Desplazamientos químicos en RMN y conformación de algunos derivados del furfural

RAFAEL GRA RÍOS

Laboratorio de RMN, CNIC

Recibido en: Enero de 1973

ABSTRACT. The n m.r. spectra of a series of five substituted furfurals has been obtained. The influence of the substituent upon the relation of the rotational isomers has been studied by mean of correlations between the chemical shifts of the substituted furfurals and the respectives shifts of mono substituted furans The results seem to indicate that only in 5I-furfural there is an appreciable variation in the relation between the isomers with respect to the relation observed in furfural.

RESUMEN. Se han obtenido los espectros de r.m n. de una serie de furfurales sustituidos en posición cinco. Se estudia la influencia del sustituyente sobre la relación entre los isómeros rotacionales mediante correlaciones entre los desplazamientos químicos de los furfurales sustituidos y los respectivos desplazamientos químicos en furanos mono-sustituidos. Los resultados parecen indicar que sólo en el 51-furfural hay una variación apreciable de la relación entre los isómeros rotacionales con respecto a la relación observada en el furfural.

INTRODUCCION

La isomería rotacional en el furfural ha sido extensamente estudiada.[3,7,5] Sin embargo la influencia de los sustituyentes en posición cinco sobre la relación entre los isómeros rotacionales 0-0 cis y 0-0 trans (Fig. 1) se ha tratado poco. Existen trabajos basados en los momentos dipolares[12] donde se asume una estructura 0-0 cis para los furfurales estudiados a partir de correlaciones entre los momentos dipolares calculados y los experimentales. Por otra parte los intentos de calcular por el método de P.P.P. las interacciones existentes en los furfura'es sustituidos en cinco han sido infructuosos.[13]

En el presente trabajo se analiza la influencia del sustituyente en posición cinco sobre la relación entre ambos isómeros rotacionales en base a correlaciones existentes entre los desplazamientos químicos de distintos furfurales cinco sustituidos y los respectivos desplazamientos de furanos mono-sustituidos en posición α.

Se estudian los efectos de los siguientes sustituyentes: CH_3O, CH_3, Br, I, $COOCH_3$, CHO y NO_2.

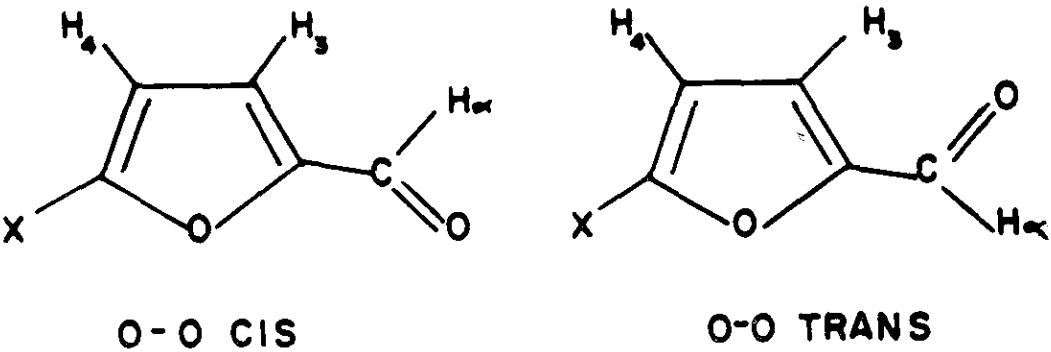


Figura 1

MATERIALES Y METODOS

Materiales

Los distintos derivados se prepararon según procedimientos ya reportados en la literatura. Todos los productos fueron purificados antes de utilizarse y su pureza verficada por r.m.n.

Medición de los espectros

Los espectros fueron obtenidos en un equipo Hitachi H-60 a 34°C. Los desplazamientos químicos se midieron en soluciones al 1% en CCl_4 utilizando como referencia interna T.M.S. Se comprobó que esta concentración es prácticamente equivalente a una dilución infinita. Los desplazamientos químicos se midieron utilizando la técnica de bandas laterales modulando la señal del T.M.S. con una frecuencia de 150 hz. obtenida mediante un generador de frecuencias de fabricación soviética tipo G3-39. Los espectros fueron analizados como ABX y cada uno se corrió no menos de siete veces. El error en las mediciones se estimó como no mayor de 0.01 p.p.m.

