наблюдается. Это связано с тем, что аддукты ЛСР-субстрат, как правило не являются прочными и в связанном состоянии молекула субстрата проводит лишь небольшую часть времени. Однако иногда влияние ЛСР на строение изучаемого соединения происходит. Его можно выявить либо из нелинейности зависимости отдельных ЛИС от соотношения ЛСР/субстрат или из аномальных температурных зависимостей ЛИС. Нам удалось обнаружить лишь один случай, когда добавка ЛСР приводит к изменению структуры органической молекулы. Ввиду редкости рассматриваемого

аммониевые соли, содержащие органический или неорганический анион. Солями являются такие ценные соединения как цианиновые красители, пирилевые соли и некоторые алкалоиды. Изучение структуры таких соединений методом ЛСР обычно не производится, поскольку, с одной стороны, соли чаще всего недостаточно хорошо растворимы в тех растворителях, в которых можно применить ЛСР, а с другой стороны, анионы далеко не всегда реагируют с лантаноидными хелатами. В ходе наших исследований удалось в значительной степени решить указанные проблемы. Это позволило изучить методом ЛСР соединения, ранее таким методом не изучавшиеся и разработать нетрадиционные применения метода ЛСР [15, 29, 38, 53, 55, 57, 62, 63].

7.1. Преодоление препятствий, возникающих при исследовании ионных соединений методом ЯМР с применением ЛСР.

Одним из путей повышения растворимости солеобразных продуктов является подбор такого аниона, который бы обеспечил требуемую растворимость солей. Выбранные анионы, кроме того, должны эффективно взаимодействовать с ЛСР. Желательно также, чтобы они содержали удобные для спектроскопии ЯМР магнитные ядра. ЛИС сигналов этих ядер, наряду со сдвигами сигналов катионов, можно использовать для изучения структуры солей. Мы нашли, что анионами, отвечающими перечисленным выше требованиям, могут служить п-толуолсульфонат-, 1-адамантилсульфонат- и перфторбутират-анионы:



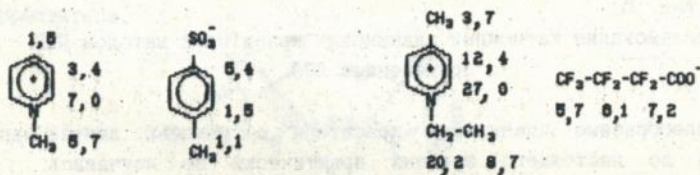
Существуют достаточно удобные способы введения указанных анионов в молекулы органических солей, однако, использование таких анионов, все же требует определенной синтетической подготовки.

Второй способ повышения растворимости более общий, он может быть использован при исследовании любых донорных субстратов, а не только ониевых солей. Способ основан на известном факте: аддукты хелатов лантаноидов, как правило, лучше растворимы, чем сами субстраты. Мы предложили использовать добавление трис-(β -дикето-

натов) лантана, лютеция или иттрия к малорастворимым в малополярных растворителях соединениям для перевода их в раствор. Поскольку названные хелаты диамагнитны, положения сигналов ЯМР растворенных таким образом соединений мало отличаются от таковых в отсутствии добавок, а значительное возрастание растворимости позволяет после добавления диамагнитных хелатов беспрепятственно использовать ЛСР. Показано, что добавки диамагнитных хелатов не только не ведут к значительному уменьшению ЛИС в спектрах ЯМР исследуемых субстратов, но во многих случаях даже увеличивает их.

7.2. Исследование закономерностей координации ЛСР с четвертичными аммониевыми солями.

В качестве субстратов мы использовали четвертичные аммониевые и гетероциклические соли различного строения. Типичные примеры даны ниже:



Сравнение ЛИС сигналов различных субстратов показало, что они сильно зависят от природы аниона, тогда как строение катионов влияет на индуцированные сдвиги сигналов ПМР анионов в меньшей степени. Отсюда следует, что непосредственная координация ЛСР происходит по аниону солей, а индуцированные сдвиги сигналов катионов связаны с образованием ионных пар между ними и комплексной частицей ЛСР-анион. Как видно из приведенных данных, наибольшие ЛИС во всех случаях наблюдаются для сигналов ЯМР тех протонов, которые находятся вблизи ониевого центра.

7.3. Стехиометрия аддуктов сдвигающих реагентов с четвертичными аммониевыми солями.

Поскольку, как это было показано выше, строение аддуктов ЛСР-соль

весьма специфично, то представляло интерес выяснение стехиометрии этих аддуктов. Для решения этой задачи мы воспользовались переходом в раствор малорастворимых солей при добавлении ЛСР. На рис. 8 изображен график зависимости растворимости тозилата 2,3-диметилбензотиазолия в CS_2 от концентрации добавленного ЛСР $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ (без ЛСР эта соль в CS_2 не растворяется). Видно, что зависимость представляет собой прямую линию, тангенс угла наклона которой равен единице. Этот

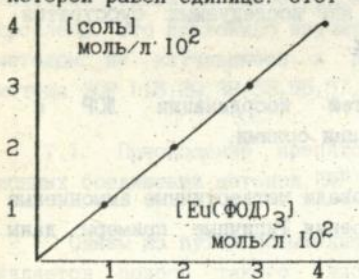


Рис. 8.

результат свидетельствует о том, что соли переходят в раствор преимущественно в виде аддуктов с ЛСР состава 1:1 и индуцированные сдвиги в их спектрах ПМР должны адекватно отражать структуру аддукта такой стехиометрии. Аналогичный результат был получен и для других солей с тозилат-анионом.

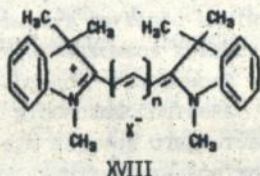
7.4. Исследование катионных цианиновых красителей методом ЯМР с применением ЛСР.

Солеобразные цианиновые красители с помощью лантаноидных реагентов до настоящего времени практически не изучались. Мы показали, что ЛСР можно использовать для исследования ионных цианинов, аналогично изучению неионоидных субстратов, в частности, для разделения перекрывающихся сигналов в спектрах цианинов и нахождения скрытых спектральных параметров. Необходимым условием для этого является наличие в молекуле красителя подходящего аниона. Например, сигнал α -протона полиметиновой цепи в спектре ПМР хлорида индокарбоцианина в CS_2 перекрывается со сложной системой сигналов его ароматических протонов. Добавление $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ вызывает сдвиг сигнала α -H в слабое поле сильнее остальных пиков и он становится наблюдаемым. Экстраполяция на нулевую концентрацию ЛСР дает его истинный химический сдвиг - 7.3 м.д.

Известно, что на максимум поглощения цианиновых красителей сильное влияние оказывают эффекты сольватации. ЛСР можно рассматривать как специфический сольватирующий агент, замещающий в момент комплексообразования часть сольватной оболочки катиона и

аниона. В принципе при этом, если эффективное изменение состава сольватной оболочки является значительным, можно ожидать изменений в электронных спектрах красителей. На практике таких изменений обнаружено не было. Отсюда можно сделать вывод о слабом воздействии ЛСР на строение ионных пар, образуемых цианиновыми красителями в малополярных растворителях. В связи с этим ЛСР могут быть использованы для установления строения ионных пар и ассоциатов, образуемых цианиновыми красителями в растворах.

Поскольку ЛСР координируется с анионом, сигналы магнитных ядер, находящихся вблизи области локализации аниона в ионной паре, должны давать наибольший индуцированный сдвиг в присутствии ЛСР. Для красителей (XVIIId-s) такими ядрами оказались протоны групп $N-CH_3$ и α -протоны полиметиновой цепи, ИС которых в 2-20 раз больше, чем индуцированные сдвиги остальных протонов. На основании этого можно сделать вывод, что в ионных парах, образуемых красителями, анион, вне зависимости от его природы, находится преимущественно вблизи их гетероостатков.



Номера красителей:

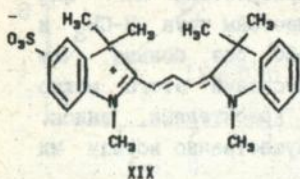
Анион	F	Cl	Br	I	TeO	BF ₄	ClO ₄	CH ₃ SO ₃
n=1	d	e	f	g	h	i	j	k
n=3	l	m	n	o	p	q	r	s

Изучена зависимость величин ЛИС в катионах цианинов от природы аниона. Красители (XVIIId-s) можно расположить в следующий ряд в порядке уменьшения ЛИС сигналов протонов в их катионах (в CS_2): фториды > нитраты > хлориды > тозилаты > метансульфонаты > тетрафторбораты > бромиды > перхлораты > иодиды. Наибольшие ЛИС, а следовательно, и эффективность комплексообразования с ЛСР, обнаружены у фторидов и нитратов (6-8 м. д.), в то время как сигналы ПМР иодидов практически не сдвигаются в присутствии ЛСР.

Увеличение полярности растворителя ведет к диссоциации ионных

пар, образованных красителями в малополярных растворителях. Поэтому в таких растворителях, как ацетонитрил, ЛИС в катионах не наблюдаются. Уменьшение ЛИС сигналов ПМР катионов, с одновременным сохранением таковых в анионах цианинов при смене растворителя, можно использовать как тест на наличие ионных пар или других ассоциатов красителей в малополярных растворителях.

Необычным оказалось взаимодействие ЛСР с внутриионными цианиновыми красителями в малополярных растворителях. Здесь обнаружены сильная концентрационная зависимость сигналов ПМР соединения (XIX) в присутствии $\text{Et}(\text{ФОД})_3$ (при постоянном мольном отношении [ЛСР]: [суб-



страт)). Такая концентрационная зависимость ЛИС не наблюдается в случае обычных катионидных цианиновых красителей. Ее вид свидетельствует об эффективной ассоциации красителя при повышении его концентрации в растворе. Вероятнее всего,

в данном случае молекулы красителя образуют тесные ионные пары.

Продемонстрирована уникальная возможность изучать с помощью ЛСР распределение заряда в хромофорах солеобразных цианиновых красителей и давать оценку электронодонности гетероостатков в несимметричных цианинах. До настоящего времени эта задача решалась с помощью анализа девиаций в электронных спектрах красителей. Однако использование девиаций предполагает синтез симметричных материнских красителей. Мы предлагаем метод исследования распределения заряда в протяженных хромофорах цианиновых красителей по величинам ЛИС в их спектрах ПМР. Метод основан на том факте, что анион, а вместе с ним и ЛСР, в ионной паре пребывает преимущественно вблизи атомов с наибольшей локализацией положительного заряда в катионе. Поэтому ЛИС сигналов магнитных ядер вблизи таких атомов будут больше, чем ИС для ядер, удаленных от области локализации положительного заряда. Для ряда изученных красителей в табл. 2 приведены величины электронодонностей, полученные из девиаций и методом ЛСР.

Найдено, что удобным параметром, позволяющем судить о предпочтительной локализации ЛСР в аддукте вблизи одного из гетероциклических фрагментов красителя, является отношение величин

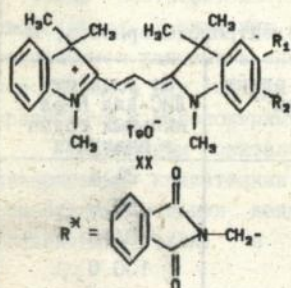
Табл. 2.

Гетероциклический остаток	Относительная электронодонорность, %	
	По девиациям в электронных спектрах**	По разности ЛИС для N-алкильных групп в цианидах
1,3,3-триметилиндоленил-2	49.5	21.4
3-этилбензоксазолил-2	65.7	58.8
3-метилбензотиазолил-2	71.5	84.6
1-метилхинолил-2	100.0	100.0

ЛИС сигналов ^1H N-метильных групп (фактор R). Если использовать отношение большей величины ЛИС к меньшей, то значения (R) изменяются симбатно девиациям в электронных спектрах красителей. Найденные ЛИС для N-алкильных групп соединений (XXa-XXg), а также величины фактора R и девиаций приведены в таблице 3.

