Atti Accademia Nazionale dei Lincei

Classe Scienze Fisiche Matematiche Naturali

Rendiconti

Roberto Alves De Lima, Franco Ferrari, Franco Delle Monache, Giovanni Battista Marini-Bettòlo

Correlazione di dati spettrometrici RMN con le costanti σ di Hammett in cumarine 6 e 7 sostituite

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. **60** (1976), n.5, p. 633–638.

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1976_8_60_5_633_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

Articolo digitalizzato nel quadro del programma bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica) SIMAI & UMI
http://www.bdim.eu/

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Accademia Nazionale dei Lincei, 1976.

SEZIONE II

(Fisica, chimica, geologia, paleontologia e mineralogia)

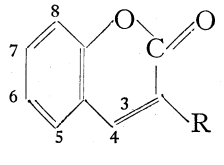
Chimica. — *Correlazione di dati spettrometrici* RMN *con le costanti* σ *di Hammett in cumarine 6 e 7 sostituite* (*). Nota di ROBERTO ALVES DE LIMA (**), FRANCO FERRARI, FRANCO DELLE MONACHE e GIOVANNI BATTISTA MARINI-BETTÒLO, presentata (***) dal Corrisp. G. B. MARINI-BETTÒLO.

SUMMARY. — In order to establish the reactivity of positions 3 and 4 in substituted coumarins, the values of the chemical shifts in several coumarins have been correlated with the σ Hammett constant.

The statistically results computed show that there is a direct relation between the frequencies of proton 3 in the NMR spectra and the Hammett constant, whereas no direct correlation is possible for position 4 due to the conjugation of the carbonyl group.

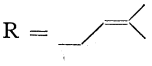
Nel quadro delle ricerche sulle sostanze naturali abbiamo isolato e studiato diverse cumarine interessanti per le loro proprietà biologiche [1].

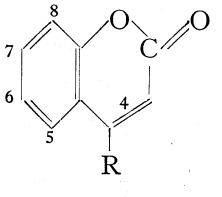
Negli ultimi anni sono state inoltre isolate alcune cumarine sostituite nell'anello eterociclico, come le 3-aril cumarine (Ia), le 3-prenil-cumarine (Ib), le 4-propil-cumarine (IIa) e le 4-arilcumarine (IIb), ritrovate in numerose piante [2]. Tutte queste sostanze presentano un notevole interesse sia per le loro proprietà biologiche che per le loro funzioni nel quadro biogenetico.



I

a) R = C_6H_5

b) R = 



II

a) R =

b) R = C_6H_5

Le cumarine sostituite in 3 e 4 possono essere sintetizzate per condensazione seguita da ciclizzazione del sistema cumarinico secondo i metodi classici [3].

Per studiare nuove sintesi di questi composti che si esplichino sulle posizioni 3 o 4 può essere interessante conoscere le reattività dei due idrogeni uniti al carbonio in 3 e/o 4 del sistema cumarinico.

(*) Lavoro eseguito presso il Centro Chimica dei Recettori e delle Molecole Biologicamente Attive del C.N.R., Università Cattolica del S. Cuore, Via della Pineta Sacchetti, 644, 00168 Roma.

(**) Departamento de Quimica, Universidade Federal de Alagoas, Maceio, Brasile.

(***) Nella seduta dell'8 maggio 1976.

A questo scopo si può ricorrere alla correlazione tra i valori dei parametri di RMN e le costanti di Hammett, come è già stato fatto per i fenoli [4], per i derivati anisici [5], per gli etilbenzeni [6], per le benzaldeidi [7], per le aniline [8] e per i metil–benzotiazoli [9].

Abbiamo effettuato pertanto misure di RMN su una serie di cumarine 6 o 7 sostituite, sintetizzate seguendo i metodi della letteratura.

I sostituenti in *6* vengono ad essere in posizione *meta* mentre quelli in *7* stanno in *para* rispetto al doppio legame dell'anello eterociclico. Si può pertanto prevedere una correlazione dei valori di spostamento chimico dei protoni in *3* e in *4* con quelli delle costanti di Hammett [10] dei sostituenti, in quanto questi ultimi influenzano in modo diverso i due protoni.

TABELLA I.

Spostamenti chimici in c.p.s. per il protone in 3.