Los desplazamientos químicos de los furanos mono-sustituidos con excepción del 5 NO_2-furano fueron tomados de la literatura.[10] La data para el 5 NO_2-furano se obtuvo en el laboratorio en las condiciones ya reportadas.

RESULTADOS

La asignación de las señales de los protones H_3 y H_4 (Fig. 1) no presenta dificultades cuando el sustituyente es un grupo donor de electrones. En este caso el protón

H_3 resonará siempre a campos más bajos que H_4 debido al efecto deblindante más intenso del carbonilo sobre H_3. Por otra parte el sustituyente X blindará preferentemente a H_4. Cuando el sustituyente es un grupo aceptor de electrones las señales de ambos protones tienden a acercarse llegando inclusive a aparecer la señal de H_4 a campos más bajos que la de H_3 (sustituyente NO_2). En el caso del cinco nitrofurfural las asignaciones fueron hechas en base al acoplamiento observado entre el protón aldehídico y el protón del grupo AB que cae a campos más bajos. Este acoplamiento es aproximadamente igual a 0.39 hz. que cae dentro del rango de valores resportados en la literatura para $J_{H_4, COH}$.[14] El valor de $J_{H_3, COH}$ es aproximadamente igual a 0.[14]

TABLA I

DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS (δ_i) CON RESPECTO AL T.M.S. Y DESPLAZAMINTOS QUIMICOS CON RESPECTO AL FURFURAL (Δ_i) DE FURFURALES SUSTITUIDOS EN POSICION CINCO

X	δ_3	δ_4	δ_α	Δ_3	Δ_4	Δ_α
I	7.00	6.73	9.56	—0.16	0.178	—0.10
Br	7.09	6.51	9.57	—0.04	—0.05	—0.09
CH_3	7.02	6.15	9.51	—0.12	—0.40	—0.15
NO_2	7.29	7.35	9.83	0.15	0 80	0.17
H	7.14	6.55	9.66	0.00	0.00	0.00
$(CH_3)_2N$	6.99	5.09	9.05	—0.14	—1.47	—0.61
CHO	7.28	7.23	9.83	0.10	0.68	0.17
CH_3O	7.02	5.35	9.29	—0.11	—1.20	—0.37
$COOCH_3$	7.20	7.20	9.80	0.06	0.64	0.14

Todos los desplazamientos fueron obtenidos en soluciones al 1% en CCl_4

En la Tabla I se reportan los valores encontrados para los desplazamientos químicos de los protones H_3 y H_4 y aldehídico de los furfurales sustituidos (δ_i^X). Asimismo se tabulan los valores de las diferencias ($\Delta_i = \delta_i^X - \delta_i$) entre estos desplazamientos y los desplazamientos químicos respectivos en el furfural (δ_i^H). En la Tabla II se reportan los mismos valores para los furanos mono-sustituidos.

TABLA II

DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS CON RESPECTO AL T.M.S. (δ_j) Y DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS (Δ_j) CON RESPECTO AL FURANO DE FURANOS MONO-SUSTITUIDOS EN POSICION[a] α

X	δ_o	δ_m	δ_p	Δ_o	Δ_m	Δ_p
I	6.49	6.24	7.50	0.19	—0.06	0.10
Br	6.22	6.29	7.37	—0.08	—0.01	—0.03
CH_3	5.87	6.16	7.22	—0.43	—0.14	—0.18
NO_2[b]	7.19	6.59	7.49	0.89	0.29	0.09
H	6.30	6.30	7.40	0.00	0.00	0.00
CHO	7.10	6.49	7.62	0.80	0.19	0.22
CH_3O	5.03	6.14	6.82	—1.27	—0.16	—0.58
$COOCH_3$	5.54	6.37	7.33	0.76	0.07	0.07

a Jackman L. M., 1969
b Este artículo

DISCUSION

a) Correlación entre los desplazamientos químicos del protón H_4 de los furfurales sustituidos con el protón orto (figura 2) de los furanos sustituidos.