Установлено, что в случае, если электронодонорности гетероостатков красителей различаются незначительно (как в красителях (XXe-XXg), то сильное влияние на фактор R оказывает наличие стерических помех вблизи места локализации положительного заряда в катионе. Так, для красителей (XXa-XXc), различающихся заместителями в положении 5 одного из индолениновых ядер, величины фактора R позволяют судить об относительной электронодонорности гетероциклических фрагментов. Это следует из симбатного изменения фактора R и девиаций в электронных спектрах данных красителей (см. табл. 2). Однако для изомерных красителей (XXa) и (XXd), различающихся положением нитрогруппы в одном из индолениновых остатков, величины фактора R антибатны соответствующим значениям девиаций d_{max} . Причина здесь кроется в том, что нитрогруппа в положении 6 препятствует подходу аниона и координированного с ним ЛСР к замещенному гетероциклическому фрагменту. Данный вывод подтверждается, если сравнивать красители (XXe) и (XXf), содержащие, помимо нитрогруппы, еще один объемистый заместитель, не вносящий существенных возмущений в электронное строение красителя. Наличие такого заместителя в положении 6 (краситель XXe)

приводит к резкому возрастанию ЛИС протонов в группе, связанной с незамещенным индолининовым ядром. Даже у красителя (XXg),



- a: $R_1 = \text{NO}_2, R_2 = \text{H};$
 b: $R_1 = \text{CN}, R_2 = \text{H};$
 c: $R_1 = \text{бензтиазолил-2},$
 $R_2 = \text{H};$
 d: $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2;$
 e: $R_1 = \text{NO}_2,$
 $R_2 = \text{R}^*;$
 f: $R_1 = \text{R}^*, R_2 = \text{NO}_2;$
 g: $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{R}^*;$

Таблица 3

Соединение	Растворитель	ЛИС N-CH ₃ группы, м. д.		R	Девииации, нм.
		в замещенном ядре	в незамещенном ядре		
XXa	CDCl ₃	4.8	6.7	1.40	9
XXб	"	5.0	6.2	1.24	0
XXc	"	2.7	3.1	1.15	0
XXd	"	2.8	5.8	2.07	5
	CD ₃ CN-CDCl ₃ 1:4	0.4	0.5	1.25	
	CCl ₄ -CDCl ₃ 50:1	1.6	3.4	2.13	
XXe	CDCl ₃	2.7	7.5	2.78	0
XXf	"	1.9	4.0	2.11	0
XXg	"	2.8	6.0	2.14	0

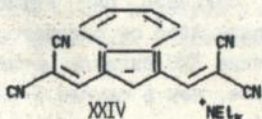
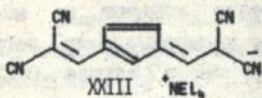
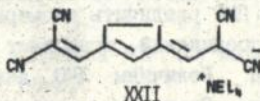
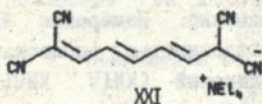
электронодонорности ядер которого практически одинаковы, величина R значительна, что является следствием влияния стерических помех для подхода частицы ЛСР-анион к катиону.

Измерение спектров ПМР в присутствии ЛСР в различных растворителях позволило судить о влиянии эффектов сольватации на величины ЛИС. Так, при переходе от малополярного растворителя CCl₄ к более полярному - CD₃CN величина R уменьшается в 1.5-2 раза (табл.

3, соед. (XXd)). Это указывает на существенное воздействие нуклеофильной сольватации катионов на локализацию аниона в ионных парах красителя. Показано также, что в выбранных условиях измерений (растворитель - CDCl_3 , 25°C , концентрация красителей - 10^{-3} - 10^{-2} моль/л) не происходит образования красителями ассоциатов ионных пар, что следует из справедливости для растворов цианинов закона Бугера-Ламберта-Бера.

7.5. Изучение характера распределения заряда в хромофорах анионных цианиновых красителей.

Как и в случае катионных цианинов, о локализации отрицательного заряда в хромофорах анионных цианиновых красителей можно судить по величинам ЛИС сигналов ПМР их анионов. Для сигналов протонов, ближайших к атомам, на которых локализован отрицательный заряд, можно ожидать наибольших ЛИС. Методом ПМР с применением $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ и $\text{Pr}(\text{ДПМ})_3$ мы исследовали анионные цианиновые красители (XXI-XXIV):

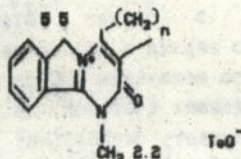
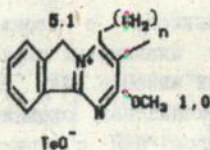


В красителях (XXI) и (XXII) ЛИС протонных сигналов в присутствии $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ или $\text{Pr}(\text{ФОД})_3$ при переходе от концов полиметиновой цепи к ее центру уменьшаются. Таким образом, в анионах этих соединений отрицательный заряд в наибольшей мере сконцентрирован на концах полиметиновой цепи. В отличие от этих красителей, для сигналов протонов соединений (XXIII-XXIV) наблюдается обратный порядок величин ЛИС. Наибольший индуцированный сдвиг претерпевает в этом случае сигнал мезо-протона. Это свидетельствует о том, что в этих соединениях отрицательный заряд локализован на пятизвенном цикле. Выводы о распределении

отрицательного заряда согласуются с результатами, полученными ранее при анализе спектров ЯМР ^{13}C этих соединений и могут быть объяснены стабилизацией δ - π -электронной системы цикlopентадиенил-аниона.

7.6. Изучение с помощью ЛСР строения солей, образующихся в реакциях гетероциклизагии

При взаимодействии 1-аминоизоиндола с 2-карбоксихетилциклопента- и циклогексанами образуются тозилаты пиримидо [2,1-a] изоиндолия в виде двух рядов изомерных соединений:



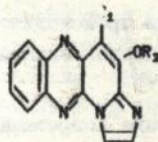
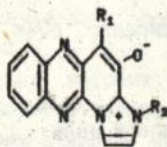
XXIV, $n=3$; XXV, $n=4$

XXVI, $n=3$; XXVII, $n=4$

По спектрам ПМР различить изомеры невозможно. Измерение ЛИС сигналов ПМР этих соединений позволяет с уверенностью распознать структурные изомеры. Величины ЛИС для соединений (XXIV, XXVI) указаны на формулах. Поскольку исследования многочисленных солей показали, что ЛИС сигналов ПМР катионов резко убывает по мере удаления резонирующих ядер от отрицательного центра, изомерные соли легко различить по величине ЛИС сигнала метильной группы: в случае $\text{O}-\text{CH}_3$ ЛИС в 2-3 раза слабее, чем в случае $\text{N}-\text{CH}_3$ -группы.

Взаимодействие α -этоксикарбонил-2-(3-хлорхиноксалил) ацетонитрилов с N -замещенными азолами приводит к соединениям, строение которых можно представить в виде мезоионных структур. Однако в условиях реакции возможна также перегруппировка с образованием соединений, не являющихся бетаинами (соединения XXVIII)

Методом ПМР с использованием ЛСР и $\text{Gd}(\text{FOED})_3$ показано, что перегруппировка не происходит и конечные продукты реакции являются мезоионными соединениями. Значения ЛИС для сигналов протонов N -алкильных групп значительно превышают таковые для протонов



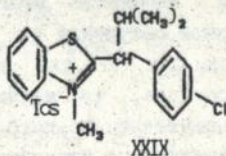
XXVIII

a: $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Me}$; b: $R_1 = \text{CN}$, $R_2 = \text{Et}$; c: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Et}$

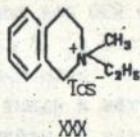
имидазольного кольца, что указывает на близость парамагнитного иона в аддукте к N-алкильной группе, т.е. на координацию ЛСР по отрицательно заряженному атому кислорода, а не по атому азота имидазольного кольца, как это было бы в продуктах перегруппировки. Наблюдалось практически нулевое значение ЛИС для сигнала протона 5-H в XXVIIIc (несмотря на близость его к координационному центру). Это объясняется вкладом углового фактора ($3\cos^2\theta - 1$) в формуле Мак-Коннелла-Робертсона (1). Расчет положения иона европия в аддукте соединения (XXVIIIc) показал, что наиболее вероятное его расположение - на расстоянии 2.52 Å от атома кислорода.

7.7. Применение оптически активных ЛСР для изучения хиральных солей.

Нами исследованы соли с p-толуолсульфонат-анионами, содержащие центр хиральности в катионах. Типичные примеры таких солей приведены ниже:



XXIX



XXX

Применение хиральных ЛСР было успешным только в случае соли, центр хиральности в катионе которой находится вблизи положительно заряженного атома азота (XXIX). В спектре ПМР рацемата такой соли при добавлении хирального ЛСР (+)Eu(ГФПК)₃ (ГФПК - остаток 3-(гептафторпропилгидроксиметил)камфоры, растворитель - CDCl_3) наблюдалось удвоение линий - сигналы от разных диастереомерных аддуктов разделялись. В спектрах солей с асимметричным аммониевым

или фосфониевым центрами происходило сильное уширение всех линий, что делало невозможным анализ энантимеров.

8. Определение конформации полиметиновой цепи цианиновых красителей

Если о распределении электронной плотности в молекулах цианиновых красителей удастся судить на основании изучения их взаимодействия с ЛСР, то конформационные проблемы этим методом решить невозможно. Это связано с тем, что ион ЛСР в аддукте расположен вдали от катиона красителя и слабо воздействует на его магнитные ядра. Поэтому наибольшую пользу в конформационном анализе оказывает использование гомоядерного ЯЭО [49, 54, 73].

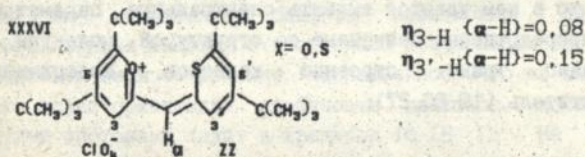
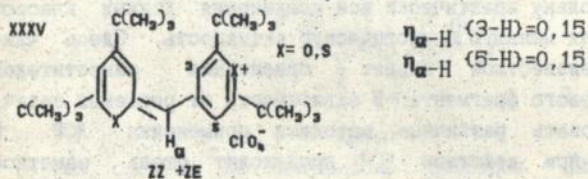
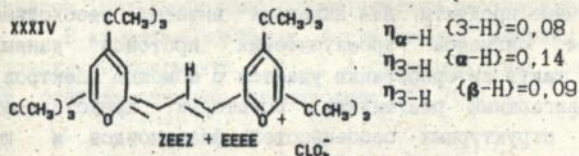
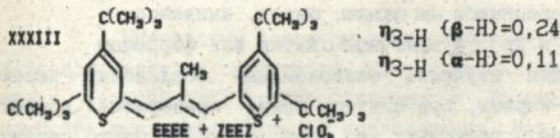
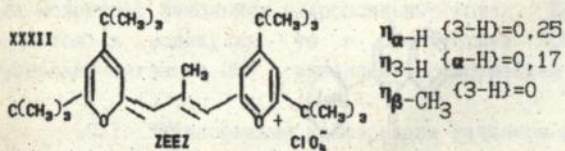
В общем виде молекулы большинства типов цианиновых красителей можно изобразить формулой:



Строение полиметиновой цепи красителей однозначно следует из величин КССВ для связанных с ней протонов. Неопределенной является лишь ориентация гетероциклических остатков относительно полиметиновой цепи. Так, заместитель α при гетероатоме может иметь относительно протона H_a либо Z либо E- ориентацию. Выяснение этого вопроса производится в опыте ЯЭО при дополнительном облучении на частоте ν либо на частоте протона H_a . В случае, если при $\langle \nu \rangle$ для протона H_a происходит увеличение интенсивности сигнала, то данные протоны сближены в пространстве и имеют один относительно другого цисондную ориентацию. Если же для H_a наблюдается увеличение интенсивности при $\langle H_a \rangle$, то реализуется альтернативная конформация данного фрагмента.