R	σ	σ_p^+	Metanolo–*d*	Acetone–d_6	$CDCl_3$	TFA
6 OH	—0.002	—	—	387,2	—	413,2
6 Me	—0.069	—	387,7	387,0	388,8	410,8
6 OAc	0.390	—	393,8	392,4	392,0	413,5
6 CHO	0.355	—	—	397,0	397,4	419,6
6 COOH	0.355	—	—	396,0	—	416,6
6 CN	0.678	—	—	398,4	398,7	417,5
6 NO_2	0.710	—	—	401,8	402,0	419,0
6 Cl	0.373	—	395,7	395,0	393,5	413,8
6 I	0.352	—	393,0	392,4	392,4	412,0
6 OMe	0.115	—	—	386,9	—	—
6 NH_2	—0.161	—	386,0	384,0	387,0	—
H	0.000	0.000	390,0	390,0	411,4	
7 Cl	0.227	0.114	391,2	390,8	390,2	410,0
7 OAc	0.310	—	391,0	387,7	388,9	411,5
7 Me	—0.170	—0.311	385,0	383,8	385,9	408,5
7 OMe	—0.268	—0.778	377,6	378,0	381,0	403,5
7 OH	—0.357	—0.92	376,0	375,1	—	403,0
7 NH_2	—0.660	—1.3	366,0	363,9	—	—
7 O*Et*	—0.250	—	377,6	377,3	379,5	403,3
7 NO_2	0.778	—	—	403,5	403,0	420,1

Nelle Tabelle I e II sono riportati i valori dello spostamento chimico rispettivamente dei protoni *3* e *4* di cumarine *6* e *7* sostituite e il relativo valore costante σ di Hammett. Queste ultime sono comprese tra un massimo di 0.778 (7–NO_2) e un minimo di —0.660 (7–NH_2).

TABELLA II.

Spostamenti chimici in c.p.s. per il protone in 4.

R	σ	σ_p^+	Metanolo–*d*	Acetone–d_6	$CDCl_3$	TFA
6 OH	—0.002	—	—	477,4	—	492,5
6 Me	—0.069	—	476,0	478,0	465,0	494,8
6 OAc	0.390	—	481,6	482,0	466,6	492,6
6 CHO	0.355	—	—	—	474,4	—
6 COOH	0.355	—	—	—	—	499,9
6 CN	0.678	—	—	—	471,0	—
6 NO_2	0.710	—	—	495,8	477,0	500,0
6 Cl	0.373	—	497,8	483,4	464,8	491,5
6 I	0.352	—	—	—	463,5	—
6 OMe	0.115	—	—	477,1	—	—
6 NH_2	—0.161	—	472,6	—	—	—
H	0.000	0.000	480,2	483,3	469,0	497,4
7 Cl	0.227	0.114	481,2	483,6	467,0	493,5
7 OAc	0.310	—	483,7	482,5	468,0	495,4
7 Me	0.170	0.311	477,4	478,6	466,2	496,4
7 OMe	—0.268	—0.778	475,0	478,0	465,0	495,0
7 OH	—0.357	—0.92	—	477,0	—	494,0
7 NH_2	—0.660	—1.3	470,0	469,0	—	—
7 O*Et*	—0.250	—	474,9	477,4	464,4	495,0
7 NO_2	0.778	—	—	—	485,0	—

Gli spettri di RMN sono stati misurati in quattro diversi solventi, deuterocloroformio, esadeuteroacetone, deuterometanolo e acido trifluoroacetico con TMS (1 %) come standard interno.

Le concentrazioni usate furono di 0.025 m.moli per ml.

I risultati sono anche stati riportati graficamente riportando in ordinate gli spostamenti chimici e in ascisse le costanti di Hammett. A titolo di