La expresión general para la constante de blindaje de un núcleo A (σ_A) en una molécula viene dada por:[8]

(1) $$\sigma_A = \sigma_{AA}^{Dia.} + \sigma_{AA}^{Para} + \sum_{B \neq A} \sigma_{AB} + \sigma_A^{Deloc.} + \sigma_A^{Solv.}$$

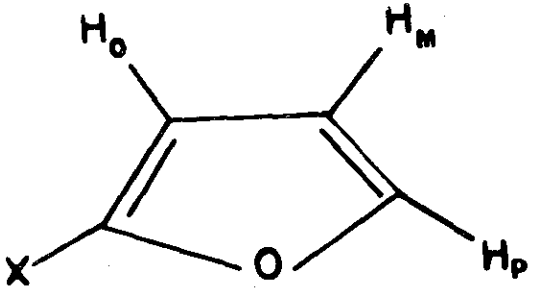


Figura 2

El término $\sigma_{AA}^{Dia.}$ de la ecuación (1) surge de corrientes diamagnéticas inducidas en el átomo A y su magnitud depende de densidad electrónica en los alrededores del núcleo A. El término σ_{AA}^{Para} en el caso de los protones es aproximadamente igual a cero[8] y así lo tomaremos en nuestro caso. El término σ_{AB} describe la contribución a σ_A que surge de corrientes locales inducidas en los átomos o grupos distintos de A. El término $\sigma_A^{Deloc.}$ es la contribución a σ_A de las corrientes del anillo en sistemas aromáticos. $\sigma_A^{Solv.}$ es la contribución debida a los efectos de solventes.

La ecuación (1) tendrá para el protón H_4 la forma:

$$\sigma_4^X = \sigma_{44}^{Dia.} + \sigma_{4,C-X} + \sigma_4^{Deloc.} + \sigma_4^{Solv.} \quad (2)$$

donde:

σ_4^X — constante de blindaje para H_4 cuando el sustituyente es X.

$\sigma_{4,C-X}$ — contribución debida al campo magnético que crea el enlace C–X en las proximidades del protón H_4. Cuando X=H $\sigma_{4,C-X}=0$.[1]

En la ecuación (2) se supone además que la contribución del carbonilo al blindaje del protón H_4 es despreciable. Esta aproximación se basa en la data de r.m.n. de furfural a baja temperatura[6] donde no se observa ninguna diferencia apreciable entre las señales del protón H_4 en el isómero 0-0 cis y el 0-0 trans.

En el caso de X=H la ecuación (2) tendrá la forma:

$$\sigma_4^H = \sigma_{44}^{Dia.} + \sigma_4^{Deloc.} + \sigma_4^{Solv.} \quad (3)$$

Restando (3) de (2) obtenemos la diferencia (en p.p.m.) entre los desplazamientos químicos para H_4 entre el furfural sustituido y el furfural.

$$\Delta_4 = \delta_4^X - \delta_4^H = \Delta\sigma_{44}^{Dia.} + \sigma_{4,C-X} + \Delta\sigma_4^{Deloc.} + \Delta\sigma_4^{Solv.} \quad (4)$$

De acuerdo a los resultados de[11] las corrientes de anillo no parecen cambiar apreciablemente con los sustituyentes, luego podemos asumir $\Delta\sigma_4^{Deloc.}$ aproximadamente igual a cero.

Suponiendo además que el efecto del solvente será parecido en ambos casos obtenemos:

$$\Delta_4 = \Delta\sigma_{44}^{Dia.} + \sigma_{4,C-X} \quad (5)$$

Análogamente se obtiene para el protón orto en los furanos (Fig. 2) la expresión:

$$\Delta_o = \delta_o^x - \delta_o^H = \Delta\sigma_{oo}^{Dia.} + \sigma_{o,C-X} \quad (6)$$

El término $\Delta\sigma^{Dia.}$ en ambas ecuaciones depende de la diferencia de carga entre el protón (H_4 ó H_o) del furfural (o del furano) sustituido y el compuesto que se toma como referencia (furfural o furano). Este término se puede tomar[4] como dependiente principalmente de las variaciones en la carga π en el átomo de carbono enlazado con el protón en cuestión.