Бывает случай, когда в эксперименте $\langle \nu \rangle$ либо $\langle H_a \rangle$ возрастает интенсивность двух сигналов - H_a и H_b полиметиновой цепи. Это свидетельствует о равновесии двух конформаций. Соотношение величин ЯЭО в данном случае позволяет сделать выводы о конформерном составе смеси. Описанный подход к выяснению конформаций цианиновых красителей является достаточно общим. Для его реализации необходимо

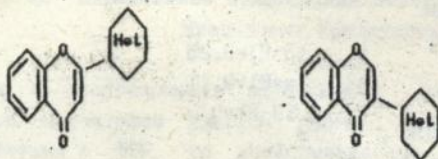
лишь наличие некоторой разности в химсдвигах (более 0,5 м.д.) между протонами H_o и H_α (и H_β). Ниже мы приводим формулы красителей, конформация которых была установлена описанным методом. Возле каждой формулы приведена установленная конформация и величины ЯЭО, по которым делались выводы.



9. Изучение строения флавоноидов и полупродуктов их синтеза

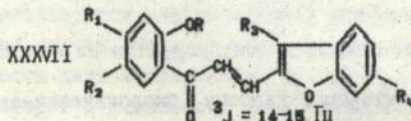
Одними из важных и перспективных классов биологически-активных веществ являются флавоноиды, основным структурным элементом которых является хромоновое ядро. Среди них особый интерес представляют гетероциклические аналоги флавона и изофлавона (2-гетарил- и

3-гетарилхромоны соответственно), производные которых проявляет весьма высокую гипогликемическую, антисклеротическую и гепатопротекторную активности при низкой токсичности:



где Het - ядра таких гетероциклов как пирдин, тиазол, имидазол, бензофуран, бензодисоксан и др., а также такие остатки как ферроцен

Применение ЛСР для изучения флавоноидных соединений имеет несколько аспектов. Во-первых, при синтезе таких препаратов встают вопросы об их структуре, поскольку в ходе синтеза часто могут образовываться различные продукты. Для надежных выводов необходима полная интерпретация сигналов ароматических протонов данных соединений. Провести такую интерпретацию удастся с помощью спектров, модифицированных сдвигающими реагентами. Во-вторых, представляет интерес определение структурных особенностей флавоноидов и их полупродуктов, поскольку практически все соединения данных классов проявляют большую или меньшую биологическую активность. Здесь чаще всего заранее неизвестной бывает ориентация заместителей относительно хромонового фрагмента. В зависимости от решаемых задач, приходится использовать различные методики применения ЛСР. В простейшем случае при действии ЛСР происходит столь заметное упрощение спектра, что в нем удастся выявить спектральные параметры (например КССВ), непосредственно связанные со структурой молекулы. Именно так доказано транс- строение халконов, содержащих бензофурановый заместитель [19,26,27]:



R_1, R_2, R_3, R_4, R - алкильные заместители

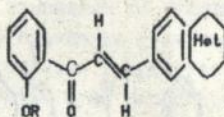
Здесь в присутствии ЛСР становится заметной КССВ oleфиновых протонов, равная 14-15 Гц, откуда следует строение этих продуктов.

Надежно удается провести отнесение как и всех сигналов ароматических протонов. Аналогичная проблема была решена и для халконов, содержащих ядра тиазола, бензофурана, бензодиоксана и ферроцена [12,37]. Следует отметить, что необходимым условием успешного применения ЛСР для изучения халконов является отсутствие в их молекулах фенольных гидроксильных групп. Если же такие группы имеются в молекулах, то в присутствии ЛСР происходит сильное уширение сигналов ПМР, связанное с разрушением ЛСР.

9.1. Установление конформации халконов и их эпоксидов

Интересным аспектом стереохимии гетероциклических аналогов халконов является ориентация заместителей при олефиновой двойной связи, соединяющей гетероциклические фрагменты. Как оказалось, наиболее подходящим методом исследования при этом является метод сдвигов, индуцированных ароматическим растворителем (СИАР).

В качестве объектов исследования выбраны аналоги халконов, содержащие фрагменты 1,3-, 1,4-бензодиоксана, 1,4-бензодиоксепана и их бензилированные производные [37,70,118]:



R = H, Ph

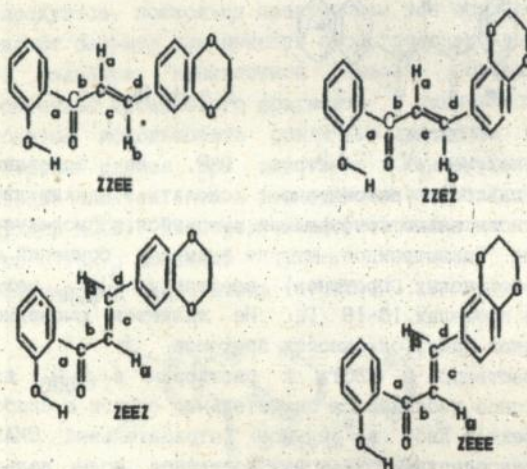
XXXVIII

Как следует из полученных спектров ПМР, на основании величин химических сдвигов невозможно сделать каких-либо определенных выводов относительно конформации имеющейся в молекулах халконов цепи сопряжения. Единственное, что не вызывает сомнений - это транс-ориентация олефиновых протонов, поскольку $^3J_{H,H}$ между этими протонами лежат в пределах 16-18 Гц. Не является очевидным также и отнесение сигналов самих олефиновых протонов.

При переходе от растворов в $CDCl_3$ к растворам в C_6D_6 для сигналов отдельных протонов наблюдаются значительные сдвиги в слабое (положительный СИАР-эффект) либо в сильное (отрицательный СИАР-эффект) поле. В гидроксилсодержащих халконах в сильное поле дальше всего смещаются сигналы метиленовых групп гетероциклического остатка, а в слабое поле наибольшие сдвиги наблюдаются для сигнала

гидроксильного протона. Объяснить наблюдаемые сдвиги можно, если предположить, что каждая молекула халкона ассоциирована с двумя молекулами бензола, причем одним из центров ассоциации является карбонильная группа халкона, а другим центром - гетероциклическое ядро. Наблюдаемые величины СИАР для некоторых из халконов могут достигать +1 м.д. для одних протонов и -1 м.д. для других.

Величины СИАР позволяют сделать определенные выводы относительно конформации цепи сопряжения в молекулах халконов. При этом мы воспользовались моделью Конноли и МакГриндла для ассоциации карбонильной группы с молекулой бензола. Согласно данной модели, если через карбонильный атом кислорода провести плоскость, перпендикулярную линии связи C=O, то протоны, расположенные относительно этой плоскости со стороны карбонильного атома углерода, испытывают отрицательные СИАР, а протоны, расположенные по другую сторону от проведенной плоскости - положительные СИАР. В молекулах изученных халконов вращение вокруг одной из ординарных химических связей цепи сопряжения (связь а) сильно затруднено вследствие образования прочной внутримолекулярной водородной связи. Поэтому для халконов можно предположить четыре плоские конформации:



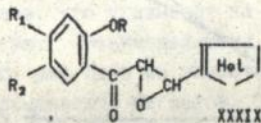
С помощью метода атом-атомных потенциалов мы нашли изменение энергии молекул халконов при вращении вокруг связей b и d. Оказалось, что

наиболее выгодными являются конформации Z₂EE и ZZEZ, тогда как в конформациях ZEEE и ZEEZ имеется максимум энергии, связанный с пространственными затруднениями, возникающими между олефиновым протоном и близлежащим протоном бензольного ядра β-Н. Реализация несколько неплоской конформации хотя и приводит к уменьшению пространственных помех, однако энергия такого состояния все же значительно больше, чем в конформациях ZZEE и ZZEZ. Равенство энергий для конформаций ZZEE и ZZEZ говорит о том, что молекулы халконов существуют в виде смеси равных количеств данных конформеров с большой в шкале времени ЯМР скоростью перехода между конформациями. Косвенным подтверждением этому является отсутствие заметного возрастания интенсивности сигналов ароматических протонов гетероциклического фрагмента молекул халконов в экспериментах по гомоядерному эффекту Оверхаузера с облучением на частоте H_β.

Совокупность проделанных экспериментов позволяет утверждать, что все изученные 2-гидроксилсодержащие халконы представляют собой в CDCl₃ и C₆D₆ смесь равных количеств конформеров ZZEE и ZZEZ, причем в более слабом поле у них поглощает олефиновый протон H_β.

При переходе к бензилированным аналогам халконов величины СИАР ароматического протона β-Н меняют знак и лежат в пределах -0,2 - -0,4 м.д., весьма мало изменяясь от соединения к соединению. Данный факт указывает на такое изменение ориентации фенильного заместителя, при котором протон β-Н сближен в пространстве с карбонильным атомом кислорода. очевидно, что во всех бензилированных халконах связь а имеет E-конфигурацию.

Еще одним важным классом промежуточных продуктов в синтезе изофлавонов являются эпоксиды, синтезируемые путем окисления халконов:

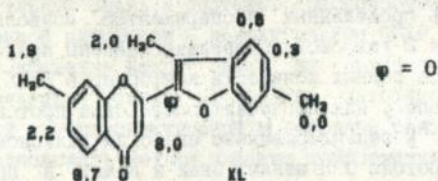


Эти соединения интересны тем, что они координируются с ЛСР по эпоксидному атому кислорода. При этом величины ЛИС оказываются весьма большими. Для ряда эпоксидов они превышают 40 м.д. Вероятнее всего в координации участвует также и карбонильный атом кислорода, вследствие чего образуются аддукты хелатного типа. В присутствии ЛСР

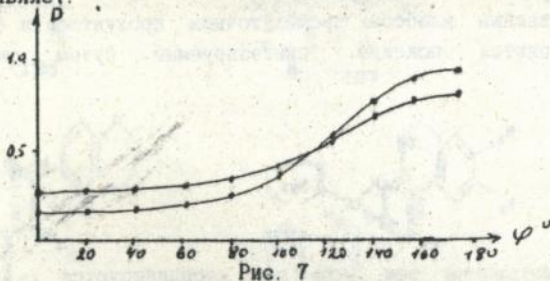
для большинства эпоксидов удается получить спектры ПМР первого порядка.

9.2. Изучение строения 2-тетарилхромонов

При изучении 2-тетарилхромонов возникает потребность в спектральных отнесениях сигналов ароматических протонов и определении преимущественной конформации гетероциклического фрагмента относительно плоскости хромонового ядра. Взаимодействие с ЛСР соединений данного класса протекает достаточно эффективно, поэтому решение описанных проблем трудностей не вызывает. Так, например, ниже приведены величины ЛИС, полученные для аддукта $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ с одним из бензофурановых производных [26,27,31].



Поскольку единственным эффективным центром координации с ЛСР у данных соединений является карбонильный атом кислорода хромонового ядра, то на основании величин ЛИС сделать отнесения сигналов труда не составляет.

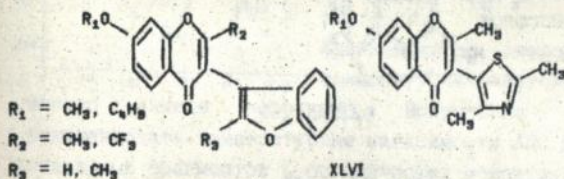


Использование ЛСР позволяет также установить преимущественную конформацию соединений данного типа в растворе. На рис. 7. приведены графики зависимости величин D от угла поворота между гетероциклическими фрагментами для двух из изученных соединений. Видно, что в обоих случаях лучшая корреляция вычисленных и

экспериментальных ЛИС наблюдается для Е-к алформера.

9.3. Изучение структурных особенностей 3-гетарилхромонов

3-гетарилхромоны, в отличие от соответствующих 2-гетарилпроизводных, являются стерически более затрудненными соединениями, поскольку на свободу вращения 3-гетарильного фрагмента оказывает влияние 4-карбонильная группа. Поэтому, в случае, если молекулы содержат заместитель в положении 2-, то фрагменты хромона и гетероциклического заместителя не могут расположиться в одной плоскости. В этом случае молекула не содержит плоскостей симметрии и может существовать в виде двух антиподов (атропизомеров). Оптическая активность такого рода действительно была обнаружена нами и изучена на примере производных, содержащих фрагменты тиазола и бензофурана [62]:



Обнаружить ее удалось путем добавления к ним оптически активного ЛСР - Eu(ГФМК)₃. При действии этого реагента происходят значительные изменения положений сигналов, причем сильнее всего смещаются сигналы протонов, расположенные вблизи карбонильного атома кислорода хромонового ядра. При соотношениях ЛСР/субстрат $\geq 0,2$ в спектрах соединений, в которых $R_2, R_3 = \text{CH}_3, \text{CF}_3$ происходит расщепление большинства сигналов, что указывает на образование диастереомерных аддуктов ЛСР/субстрат. Взаимодействие оптически активного ЛСР с изофлавонами, у которых один из заместителей (R_2 и R_3) отсутствует, не приводит к к расщеплению сигналов. Это свидетельствует о быстром взаимопревращении атропизомеров таких соединений.