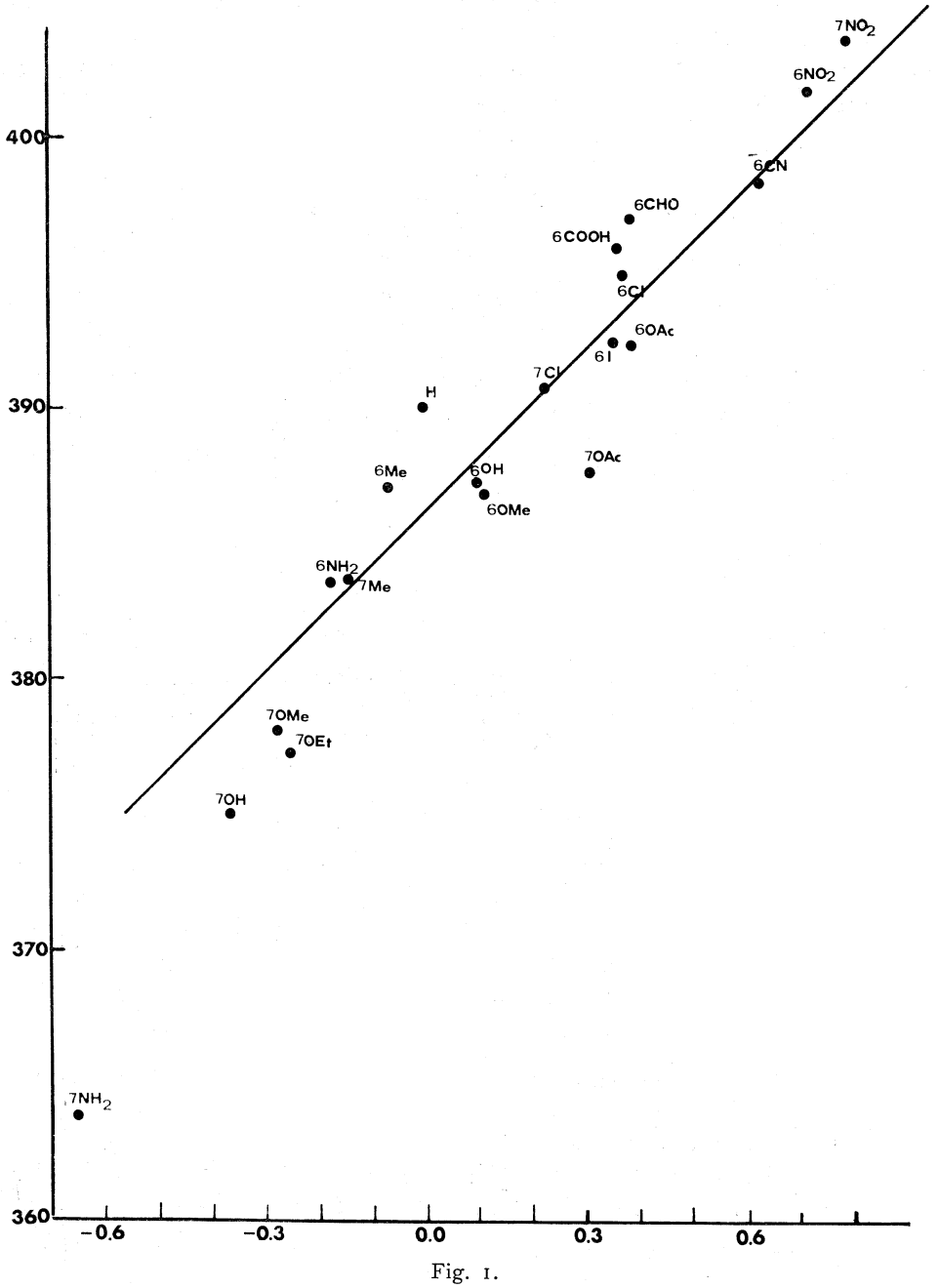


Fig. 1.

esempio in fig. 1 è riportato il grafico ottenuto per il protone *3* in esadeuteroacetone. Gli andamenti ottenuti per il protone *3* nei diversi solventi impiegati sono lineari, con un coefficiente di correlazione più elevato, $\tilde{r} = 0.901$, quando gli spettri furono registrati in deuterometanolo Tabella III. Considerando poi la presenza di sostituenti donatori di elettroni in posizione *7*

in un sistema la cui interazione mesomerica con la nuvola elettronica del benzene è di tipo —M, furono introdotte le costanti $\sigma^* p$, [11] ottenendo un miglioramento dei coefficienti di correlazione fino ad un massimo di $r = 0.980$, ancora nel caso di spettri ottenuti in deuterometanolo.

TABELLA III.