O sea:

$$\Delta\sigma_{44}^{Dia.} = K\ (q_{C_4}^{\pi x} - q_{C_4}^{\pi H}) = K\ \Delta\ q_4^\pi \quad (7)$$

donde Δq_4^π es igual a la diferencia de carga π entre el C_4 del furfural sustituido y el C_4 del furfural.

Análogamente para los furanos:

$$\Delta\sigma_{oo}^{Dia.} = K\ \Delta\ q_o^\pi \quad (8)$$

Sustituyendo (8) y (7) en (6) y (5) obtenemos:

$$\Delta_4 = K\ \Delta\ q_4^\pi + \sigma_{4,C-X} \quad (9)$$

$$\Delta_o = K\ \Delta\ q_o^\pi + \sigma_{o,C-X} \quad (10)$$

Transformando (9) y (10) obtenemos:

$$\Delta_4 - \sigma_{4,C-X} = K\ \Delta\ q_4^\pi \quad (11)$$

$$\Delta_o - \sigma_{o,C-X} = K\ \Delta\ q_o^\pi \quad (12)$$

Las Δq^π se calcularon por los métodos de P.P.P. y H.M.O.[9] resultando:

$$\Delta q_o^\pi = P\ \Delta\ q_4^\pi \quad (13)$$

donde $P = 0.95$

Multiplicando (12) por P; y teniendo en cuenta que, $\sigma_{4,C-X} \approx \sigma_{o,C-X}$ y restando la expresión de (11) se obtiene:

$$\Delta_4 = P\Delta_o + \sigma_{4,C-X}\ (1-P) \quad (14)$$

Asumiendo (1-P) = 0:

$$\Delta_4 = P\Delta_o \tag{15}$$

La correlación entre Δ_4 y Δ_o se muestra en el gráfico 1. Por el método de mínimos cuadrados se obtiene una pendiente P de 0.91, un coeficiente de correlación de 0.99 y un intercepto de —0.018 p.p.m. (el error en las Δ es algo menor de 0.02 p.p.m.).

b) Correlación entre los desplazamientos químicos del protón H_3 de los furfurales sustituidos con el protón meta de los furanos mono-sustituidos.

Utilizando el mismo procedimiento que para Δ_4 se obtiene para Δ_3 la expresión:

$$\Delta_3 = \delta_3^X - \delta_3^H = K\,\Delta\, q_3^\pi + \sigma_{3,C-X} + \Delta\sigma_{3,C=O} \tag{16}$$

La expresión (16) se aplica al caso en el cual la relación entre los isómeros no es igual en el furfural sustituido y en el furfural. En este caso, debido a que existe una diferencia a baja temperatura de aproximadamente 0.17 p.p.m. en los desplazamientos químicos del protón H_3 entre ambos isómeros[6] el término $\Delta\sigma_{3,C=O}$ puede influir considerablemente en la correlación. Se supone además que la señal del protón H_3 que cae a campos más bajos corresponde al isómero 0-0 cis.[7,5]

Si el sustituyente no varía la relación de los isómeros, $\Delta\sigma_{3,C=O} = 0$ y obtenemos:

$$\Delta_3 = K\,\Delta\, q_3^\pi + \sigma_{3,C-X} \tag{17}$$

Utilizando aproximaciones semejantes a las empleadas para el protón orto se obtiene para el protón meta (H_m) en los furanos sustituidos la expresión:

$$\Delta_m = K\,\Delta\, q_m^\pi + \sigma_{m,C-X} \tag{18}$$

Elaborando las ecuaciones (18), (17) y (16) al igual que para el caso de los protones H_4 y H_o se obtienen ecuaciones semejantes a la ecuación (14):

$$\Delta_3 = P'\,\Delta_m + \sigma_{3,C-X}\,(1 - P') + \Delta\sigma_{3,C=O} \tag{19}$$

si el sustituyente altera la relación de los isómeros:

$$\Delta_3 = P'\,\Delta_m + \sigma_{3,C-X}\,(1 - P') \tag{20}$$

si la relación no es alterada.