Мы установили, что возможность обнаружения атропизомерии с помощью ЛСР сильно зависит от температуры образца. При нагревании до температуры выше 333 К даже при максимальных соотношениях ЛСР/субстрат пики в спектрах не различаются. Наоборот, понижение температуры приводит к значительному увеличению разницы химических

сдвигов диастереотопных протонов. На рис. 8 приведены температурные зависимости, полученные для одного из изученных соединений. Видно, что при низких температурах разница химических сдвигов для отдельных протонов может превышать 2 м.д. Из рисунка следует также, что при изменении температуры величины сдвигов отдельных сигналов могут как возрастать так и убывать. Этот факт является необычным и не согласуется с теорией ЛИС, согласно которой при снижении температуры величины ЛИС всегда возрастают. Аномальная температурная зависимость ЛИС может быть связана с несколькими причинами: изменением строения аддукта ЛСР/субстрат при варьировании температуры, изменением угла между плоскостями гетероциклических фрагментов, либо, наконец, изменением

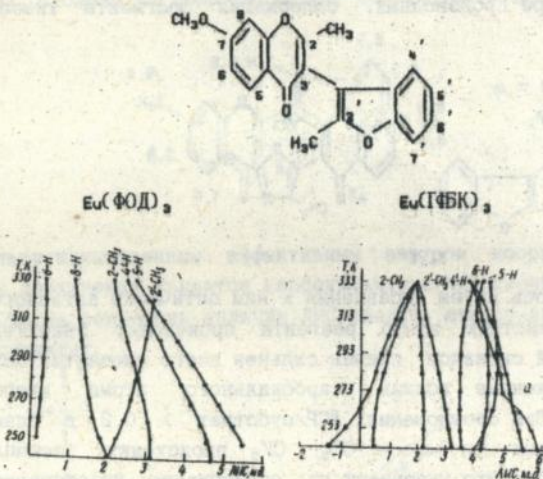


Рис. 8 Температурные зависимости ЛИС

места координации ЛСР. Установить причину аномалий можно на основании расчета геометрической структуры аддукта ЛСР/субстрат.

При выполнении данных расчетов для аддукта с Eu(ГФМК)₂ пришлось бы учитывать взаимодействие ЛСР со смесью соединений. Поэтому для объяснения необычных температурных зависимостей ЛИС мы изучили температурную зависимость ЛИС для аддуктов изученных соединений с Eu(ФОД)₂. Соответствующие графики приведены на том же рисунке. Расчет строения аддуктов ЛСР/субстрат мы произвели в предположении

чисто псевдоконтактного механизма ЛИС для нескольких температур. При этом для каждой возможной взаимной ориентации гетероциклических фрагментов с шагом в 20° были найдены величины корреляционного параметра вычисленных и экспериментальных ЛИС. Полученные результаты показаны на рис. 9. Из рисунка следует, что при температуре 250 К наблюдается четкий минимум корреляционного параметра при взаимноперпендикулярном расположении гетероциклических фрагментов. Таким образом, при данной температуре вычисленные ЛИС лучше всего

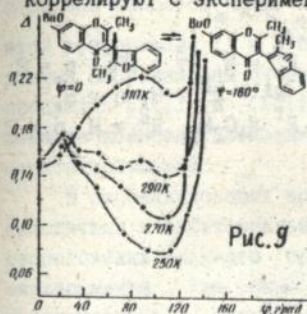


Рис. 9

коррелируют с экспериментальными именно при таком строении молекулы субстрата. При повышении температуры корреляция постепенно ухудшается и при комнатной температуре хорошего соответствия вычисленных и экспериментальных ЛИС ни для какой конформации молекулы найти не удастся. Отсюда следует, что при изменении температуры происходит изменение преимущественной конформации гетероциклических фрагментов, а, следовательно, аномальные температурные зависимости ЛИС объясняются именно данным эффектом. Полученные результаты позволяют рекомендовать температурные зависимости ЛИС для изучения подвижности отдельных фрагментов в органических молекулах.

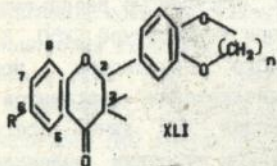
9.4. Изучение строения 2- и 3-гетарилхроманонов

Тесную генетическую связь с 2- и 3-гетарилхроманами имеют 2- и 3-гетарилхроманоны. Поскольку циклогексаноновое кольцо этих соединений имеет неплоское строение, при их синтезе всегда возникает вопрос об ориентации заместителя в положении 2- или 3. Мы нашли, что решить этот вопрос можно путем совместного применения ЛСР и метода СИАР [119].

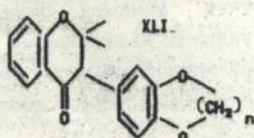
Так, были измерены спектры ПМР бензодиоксановых и бензодиоксепановых производных ХLI-XLIII. Сигналы ароматических протонов изученных соединений образуют мультиплеты в довольно узкой области (в 5-7.2 м.д.). Лишь сигнал протона H^5 хроманового ядра смещен в несколько более слабое поле и всегда дает обособленный сигнал в области 7.3-8.2 м.д.

В СИАР-эксперименте при переходе от дейтерохлороформа к

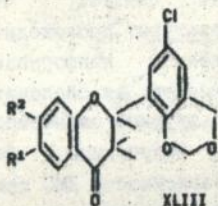
дейтеробензолу в спектрах ПМР продуктов (XLI, XLIII) происходят значительные изменения. Сигнал протона H^2 в бензоле смещен на 0.4-



- a, $R = OCH_3$, $n = 2$;
 b, $R = Br$, $n = 2$;
 c, $R = CH_3$, $n = 2$;
 d, $R = CH_3$, $n = 3$



- a, $R^1 = H$, $R^2 = CH_3$, $n = 2$;
 b, $R^1 = R^2 = H$, $n = 3$;
 c, $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = H$, $n = 2$



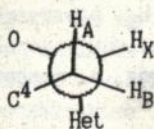
- a, $R^1 = H$, $R^2 = CH_3$; b, $R^1 = R^2 = H$; c, $R^1 = Cl$, $R^2 = H$.

0.5 м.д. в сильное поле по сравнению с его положением в хлороформе. Сигнал одного из протонов при атоме C^3 смещается в сильное поле на 0.35-0.4 м.д., а другого - на 0.12-0.2 м.д. Ранее на примере кетостероидов было показано, что для протонов, расположенных в α -положении по отношению к карбонильной группе, большие сдвиги наблюдаются для протона, имеющего аксиальную ориентацию, а для экваториальных протонов сдвиг сигнала в СИАР- эксперименте меняется значительно меньше. Это дает право сделать отнесения сигналов протонов при атоме C^3 .

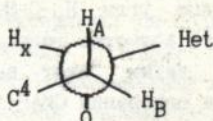
Для выяснения ориентации протона H^2 в продуктах (XLI) мы использовали соотношение Карплуса. Альтернативные конформации хроманового ядра определяются ориентацией заместителей относительно связи C^2-C^3 .

Проекция I отвечает аксиальной ориентации бензодиксоанового (бензодиксопанового) заместителя, а проекция II - экваториальной ориентации. Как видно из данного рисунка, в проекции I торсионный

угол $H_X-C-C-H_B$ равен углу $H_X-C-C-H_A$. Поэтому для $^3J_{H_X H_B}$ и $^3J_{H_X H_A}$



I



II

следует ожидать близких значений. В проекции II торсионный угол $H_X-C-C-H_B$ близок к 180° , а угол $H_A-C-C-H_X$ - к 55° . В соответствии с формулой Карплуса, величины $^3J_{H_X H_B}$ и $^3J_{H_X H_A}$ должны составить для этой конформации II и 2.5 Гц соответственно. В эксперименте для данных КССВ найдены сходные величины 13.5 и 2.8 Гц. Таким образом, в продуктах (XLI) и (XLIII) реализуется конформация, в которой бензодиоксанный (бензодиоксепановый) заместитель имеет экваториальное положение.

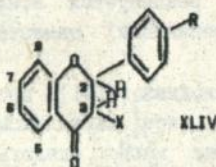
В изофлаваноновых производных (XLII) протон H^3 также может находиться в экваториальном, либо аксиальном положении. Вывод о расположении данного протона можно сделать на основании СИАР-эксперимента. Как было показано выше, при обсуждении спектров продуктов (XLI), сигнал аксиального протона при замене растворителя смещается в сильное поле на величину $\Delta = \delta_{CDCl_3} - \delta_{C_6D_6} = 0.35 - 0.4$ м.д., в то время как для экваториального расположения $\Delta = 0.12 - 0.17$ м.д. В случае соединений (XLII) $\Delta = 0.12 - 0.17$ м.д., что указывает на экваториальное расположение протона при C^3 , и, следовательно, на аксиальное расположение гетероциклического заместителя. Этот вывод особенно важен, поскольку в данном случае для выяснения строения соединений не удастся использовать соотношение Карплуса из-за магнитной эквивалентности протонов при C^2 .

Мы изучили также взаимодействие продуктов (XLI-XLIII) с $Eu(fod)_3$ и его оптически активным аналогом, в котором трет-бутильный радикал заменен на остатки камфоры. Наибольшие ЛИС наблюдаются для сигналов протонов, расположенных вблизи карбонильного атома кислорода хроманового ядра, что указывает на координацию ЛСР именно по этому координационному центру. Особенно полезным оказалось использование $Eu(fod)_3$ для анализа спектров изофлаваноновых аналогов (XLII). В присутствии ЛСР метиленовые протоны при C^2 становятся магнитно неэквивалентными, что позволяет определить величины их

вицинальных КССВ с протоном H^3 . Они составили 4.7 и 8 Гц. Таким образом, торсионные углы $H_X-C-C-H_A$ и $H_X-C-C-H_B$ различаются не слишком сильно, что возможно только при экваториальном расположении протона H^3 . Как видим, этот вывод согласуется с заключением, сделанным ранее на основании СИАР-эффекта.

9.5. Особенности строения 3-замещенных 2-арилхроманонов

Высокую биологическую активность часто проявляют замещенные флаваноны, содержащие помимо ароматического заместителя еще одну функциональную группу в положении 3 хроманового ядра. Данные



производные могут иметь *цис*- либо *транс*-конфигурацию заместителей, причем каждый из изомеров может существовать в двух конформациях, в которых заместители имеют аксиальную либо экваториальную ориентацию. Кроме того продукты имеют два асимметрических центра, поэтому представляет интерес изучение их хиральности и возможности ее количественной оценки по данным ЛСР.

Изученные флаваноны были получены в разное время Д. Литкеем с сотрудниками. При этом объекты исследования подобраны так, чтобы можно было выяснить, как заместители в пираноновом ядре влияют на способность его карбонильной группы взаимодействовать с ЛСР.

Определенные выводы о строении 2,3-дизамещенных хроманонов можно сделать из сопоставления их спектров ЯМР с молекулярными моделями. Так, для *цис*-производных (их легко распознать по небольшим величинам КССВ между протонами H^2 и H^3) аксиальное расположение 2-фенильного заместителя оказывается стерически невыгодным, поэтому для таких продуктов может реализоваться лишь альтернативная конформация, в которой аксиальным является заместитель при C^3 . В *транс*-продуктах выводы об ориентации заместителей можно сделать на основании величин констант $^2J_{H^2H^3}$. В случае диаксиальной ориентации заместителей, величина данной КССВ должна мало отличаться от соответствующей константы в *цис*-продуктах,

поскольку в данном случае торсионный угол между протонами H^a и H^b практически тот же, что и в цис-соединениях. На практике же $^3J_{H^aH^b}$ лежит в пределах 9- 12 Гц. Отсюда следует диэкваториальное расположение заместителей в транс-2,3-дизамещенных хроманонах.