Equazioni della retta $\delta = K\sigma + K'$ *ottenute dai dati e costanti della Tabella I.*

Solvente	K	K'	$\bar{r}$
Deuterometanolo	25.022	385.975	0.901
Deuterometanolo (*)	15.817	388.958	0.980
Esadeuteroacetone	20.129	386.302	0.873
Esadeuteroacetone (*)	16.642	388.315	0.957
Deuterocloroformio	18.155	387.414	0.857
Deuterocloroformio (*)	12.970	389.788	0.908

$\bar{r}$ = Coefficiente di correlazione.
(*) = Curve ottenute con i valori $\sigma^* p$.

TABELLA IV.

Equazioni della retta $\delta = K\sigma + K'$ *ottenute dai dati e costanti della Tabella II.*

Solvente	K	K'	$\bar{r}$
Deuterometanolo	18.417	4.79.629	0.652
Deuterometanolo (*)	10.474	481.161	0.510
Esadeuteroacetone	14.504	479.860	0.774
Esadeuteroacetone (*)	8.612	481.471	0.641

$\bar{r}$ = Coefficiente di correlazione.
(*) = Curve ottenute con i valori $\sigma^* p$.

Non si ottenne alcuna indicazione attraverso il trattamento statistico dei dati, perché i risultati riferiti ai sostituenti *meta* e *para* dovrebbero essere riportati separatamente sulle linee di correlazione. Le equazioni e i coefficienti di correlazione delle linee di regressione sono state calcolate con un mini-elaboratore Hewlett-Packard 9810-A. I differenti coefficienti angolari ottenuti al variare della polarità del solvente stanno ad indicare che esiste una dipendenza da effetti polari.

Come è da aspettarsi per la coniugazione con il carbonile, la polarità del solvente influenza in modo particolare la densità elettronica della posizione *4*. Inoltre è nota la difficoltà di applicare questo trattamento alla posizione *peri* in sistemi naftalenici che presentano fattori sterici assenti in sistemi benzenici [12]. Infatti il sistema cumarinico si può assimilare ad un sistema 1–oxanaftalenico, per il quale non conosciamo nessun tentativo di correlazione. Pertanto non sorprende l'impossibilità di correlare i dati spettroscopici del protone in posizione *4*.

Si ritiene che sarebbe opportuno approfondire gli aspetti teorici di questo problema, cosa che esula tuttavia dallo scopo della presente ricerca.

La corrispondenza tra le frequenze di RMN del protone in posizione *3* di sistemi cumarinici diversamente sostituiti e le costanti di Hammett sta ad indicare l'esistenza di una correlazione tra la reattività di questa posizione e i fattori strutturali legati ai sostituenti dell'anello aromatico.

Bibliografia

[1] *a*) F. Delle Monache, F. Marletti, G. B. Marini-Bettòlo e J. F. De Mello O. Gonçalves De Lima – « Gazz. Chim. Ital. », in stampa; *b*) G. Bargellini, G. B. Marini-Bettòlo (1962) – *Chemistry of Natural and Synthetic Colouring Matters*, 262, Accademic Press.

[2] F.M. Dean (1963) – *Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds*, 163 Butterworths, London.

[3] *a*) H. Pechmann e E. Krafft (1901) – « Ber. », *34*, 423; *b*) G. Bargellini e E. Martegiani (1911) – « Gazz. Chim. Ital. », *41*, 613.

[4] W. G. Paterson e N. R. Tipman (1962) – « Can. J. Chem. », *40*, 2122.

[5] C. Heathcock (1962) – « Can. J. Chem. », *40*, 1865.

[6] K. L. Willianson, N. C. Jacobus e K. T. Soucy (1964) – « J. Am. Chem. Soc. », *86*, 4021.

[7] R. E. Klinck e J. B. Stothers (1962) – « Can. J. Chem. », *40*, 1071.

[8] L. K. Dyall (1964) – « Aust. J. Chem. », *17*, 419

[9] G. Di Modica, E. Barni e F. Delle Monache (1965) – « Gazz. Chim. Ital. », *95*, 432.

[10] H. H. Jaffè (1953) – « Chem. Rev. », *53*, 191.

[11] Y. Okamoto e H. C. Brown (1957) – « J. Org. Chem. », *22*, 485.

[12] P. R. Wells (1963) – « Chem. Rev. », *63*, 171.