Дополнительные данные о строении рассматриваемых соединений удается получить при использовании Eu(ФОД)₃ и Eu(ГФБК)₃ (табл. 4).

В спектрах ПМР всех изученных продуктов, измеренных в присутствии ЛСР, наблюдаются сильные ЛИС сигналов ряда протонов, особенно расположенных вблизи карбонильной группы. Такая ситуация отмечается вне зависимости от того, содержит ли молекула флаванона другие электронодонорные группировки, способные взаимодействовать с ЛСР. Отсюда следует, что карбонильный атом кислорода флаванонового ядра является наиболее активным центром координации с ЛСР в соединениях данного класса. Сигналы ароматических протонов изученных флаванонов (за исключением протона H^a) смещаются слабо и во многих случаях образуют плохо разрешенные мультиплеты даже при больших соотношениях ЛСР/субстрат.

Таблица 4 Величины ЛИС сигналов ПМР флаванонов

N	Конфигурация	X	R	$^3J_{H^a, H^b}$	H-5	H-2	H-3	H-X*
a	Транс-	OSO ₂ CH ₃	H	11,8	5,0	1,7	1,4	2,1
b	Транс-	NHCOCH ₃	H	12,5	12,7	6,1	3,3	7,5
c	Транс-	Пиперидил-	H	9,9	4,0	2,2	1,6	
d	Цис-	SCN	Cl	2,9	3,5	1,6	3,3	
e	Цис-	SCOCH ₃	NO ₂	2,6	12,9	2,4	1,7	3,6
f	Транс-	Br	H	8,5	4,4	2,4	3,3	
g	Цис-	Br	H	1,5	6,9	3,2	7,0	
h	Транс-	CH ₃	H	12,2	15,3	8,4	13,9	9,8

*Сигнал протонов заместителя X

В таблице 4 приведены величины ЛИС для сигналов алифатических протонов изученных флаванонов, а также для протона H^a, имеющего пери- ориентацию относительно кетонного карбонила. Сопоставление ЛИС показывает, что заместители в пираноновом ядре оказывают значительное воздействие на координацию с ЛСР. Наиболее сильно сигналы протонов смещаются тогда, когда вблизи карбонильной группы флаванонового ядра находится еще одна группа, способная координироваться с ЛСР. Так, в продукте XLIVb, содержащем амидную группу в положении 3 хроманоновой системы, ЛИС сигнала H^a достигает

12 м.д., что значительно превышает сдвиг данного сигнала в большинстве других соединений. Однако, не все группы, способные координироваться с ЛСР, дают столь же заметный вклад в координацию. Группы OSO_2CH_3 или $SCOCH_3$, лишь немного увеличивают ЛИС, по сравнению с флаванонами, не содержащими дополнительных центров координации с ЛСР. С другой стороны, значительное уменьшение объема заместителя X также приводит к резкому возрастанию ЛИС. Об этом свидетельствуют данные, полученные для продукта XLIVh. Природа групп в 2-фенильном кольце мало влияет на координацию с ЛСР. Найдено также, что для цис- соединений (XLIVd, e, g) величины ЛИС в целом больше, чем для транс- соединений, в особенности, если заместитель X содержит дополнительный координационный центр. В случае некоторых из цис- изомеров изменяется также соотношение между величинами ЛИС, найденными для протонов n^a и n^b . Были предприняты также расчеты геометрической структуры аддуктов ЛСР/субстрат для изученных флаванонов. Оказалось, что вид заместителей мало влияет на строение аддуктов за исключением случаев, когда в молекуле имеется дополнительный эффективный координационный центр.

Молекулы всех изученных флаванонов содержат два асимметрических атома углерода (атомы C^* и C^*) и, соответственно, могут иметь по четыре оптических изомера. При добавлении к растворам флаванонов $Eu(\Gamma\Phi BK)_3$, происходит удвоение ряда их ПМР-сигналов (хиральное расщепление, ХР). Величины ЛИС при этом имеют тот же порядок, что и в случае взаимодействия флаванонов с $Eu(\Phi OD)_3$. Тот факт, что ни в одном из изученных соединений не наблюдалось ХР сигналов на четыре компонента, свидетельствует о том, что $Eu(\Gamma\Phi BK)_3$ позволяет различить оптические антиподы лишь ближайшего к координационному центру асимметрического атома углерода.

Величины ХР оказались весьма различными. Так, для одних соединений ХР составляет лишь несколько герц, в других случаях ХР достигает 1,5 м.д. В табл. 5 для ряда изученных флаванонов приведены величины ЛИС в присутствии $Eu(\Gamma\Phi BK)_3$, (S_1), величины ХР при соотношении ЛСР:субстрат=1:1 (ΔS) и отношения этих параметров χ . Величина χ количественно характеризует воздействие оптически активного ЛСР на хиральные молекулы. Видно, что величины χ для различных протонов одного и того же соединения в одних случаях близки, а в других меняются довольно сильно (например, соединения XLIVc, g. Это свидетельствует о разной геометрии аддуктов оптически

активного ЛСР с различными антиподами эти... соединений. В силу этого

Таблица 5

Характеристики комплексообразования флавононов
с оптически активным ЛСР

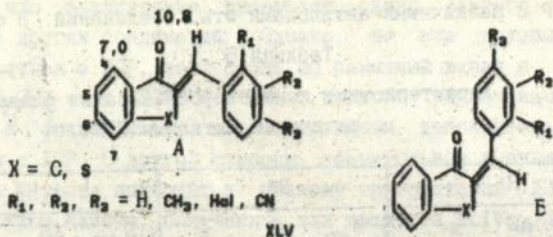
N	H ¹			H ²			H ³		
	S _{ср}	ΔS	χ	S _{ср}	ΔS	χ	S _{ср}	ΔS	χ
a	18,1	0	0	9,6	0	0	10,7	2,3	0,21
b	3,6	0,21	0,05	1,8	0,12	0,07	1,0	0,51	0,52
c	3,3	0,07	0,02	5,2	0	0	1,6	0,2	0,12
d	5,8	0,7	0,12	2,5	0,6	0,24	5,1	1,4	0,38
e	10,5	1,5	0,14	2,1	0	0	1,4	0,8	0,57
f	2,8	0,13	0,05	1,3	0,13	0,1	2,0	0,2	0,1
g	7,7	0	0	3,7	0,4	0,1	6,4	1,0	0,16
h	9,4	0	0	5,1	0	0	7,4	0,3	0,04

параметр χ хотя и является удобной характеристикой эффективности хиральных ЛСР, однако он не пригоден для количественной оценки хиральности органических молекул.

Сравнение величин χ для транс- и цис- флавононов показывает, что в транс- соединениях расщепления, как правило, меньше, чем в цис- изомерах. Однако, прямой связи между χ и видом заместителей вблизи координационного центра молекул флавононов не прослеживается. Вероятнее всего, на параметр χ оказывают воздействие одновременно несколько факторов: конформационная подвижность молекулы, константа устойчивости аддукта ЛСР с каждым из антиподов и степень хиральности молекулы.

9.6. Структурные особенности ауранов и их аналогов

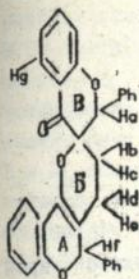
Мы изучили также строение ауранов, являющихся изомерами соответствующих производных флавона и изофлавона, а также их сернистые аналоги. Молекулы изученных соединений могут существовать в виде двух геометрических изомеров [35]:



Использование ЛСР позволяет надежно установить строение изученных продуктов. При действии $Eu(ФОД)_3$ особенно сильные ЛИС наблюдаются для сигнала олефинового протона и для протона H^4 гетероциклического ядра. На приведенной формуле приведены соответствующие величины ЛИС для соединения, не содержащего заместителей в фенильном ядре. Отсюда следует, что для изученных ауранов характерна структура А. Если заместитель $R_1 = CH_3, Hal$, то фенильное кольцо, с которым он связан, принимает Е-ориентацию, в которой этот заместитель удален от гетероциклического атома кислорода или серы. (ЛИС сигнала протона H^5 больше, чем ЛИС заместителя R_1). В отсутствие заместителя R_1 для фенильного кольца наблюдается быстрое вращение вокруг его связи с олефиновым атомом углерода. Это следует из равных величин ЛИС для обоих орто-водородных атомов этого кольца.

9.7. Установление строения продукта взаимодействия флаванона с реактивом Манниха

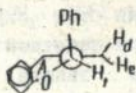
Флаванон образует соли основания Манниха при взаимодействии с формальдегидом, гидрохлоридом диметиламина, уксусным ангидридом и эфирным раствором хлористого водорода. Если же эту реакцию проводить в отсутствие эфирного раствора хлористого водорода, то в результате получается продукт, не содержащий азота, которому на основании измерения спектров 1H , ^{13}C и масспектров была приписана структура XLVII [69].



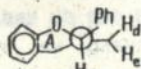
XLVII

Мы поставили своей задачей решить вопрос о конформации циклов А, Б и В соединения XLVII. Как показывает рассмотрение молекулярных моделей, для молекулы XLVII возможно существование многочисленных устойчивых конформеров, переход между которыми сопряжен с преодолением значительных энергетических барьеров. Так, в пирановом цикле А фенильный заместитель может иметь экваториальную, либо

аксиальную ориентации. Обозначим эти конформации А: Ph(э) и А: Ph(а):

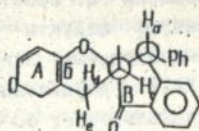


А: Ph(э)

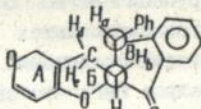


А: Ph(а)

В дигидропирановом цикле Б возможны конформации, в которых карбонильная группа цикла В (которую можно рассматривать как заместитель в цикле Б) расположена аксиально, либо экваториально. Обозначим эти конформации как Б: СО(а) и Б: СО(э) соответственно.

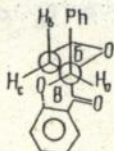


Б: СО(а)

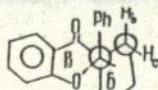


Б: СО(э)

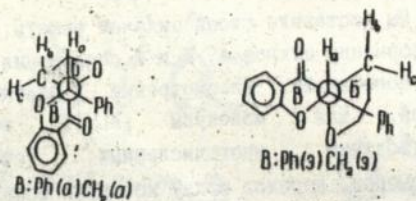
В пирановом цикле В возможно четыре неэквивалентных ориентации заместителей, различающиеся ориентацией фенила и метиленовой группы цикла В (которая в данном случае может рассматриваться как заместитель в цикле В). Аналогично предыдущему, обозначим возможные ориентации как В: Ph(а)CH₂(э), В: Ph(э)CH₂(а), В: Ph(а)CH₂(а) и В: Ph(э)CH₂(э):



В: Ph(э)CH₂(а)



В: Ph(а)CH₂(э)



При этом следует отметить, что в цикле В мы имеем дело с парой цис-транс изомеров, для каждого из которых возможно существование двух устойчивых конформаций.

Что касается строения цикла А, то в случае конформации А: Ph(a) минимальное расстояние между протоном H_A и протонами H_D и H_E составляет 2,2 А. Если протоны расположены так близко один от другого, то для них должен был бы наблюдаться заметный ЯЭО, например в эксперименте (H_A). Однако на практике такого эффекта не наблюдается. Поэтому для цикла А следует отдать предпочтение конформации А: Ph(ε).

Рассмотрение цикла В показывает, что в случае, если реализуется конформация В: СО(ε), то карбонильная группа оказывается пространственно незатрудненной. Многочисленные эксперименты, проделанные нами ранее, показали, что флаваноны с пространственно доступной карбонильной группой легко образуют аддукты с ЛСР. В спектрах ПМР таких аддуктов наблюдаются значительные парамагнитные сдвиги сигналов. В случае соединения XLVII добавление ЛСР не приводит к изменению спектров ПМР, что свидетельствует об отсутствии координации между карбонильным атомом кислорода и ЛСР. Объяснить данный факт можно тем, что в данном случае реализуется конформация В: СО(a), в которой карбонильная группа (по которой идет координация с ЛСР) пространственно блокирована с одной стороны - протоном бензольного кольца, аннелированного к циклу В, а с другой стороны - метиленовым протоном H_D .

Для решения вопроса о конформации цикла В можно исходить из следующих соображений: конформацию В: $CH_2(a)Ph(a)$ следует исключить, поскольку в этом случае вблизи протонов H_B и H_C отсутствуют

магнитно-анизотропные заместители, которые могли бы объяснить разницу химсдвигов сигналов данных протонов в CDCl_3 . В конформации $\text{B: CH}_2(\text{a})\text{Ph}(\text{э})$ фенильный заместитель слишком близко подходит к протону H_D , что энергетически не выгодно. Кроме того, в данной конформации в эксперименте $\langle \text{H}_\text{a} \rangle$ для сигналов протонов H_D и H_C не должно было бы наблюдаться заметного ЯЭО, поскольку расстояние между H_a и H_D составляет 3,8 А, а между H_a и H_C - 3,6 А, а в эксперименте найдено, что повышение интенсивности сигнала H_D (η_{HD}) при $\langle \text{H}_\text{a} \rangle$ составляет 10%, а $\eta_{\text{HC}} = 5\%$.

Таким образом, может реализоваться одна из двух конформаций цикла В: $\text{B: CH}_2(\text{э})\text{Ph}(\text{a})$ и $\text{B: CH}_2(\text{э})\text{Ph}(\text{э})$. При этом несколько более выгодной представляется конформация $\text{B: CH}_2(\text{э})\text{Ph}(\text{a})$, поскольку в этом случае фенильный заместитель может испытывать пространственные препятствия только со стороны метиленовых протонов H_D и H_C , а в конформации $\text{B: CH}_2(\text{э})\text{Ph}(\text{э})$ к этим помехам добавляется воздействие гетероциклических атомов кислорода циклов Б и В.

ВЫВОДЫ

1. Оптимизирован метод применения лантаноидных сдвигающих реагентов для установления структуры органических молекул. Составлены соответствующие компьютерные программы. Разработаны методы визуализации результатов и определения их надежности.
2. Изучены особенности взаимодействия ЛСР с отдельными функциональными группами органических молекул. Установлено строение образующихся аддуктов. Найдена зависимость строения аддуктов от наличия пространственных помех возле координационного центра молекулы субстрата.
3. Изучена возможность использования ЛСР для определения конформации отдельных гетероциклических соединений в растворе. Установлена конформация 2- и 3-гетарилхромонов, ариазолов и ряда других систем.
4. Метод ЛСР использован для установления строения продуктов реакций гетероциклизации. Установлено строение ряда гетероциклических систем и продуктов их химических превращений. Найдено строение соответствующих аддуктов ЛСР-субстрат.

5. Разработан метод повышения растворимости органических соединений, основанный на их способности образовывать аддукты с лантаноидными хелатами. Метод использован для измерения спектров труднорастворимых гетероциклических соединений.
6. Предложены подходы для изучения с помощью ЛСР солеобразных продуктов, основанные на введении в изучаемую молекулу подходящего аниона. Найдено, что наиболее удобными анионами являются тозил- и гептафторбутирил-. Определено строение аддуктов ЛСР с солеобразными продуктами. Показано, что катион и анион в аддукте располагаются по разные стороны от молекулы ЛСР.
7. Предложен метод изучения электронного строения органических солей, основанный на определении величин сдвигов, индуцированных ЛСР. Сделаны выводы о локализации зарядов в анионных и катионных цианиновых красителях.
8. Определена ориентация гетероциклических остатков в цианиновых красителях различных типов. Показано, что результаты, полученные методом ЯМР согласуются с электронными спектрами изученных соединений.
9. С помощью метода ЯМР изучено строение 2- и 3-гетарилхромонов и 2- и 3-гетарилхроманонов, а также промежуточных продуктов для их синтеза. Изучена структура и конформация соединений и зависимость ее от наличия функциональных групп различных типов. Метод ЛСР использован для изучения атропиоизмерии в ряду 3-гетарилхромонов. Найдены условия, при которых атропиоизмерия имеет место.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Влияние пространственных помех на геометрию аддуктов трио(дипивалоилметаната) европия- III с алкилтиазолами Укр. хим. ж., 1974 т. 40, N 2, с. 214-215
- 2 Бабичев Ф. С., Замковой В. И., Кост А. Н., Кутров Г. П., Матвеева Е. Д., Нестеренко А., Туров А. В., Тылтин А. К., Яремчук Н. С. Конформационный анализ ацетильных производных азотистых гетероциклов с применением лантаноидных сдвигающих реагентов В сб. "Применение конформационного анализа в синтезе новых органических веществ", Одесса, 1975
- 3 Корнилов М. Ю., Тылтин А. К., Туров А. В., Бабичев Ф. С. Конденсация о-хлорметилбензонитрила с несимметричными диаминами

- 4 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Замковой В. И. Методы расчета геометрии аддуктов лантаноидных сдвигающих реагентов с органическими донорными молекулами Укр. хим. ж., 1975, т. 41, N 7, с. 789-773
- 5 Юрченко А. Г., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Новикова М. И. Трис(2,2,8,8-тетраметил-3,5-гептандионат) европий и трис(2,2,8,8-тетраметил-3,5-гептандионат) празеодим В кн. "Реактивные особо чистые вещества. Реферативный сборник. Методы получения химических реактивов и особо чистых веществ", М., вып. 1(27), 1975
- 6 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Ищенко А. А., Толмачев А. И. О геометрической структуре аддуктов лантаноидных сдвигающих реагентов с карбонильными соединениями Теор. и экспер. химия, 1975, т. 11, N 5, с. 890-895.
- 7 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Изучение пространственной изомерии третичных амидов с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов Докл. АН УССР, 1976, сер. "Б", N 9, с. 817-820.
- 8 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Стеценко А. В. Конформационный анализ в ряду производных бензимидазола методом ПМР Укр. хим. ж., 1978, т. 44, N 10, с. 1054-1064.
- 9 Алексеева И. В., Шаламай А. С., Туров А. В., Чернецкий В. П. 5-аминозамещенные N-метил-6-азаурацилы Укр. хим. ж., т. 44, N 10, 1978 с. 1064-1069.
- 10 Фридман С. Г., Котова Л. И., Туров А. В., Синтез производных тиазолбензоксазолов и получение из них цианиновых красителей. Укр. хим. ж., 1978 т. 44, N 4, с. 399-407.
- 11 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Применение лантаноидных сдвигающих реагентов для структурного анализа соединений, содержащих метильные и другие конформационно подвижные группы Укр. хим. ж., 1979, т. 45, N 4, с. 346-350.
- 12 Марченко И. П., Туров А. В., Хиля В. П. Ферроцильные аналоги халконов ДАН УССР, серия "Б", 1979, N 1, с. 43-46.
- 13 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Лантаноидные сдвигающие реагенты в химии гетероциклических соединений (обзор) Химия гетероцикл. соедин., 1979, N 10, с. 1299-1317.
- 14 Корнилов М. Ю., Мельник М. В., Туров А. В., Гуцуляк Б. М. О структуре продуктов циклизации вторичных ароматических аминов с формальдегидом и димедоном в кислой среде Ж. орган. химии, 1979, т. 15, N 10, с. 2226-2227
- 15 Кожушко Б. Н., Силина Е. Б., Туров А. В., Гуменюк А. В., Шокол В. А. Триарил(изоцианатометил)фосфонийиодиды ЖОХ, 1980, т. 40, N 1
- 16 Маковецкий В. П., Дэвинчук И. Б., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Синтез производных некоторых конденсированных систем, включающих фурановые циклы, и исследование их методом ЯМР Химия гетероцикл. соедин., 1980, N 1, с. 22-27.
- 17 Гуцуляк Б. М., Мельник М. В., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Циклизация вторичных ароматических аминов с формальдегидом и циклическими β -дикетонами. Исследование структуры продуктов реакции с помощью спектров ЯМР Ж. орган. химии, 1980, т. 16, N 3, с. 1875-1881.
- 18 Мушкало И. Л., Турова Л. С., Корнилов М. Ю., Туров А. В. 0

- взаимодействии 2,3,3-триметил-3Н-индола с 1,2-дибромэтаном
Химия гетероцикл. соедин., 1980, N 1, с. 122-123.
- 19 Гришко Л. Г., Туров А. В., Спасенов М. Г., Хиля В. П. Тиазольные аналоги халкона и флавона Химия гетероцикл. соедин., 1981, N 9, с. 1202-1209.
- 20 Гуцуляк Б. М., Новицкий З. Л., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Строение продуктов циклизации вторичных аминов с формальдегидом и циклогексаном в присутствии хлорной кислоты Ж. орган. химии, 1981, т. 17, N 2, с. 429-435.
- 21 Давиденко Н. К., Горюшко А. Г., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Состав, устойчивость и строение аддуктов амида никотиновой кислоты с трис- β -дикетонатом европия Ж. неорган. химии, 1981, т. 26, N 9, с. 2368-2373
- 22 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Кутров Г. П. Изучение конформаций формильных производных индолизина методом лантаноидных сдвигающих реагентов Укр. хим. ж., 1982, т. 48, N 7, с. 758-761.
- 23 Бабичев Ф. С., Тылтин А. К., Ковтуненко В. А., Туров А. В. Конденсация 1-аминоизоиндола с β -кетозафирами Укр. хим. ж., 1982, т. 48, N 6, с. 641-644.
- 24 Гуцуляк Б. М., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Ядлош О. М. Циклизация вторичных ароматических аминов с формальдегидом и метилэтилкетонем в присутствии хлорной кислоты Ж. орган. химии, 1982 т. 18, N 6, с. 1295-1300.
- 25 Мельник М. В., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Гуцуляк Б. М. Исследование циклизации первичных ароматических аминов с формальдегидом и димедоном в присутствии хлорной кислоты Ж. орган. химии, 1982, т. 18, N 7, с. 1460-1468.
- 26 Grishco L., Khilya V., Litkei Gy., Turov A. V., Patonay T. 26. Synthesis and structure investigation of benzofuran analogues of chalcone, flavone and isoflavone Acta chemica hungarica, 112 (4), 1983, - 3. 401-410.
- 27 Гришко Л. Г., Потрусаева И., Туров А. В., Хиля В. П. Синтез, спектры и конформация бензофурановых аналогов флавона Укр. хим. ж., 1983 т. 49, N 2, с. 174-181.
- 28 Ковтуненко В., Войтенко З. В., Туров А. В., Тылтин А. К., Бабичев Ф. С. Критерии определения конфигурации аддуктов Дильса-Альдера в реакции N-метилизоиндола с производными малеинимида Укр. хим. ж., 1983, т. 49, N 12, с. 1287-1293.
- 29 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Романов Н. Н., Федотов К. В., Толмачев А. И. Мезоионные соединения с мостиковым атомом азота. 8. Изучение строения конденсированных производных 3-оксо-2-фенилтиазола методом ПМР Химия гетероцикл. соедин., 1983 N 5, с. 619-623.
- 30 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Поволоцкий М. И., Балицкий Ю. В., Болдескул И. Е. Изучение взаимодействия 2-метил-2-оксо-3,5-дитрет.-бутил-4-1,3,2-оксазафосфолина с лантаноидными сдвигающими реагентами Ж. общ. химии, т. 53, N 10, 1983
- 31 Litkey Gy., Patonay T., Bogнар R., Khilya V., Turov A. V., Babichev F. S. Synthesis of hypolipidemic Silybin Analog 3'4'-Ethilenedioxyflavonoids Pharmazie, 1984 v. 39, N 11
- 32 Лавренюк Т. Я., Туров А. В., Корнилов М. Ю., Болдескул И. Е., Безменова

- Т.9 Изучение замещенных 2-тиолен-1,1-диоксидов методом ПМР с применением лантаноидного сдвигающего реагента Химия гетероцикл. соедин., 1984, N 3, с. 314-318.
- 33 Корнилов М.Ю., Туров А.В., Исаев С.Д., Новоселов Е.Ф. Изучение методом ПМР взаимодействия ЛСР с трицикло- [4.3.1.1-3,8]-ундекан-4-оном и его 5-азааналогами В сб. "Химия и технология элементоорганических полупродуктов и полимеров". - Волгоград, 1984
- 34 Ковтуненко В. А., Ищенко В. В., Тылтин А. К., Туров А. В., Бабичев Ф. С. Конденсация 1-аминоизоиндола с 2-карбэтоксициклопента- и гексанолами Химия гетероц. соед., 1985, N 10, с. 1368-1371.
- 35 Туров А.В., Корнилов М.Ю., Патонаи Т., Литкей Г. Изучение пространственного строения молекул ауранов и тисауранов методом ПМР с применением лантаноидных сдвигающих реагентов Теор. и эксл. химия, 1985, т. 21, N 1, с. 108-111.
- 36 Ковтуненко В.А., Солошонок Л.В., Тылтин А.К., Туров А.В., Бабичев Ф.С. Получение и реакции 1R-2-иминопирролинов Укр. хим. ж., 1986, т. 52, N 1, с. 63-71.
- 37 Хиля В.П., Айтмамбетов А., Туров А.В., Корнилов А.М., Литкей Д., Патонаи Т. Химия гетероаналогов изофлавонов. II. Бензодиоксановые аналоги халкона, флавона и изофлавона Химия гетероцикл. соедин. 1986, N2, с. 192-199.
- 38 Бабичев Ф.С., Ищенко В.В., Ковтуненко В. А., Туров А.В., Комаров И.В., Корнилов М.Ю. Взаимодействие солей пириmidо[2,1-а]изоиндолия с лантаноидными сдвигающими реагентами Докл. АН УССР, сер. "Б", 1987, N 5, с. 25-27.
- 39 Ковтуненко В. Ищенко В.В., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. Химические свойства изомерных пириmidоизоиндолонов Докл. АН УССР, сер. "Б", 1987, N 11, с. 41-44.
- 40 Ковтуненко В. Фальковская О., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. Синтез пиридо[1,2-в][2,4]бензодиазепин-6(11H)-иминов Химия гетероцикл. соед., 1987, N 9, с. 1264-1270.
- 41 Гуцуляк Б.М., Туров А.В., Корнилов М.Ю., Петровский Р.С. Синтез солей 3-метилпиридо[3,2,1-j,k]карбазолия и цианиновых красителей на их основе Химия гетероцикл. соедин. 1987, N 8, с. 1059-1063.
- 42 Ковтуненко В.А., Кучеренко Т.Т., Корнилов М.Ю., Тылтин А.К., Туров А.В., Бабичев Ф.С. Изоиндолы из фталиминов. N-арилизоиндолы Химия гетероцикл. соедин., 1987 N 12, с. 1629-1632.
- 43 Корнилов М.Ю., Туров А.В., Мельник М.В., Демьянчук Г.Т. Выделение гойтрина из рапса и исследование его ПМР спектра. Химия природн. соедин., 1987, N 5, с. 769-771
- 44 Яворский А.Е., Незаманый А.Г., Воловенко Ю.М., Туров А.В., Флорентьев В.Л., Бабичев Ф.С. Ациклические аналоги нуклеозидов. Синтез оксиалкильных производных 2-цианометилбензимидазола Доклады АН УССР, сер. "Б", 1988, N 1 с. 57-61.
- 45 Карп В.К., Портнягина В. А., Ключин В.А., Туров А.В., Ковтуненко В. Производные пириmidина, содержащие 3,4,5-триоксифенильную группу Укр. хим. ж., 1988, т. 54, N 5, с. 535-538.
- 46 Козинченко А. П., Воловенко Ю.М., Промоненков В.К., Туров А.В., Бабичев Ф.С. Реакция (гет)арилирования замещенных ацетонитрилов. I. Синтез 2-амино-3(бензимидазол-2-ил)пирроло

- [2,3- α]хиноксалинов Химия гетероцикл.соедин.,1988, N 8, с. 1119-1124.
- 47 Туров А.В., Романов Н.Н., Микитенко Е.К., Корнилов М.Ю., Изучение замещенных 2-тиоксотиа(окса)зolidионов-4 методом ЯМР Укр.хим.ж., 1988, т. 54, N 2, с. 179-184.
- 48 Мадуар Р., Туров А.В., Корнилов М.Ю. Синтез циангидриновых эфиров и их спектры ЯМР - Укр.хим.ж., 1988, т. 54, N 7, с. 723-728.
- 49 Корнилов М.Ю., Попов С.В., Сломинский Ю.Л., Туров А.В., Изучение стереохимии цианиновых красителей с орто-фениленовым мостиком в хромофоре при помощи гомоядерного эффекта Оверхаузера Теорет. и эксп. химия, 1988 N 4, с. 505-507.
- 50 Романов Н.Н., Туров А.В., Микитенко Е.К. Корнилов М.Ю. Исследование строения производных 4-аминотиазола методом ЯМР Укр.хим.ж., 1988, т.54, N 9, с. 963-967.
- 51 Туров А.В., Романов Н.Н., Микитенко Е.К. Корнилов М.Ю. Определение строения производных 2-тиоксотиа(окса)-зolidионов-4 с помощью ЛСР Укр.хим.ж., 1988, т.54, N 3, с. 291-295.
- 52 Ковтуненко В.А., Кисель В.М., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. - Соли 1,4-дигидроизохинолин-3-иминов и их спектральные характеристики. - Укр.хим.журн., 1988, т. 54, N 9, с. 967-972.
- 53 Комаров И.В., Тууров А.В., Корнилов М.Ю. - Изучение четвертичных аммониевых солей с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов в кн. Современные направления хим. исследований в Киев. ун-те. Киев, 1988
- 54 Корнилов М.Ю. Туров А.В., Курдюков В.В., Кудинова М.А., Толмачев А.И. - Конформационный анализ цианиновых красителей с помощью ядерного эффекта Оверхаузера Теорет. и эксперим.химия, 1989, N 1, с. 87-92.
- 55 Комаров И.В., Туров А.В., Романов Н.Н., Корнилов М.Ю. - Взаимодействие лантаноидных сдвигающих реагентов с алкилтозилатами гетероциклических основани и тозилатами цианиновых красителей Химия гетероцикл.соедин., 1989, N 2, с. 233-238.
- 56 Кисель В.М., Туров А.В., Ковтуненко В.А., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. - Синтез и новая перегруппировка протонных солей 7,12-дигидро-5Н-изохинол[2,3- α]хиназолин-5-она ДАН СССР, 1989 т. 306, N 3, с. 628-631.
- 57 Комаров И.В., Туров А.В., Ищенко А.А., Деревянко Н.А., Корнилов М.Ю. - Изучение строения ионных пар катионных цианиновых красителей с использованием лантаноидных хелатов и ЯМР квадрупольных ядер ДАН СССР, 1989 т. 306, N 5, с. 1134-1137.
- 58 Воловенко Ю.М., Литвиненко С.В., Комаров И.В., Туров А.В., Корнилов М.Ю. Новый подход к синтезу мезомерных бетаиновых гетероциклов с узловым атомом азота ДАН УССР, сер Б, 1989, N 9 с. 34-38
- 59 Ковтуненко В.А., Кисель В.М., Тылтин А.К., Туров А.В. - Соли 1,4-дигидроизохинолино-3-иминов и их спектральные характеристики Укр.хим.ж., 54, N 9, с. 967-972 (1989)
- 60 Ковтуненко В.А., Тылтин А.К., Туров А.В., Бабичев Ф.С. - Диметилцианины и мероцианины на основе 1-диметиламино-2-фенилизиндола ЖОрХ, 1989, т. 25, N 5, 1080-1086


- 61 Корнилов М.Ю., Туров А.В., Фишера Н. - Изучение методом ПМР строения продуктов циклоприсоединения С-бензоил-N-фенилнитрона к производным дигидрофурана Теорет. и эксп. химия, 1989, т. 25, N 6, с. 742-746
- 62 Туров А.В., Комаров И.В., Хиля В.П., Корнилов М.Ю. - Изучение атрапоизомерии и необычных температурных зависимостей парамагнитных сдвигов в спектрах ПМР гетероциклических аналогов изофлавонов в присутствии лантаноидных хелатов. - Теорет. и эксперим. химия, 1989, N 5, с. 629-633.
- 63 Комаров И.В., Туров А.В., Ищенко А.А., Деревянко Н.А., Корнилов М.Ю. - Изучение химического строения ионных пар катионидных цианиновых красителей ЖОХ, 1989, т. 59, N 10, с. 2356-2362
- 64 Гетманчук Ю.П., Туров А.В., Кутров Г.П., Корнилов М.Ю. - Исследование глицидильных производных аренов методом ЯМР Вестник Киевского ун-та, химия, 1990
- 65 Ковтуненко В.А., Войтенко Э.В., Кучеренко Т.Т., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. - Критерии установления пространственного строения аддуктов Дильса-Альдера в ряду изоиндола Химия гетероцикл. соедин, 1990, N 2, с. 190-202
- 66 Корнилов М.Ю., Туров А.В., Мельник М.В., Гуцуляк Б.М. - Особенности гетероциклизации N-арил-2-нафтиламинов с формальдегидом и димедоном в среде HCl и HBr Химия гетероцикл. соедин, 1990, N 9, с. 1230-1234
- 67 Ковтуненко В.А., Кучеренко Т.Т., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. - Реакция симметрично-замещенных 2R-изоиндолов с диметилowymi эфирами малеиновой и фумаровой кислот Укр. хим. ж., 1990 т. 56, N 9, с. 995-998
- 68 Комаров И.В., Туров А.В., Денисенко В.Э., Корнилов М.Ю. - Использование β-дикетонатов лантаноидов для повышения региоселективности органических реакций ДАН СССР, сер. химия, 1990, с. 1465-1468
- 69 Корнилов М.Ю., Туров А.В., Литкей Д., Патонай Т., Хиля В.П. - Изучение методом ПМР строения необычного продукта взаимодействия флаванона с реактивом Манниха ДАН УССР, сер. химия, 1990, N 8, с. 48-51.
- 70 Хиля В.П., Литкей Д., Ковтун Е.Н., Аль Буди Х., Корнилов М.Ю., Туров А.В. - Спектры ПМР и конформации бензодиоксановых и бензодиокселановых производных флавана и изофлавана - ЖорХ, 1991, т. 27., N 4, с. 690-700.
- 71 Кисель В.М., Ковтуненко В.А., Туров А.В., Тылтин А.К., Бабичев Ф.С. - Реакции алкилирования и восстановления в ряду изохино[2,3-α]хиназолинов. - Химия гетероцикл. соедин., 1991, N 3, с. 389-394.
- 72 Кисель В.М., Ковтуненко В.А., Тылтин А.К., Туров А.В., Бабичев Ф.С. - Синтез и свойства новых функциональных производных дибензо[b, f]азоцина Химия гетероцикл. соедин, 1991, N 1, с. 109-114
- 73 Комаров И.В., Туров А.В., Попов С.В., Сломинский Ю.Л., Корнилов М.Ю. - Изучение распределения отрицательного заряда в анионных цианиновых красителях с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов. - Теоретич. и эксперим. химия, 1991, т. 27, N 6 с. 197-201.

- 74 Ковтуненко В. А., Туров А. В., Кучеренко Т. Т., Тылтин А. К., Войтенко З. В., Корнилов М. Ю., Бабичев Ф. С. - Строение продуктов реакции присоединения маленимида к 1-диметиламино-2-арилизоиндола. - Укр. хим. журн., 1991, т. 57, N 1, с. 71-76.
- 75 Ковтуненко В. А., Кисель В. М., Тылтин А. К., Туров А. В., Бабичев Ф. С. - Способ получения 13-кето-13Н-8,11-дигидрохино-[3,2-б]хиназолина А. С. N 1558914 опуб. 1990
- 76 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Комаров И. В., Гордиенко О. В. - Способ осушки органических растворителей А. С. N 1576527 опубл. 1990
- 77 Корнилов М. Ю., Комаров И. В., Туров А. В. - Способ исследования органических соединений А. С. N 1562813 опубл. 1990
- 78 Корнилов М. Ю., Бабичев Ф. С., Туров А. В., Ачесон Р. М. Применение лантаноидных сдвигающих реагентов и расчета на ЭВМ в исследовании азотсодержащих гетероциклов. Гетероциклическая конференция, Кольлингсборн, ГДР, 1976
- 79 Гололобов Ю. Г., Балицкий Ю. В., Нестерова Л. И., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Пеньковский В. В., Тарасевич А. С. Замещение 1,3,2-оксаафосфолины-4 VI международный конгресс по гетероциклической химии, Тегеран, 1977.
- 80 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Использование ЭВМ для структурного и конформационного анализа органических молекул с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов IV Международная конференция по применению ЭВМ в химии и химическом образовании, Новосибирск, 1978
- 81 Маковецкий В. П., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Дзвинчук И. Б. Синтез 1-оксо-1,2,3,4-тетрагидродибензофуранов и изучение строения их аддуктов с лантаноидными сдвигающими реагентами XIII Республиканская конференция по органической химии, Донецк, 1978
- 82 Корнилов М. Ю., Стеценко А. В., Туров А. В. Конформационный анализ производных бензимидазола, пиразолина с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов XIII Республиканская конференция по органической химии, Донецк, 1978
- 83 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Замковой В. И. Применение лантаноидных сдвигающих реагентов в химии гетероциклических соединений (пленарный доклад) Всесоюзная конференция по химии азотсодержащих гетероциклов, Рига, 1979
- 84 Корнилов М. Ю., Туров А. В. Исследование стереохимии комплексов лантаноидов с гетероциклическими лигандами методом ядерного магнитного резонанса Республиканский семинар "Радиоспектроскопические и рентгеноспектральные методы исследования неорганических и координационных соединений", Краснодар, 1979
- 85 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Клейнпетер Э., Пульст М., Ганчман А. Исследование методом ПМР комплексов 1,1,1,2,2,3,3-гептафтор-4,6-диметилгександионата европия с производными тиоапирана и селенапирана I Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1980
- 86 Гуцуляк В. М., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Мельник М. В., Новицкий З. Л. Исследование взаимодействия циклических 1,3-дикетонных и циклогексанона с формальдегидом и вторичными ароматическими аминами в кислой среде 5-я Всесоюзная конференция "Химия дикарбонильных соединений", Рига, 1981

- 87 Исаев С. Д., Новоселов Е. Ф., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Изучение методом ПМР взаимодействия ЛСР с [4,3,1,1] лундекан-4-оном и его 5-азааналогами Всесоюзная конференция по химии полиэдра нов. Волгоград, 1981, с. 17
- 88 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Романов Н. Н., Федотов К. В., Толмачев А. И. Изучение методом ПМР взаимодействия трис-(дипивалоилметаната) европия-III с конденсированными производными 3-оксо-2-фенилтиазола II Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1982
- 89 Глушаков В. Г., Туров А. В., Козинченко А. П. Изучение методом ПМР взаимодействия β -дикетонатов европия и празеодима с замещенными 2-амино-3-карботокситофенами II Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1982
- 90 Кутров Г. П., Туров А. В., Коваленко Н. В., Цыба В. В. Синтез и исследование индолизинилзамещенных ацетиленов Всесоюзное совещание по химии ацетилена Ереван, 1984
- 91 Хияя В. П., Туров А. В., Турова Л. С. Изучение стереохимии и строения лигандов в комплексах гетероциклических аналогов изофлавона с ЛСР III Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений" Краснодар, 1984
- 92 Гуцуляк Б. М., Корнилов М. Ю., Мельник М. В., Новицкий Э. Л., Туров А. В., Петровский Р. С., Ядлош О. М. Региоселективность реакции кетонов при их гетероциклизации со вторичными ароматическими аминами и формальдегидом VI Международная конференция по органическому синтезу (ИЮПАК), Москва, 1985
- 93 Кудинова М. А., Курдюков В. В., Попов С. В., Сломинский Ю. Л., Туров А. В., Толмачев А. И., Корнилов М. Ю. Изучение конформаций цианиновых красителей в растворе методом ПМР с применением ядерного эффекта Оверхаузера XV Украинская республиканская конференция по органической химии, Ужгород, 1986
- 94 Гетманчук Ю. П., Кудренко В. А., Туров А. В., Кутров Г. П., Корнилов М. Ю. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C глицидильных производных аренов XV Украинская республиканская конференция по органической химии, Ужгород, 1986
- 95 Корнилов М. Ю., Туров А. В., Романов Н. Н., Микитенко Е. К. Изучение изомерии замещенных 2-тиоксотиа-(окса)золидинонов-4 методом ПМР XV Украинская республиканская конференция по органической химии, Ужгород, 1986
- 96 Гришина Г. В., Потапов В. М., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Стереохимия асимметрического алкилирования 1-(D- α -фенилэтил)-9,10-октагидрохинолона-4 XV Украинская республиканская конференция по органической химии, Ужгород, 1986
- 97 Мельник М. В., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Гуцуляк Б. М. Изучение термохромизма производных хроменол(2,3-а)акридина методами электронной и ЯМР спектроскопии XV Украинская республиканская конференция по органической химии, Ужгород, 1986
- 98 Туров А. В., Корнилов М. Ю., Романов Н. Н., Микитенко Е. К. Определение строения аддуктов 2-тиоксотиа(окса)золидинонов с лантаноидными сдвигающими реагентами IV Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1986
- 99 Гребенников В. Н., Туров А. В., Бударин Л. И. Изучение конформаций биологически активных кардиотонических стероидов с

- использованием ЛСР IV Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988
- 100 Исаев С. Д., Климо Ю. Е., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Изучение строения оксипроизводных бицикло[3.2.1] и [3.3.0]октена методом ПМР с применением $E\delta u(FO\Delta)$, Всесоюзная конференция "Перспективы развития химии каркасных соединений и их применение в отраслях промышленности", Киев, 1986
- 101 Комаров И. В., Туров А. В., Корнилов М. Ю. Комплексообразование лантаноидных сдвигающих реагентов с тозилатами гетероциклических соединений XVI Всесоюзное Чугаевское совещание по химии комплексных соединений, Красноярск, 1987
- 102 Корнилов М. Ю. Туров А. В., Ковтуненко В. А., Ищенко В. В. Комаров И. В. Кватернизация пиримидоизоиндолонов и различение изомерных солей методом ПМР с применением лантаноидных сдвигающих реагентов IV Всесоюзная конференция по химии азотсодержащих гетероциклических соединений, Новосибирск, 1987
- 103 Гуцуляк Б. М., Корнилов М. Ю. Туров А. В., Новицкий Э. Л., Мельник М. В., Петровский Р. С., Верста О. М. Чучина В. Н. Использование формальдегида для синтеза четвертичных солей азотистых гетероциклов Всесоюзная конференция "Химические синтезы на основе одноуглеродных молекул", Москва, 1987
- 104 Khilya V. P., Kornilov M. Yu Komarov I. V., Turov A. V. Атропоизомеризм в ряду фурильных и бензофурильных аналогов изофлавонов Vth International Symposium on Furan Chemistry, Riga, 1988, p.168-169
- 105 Ищенко А. А., Деревянко Н. А., Комаров И. В., Туров А. В., Корнилов М. Ю., Изучение закономерностей комплексообразования ЛСР с симметричными катионными цианиновыми красителями. V Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988, с. 24
- 106 Хила В. П., Корнилов М. Ю. Туров А. В., Комаров И. В. Аномалии температурных зависимостей лантаноидных индуцированных сдвигов в спектрах ПМР изофлавоноидов V Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988
- 107 Туров А. В., Романов Н. Н. Корнилов М. Ю. Комаров И. В. Исследование строения комплексов ЛСР с тозилатами гетероциклических катионов методом ПМР V Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988
- 108 Комаров И. В. Туров А. В., Корнилов М. Ю. Комплексообразование лантаноидных сдвигающих реагентов с четвертичными аммониевыми солями в малополярных растворителях в присутствии воды V Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988
- 109 Скопенко В. В. Амирханов В. М., Туров А. В. Применение гексаметилфосфортриамидных комплексов для экспрессанализа смесей РЗЭ V Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1988
- 110 Комаров И. В., Туров А. В., Корнилов М. Ю. - Получение гетероаммониевых солей адамантансульфокислоты и изучение их спектров ПМР в присутствии ЛСР Тезисы доклад. Всесоюзной конференции "Перспективы развития химии каркасных соединений"

Куйбышев, 1989

- 111 Комаров И. В., Туров А. В., Ищенко А. А., Деревянко Н. А., Корнилов М. Ю. - Новые подходы к изучению катионных цианиновых красителей в малополярных растворителях Тезисы докл. Всесоюзн. симпозиум "Физика и химия полиметиновых красителей" Черногоровка, 1989
- 112 Туров А. В., Комаров И. В., Корнилов М. Ю., Романов Н. Н. - Изучение несимметричных индоцианиновых красителей методом ЯМР с применением ЛСР Тезисы докл. Всесоюзн. симпозиум "Физика и химия полиметиновых красителей" Черногоровка, 1989
- 113 Комаров И. В., Туров А. В., Корнилов М. Ю., Рудзевич В. Л., Гудима А. О., Калибачук В. А. - Сдвигающие реагенты для спектроскопии ЯМР, пригодные как для водных, так и для неводных растворов VI Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений", Краснодар, 1990
- 114 Туров А. В., Александров А. А., Корнилов М. Ю. - Изучение комплексообразования производных тригмокубана с лантаноидными сдвигающими реагентами VI Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений" Краснодар, 1990
- 115 Туров А. В., Романов Н. Н., Комаров И. В., Корнилов М. Ю. - Изучение комплексообразования катионных цианиновых красителей с ЛСР методом ПМР VI Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений" Краснодар, 1990
- 116 Корнилов М. Ю., Литкей Д., Туров А. В. - Изучение комплексообразования $\text{Eu}(\text{ФОД})_3$ и $\text{Eu}(\text{ГФБК})_3$ с рацематами замещенных флаванолов VI Всесоюзное совещание "Спектроскопия координационных соединений" Краснодар, 1990
- 117 Хиля В. П., Пивоваренко В. Г., Горбуленко Н. В., Айтмамбетов А., Корнилов М. Ю., Туров А. В., Ковтун Е. Н. - Успехи химии хромоноидов и кумаринов в создании биологически активных веществ для медицины Материалы XIV Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, т. I стр. 506, Ташкент, 1990
- 118 Туров А. В., Айтмамбетов А., Хиля В. П. - Изучение аналогов халкона с помощью сдвигов, индуцированных бензолом. - Укр. хим. ж. - 1992. - Т. 58. - N 10. - С. 921-930
- 119 Хиля В. П., Аль Буди Х., Айтмамбетов А., Гришко Л. Г., Захарик Д. М., Туров А. В., Литкей Д. - Химия гетероаналогов изофлавонов. 13. 1,3-бензодиоксановые аналоги флавоноидов. - Химия гетероцикл. соедин. - 1992. - N 7. - С. 879-882
- 120 Корнилов М. Ю., Плахотник В. В., Туров А. В., Хиля В. П. - Усовершенствование методов определения структуры комплексов лантаноидных сдвигающих реагентов с органическими донорными молекулами. - Укр. хим. журн, Т. 58. - N 11. - С. 1028-1038
- 121 Туров А. В., Комаров И. В., Замковой В. И., Корнилов М. Ю. - Строение аддуктов органически аммониевых солей с лантаноидными сдвигающими реагентами. - Укр. хим. журн. - Т. 58. - N 11. - С. 1020-1025
- 

Подп. к печ. 8. 11. 32. Формат 60·84 $\frac{1}{2}$ Бумага Тисс 4/2
Печ. офс. Усл. печ. л. 3,9 Уч.-изд. л. 2,8 Тираж 100
Зак. 2-3513 . Бесплатно.

Киевская книжная типография научной книги. Киев, Репина, 4.

468 716

Ab 26.085

AB 26.085