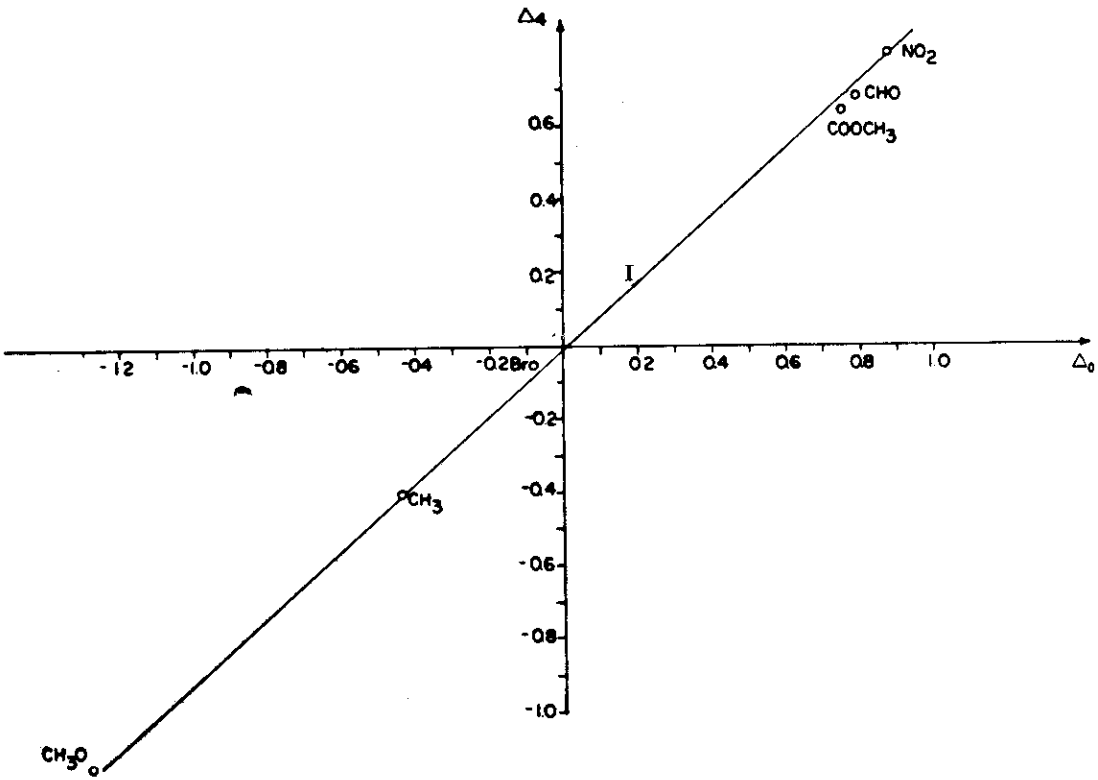


Gráfico 1. Correlación entre los desplazamientos químicos del proton H_4 en furfurales cinco sustituidos Δ_4 y los desplazamientos químicos del proton H_0 en furanos monosustituidos Δ_0.

Asumiendo $(1 - P')$ igual a cero (ver ecuación 13) se obtiene:

$$\Delta_3 = P' \Delta_m + \sigma_{3,C=O} \tag{21}$$

$$\Delta_3 = P' \Delta_m \tag{22}$$

En el gráfico 2 se ha ploteado Δ_3 contra Δ_m. Se obtiene por mínimos cuadrados una pendiente $P' = 0.70$ un intercepto a $= -0.03$ p.p.m. y un coeficiente de correlación $r = 0.96$. Para $X = I$ el punto cae desplazado 0.07 p.p.m. hacia campos más altos. Esta desviación puede ser debida a dos factores:

1) La transmisión del efecto del sustituyente a H_3 puede diferenciarse apreciablemente de la transmisión a H_m. Esto no se observa entre H_4 y H_o, donde se

obtiene una correlación excelente y una pendiente P mayor de 0.9. Si tomamos para P′ el valor que se obtiene en el gráfico (2) (P′ = 0.7) la ecuación (20) adquiere la forma:

(23) $$\Delta_3 = P' \Delta_m + 0.30\, \sigma_{3,C-X}$$

Calculando $\sigma_{3,C-I}$ utilizando la fórmula de McConnell, tomando para la anisotropía magnética del enlace C-I el valor de $-16 \cdot 10^{-30}$ cm^3/molécula, y centrando el dipolo en el átomo de I[10] y utilizando la geometría de Bak (1962) para el furano se obtiene

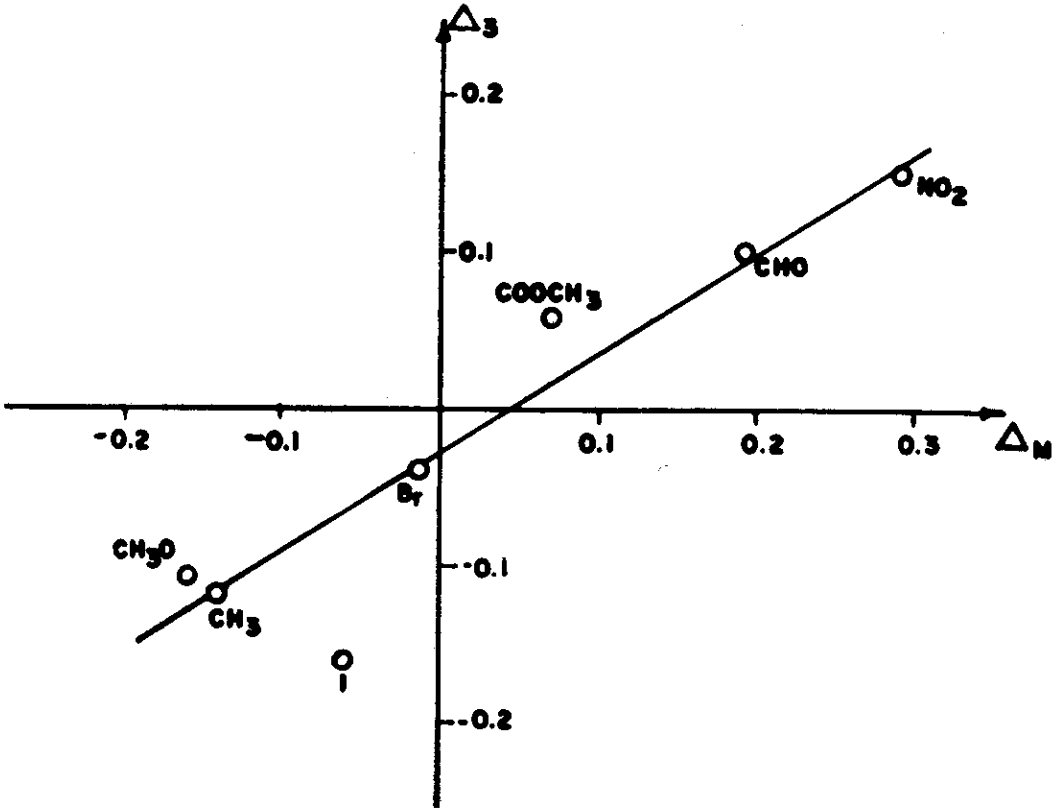


Gráfico 2. Correlación entre los desplazamientos químicos del proton H_3 en furfurales cinco sustituidos Δ_3 y los desplazamientos químicos del proton H_m en furanos monosustituidos Δ_m.

para $\sigma_{3,C-I}$ el valor de 0.07 p.p.m. Sustituyendo este valor en la ecuación (23) se obtiene:

$$\Delta_3 = P' \Delta_m + 0.02 \tag{24}$$

El valor calculado (0.02 p.p.m.) es menor que la desviación experimental (0.07 p.p.m.) lo cual nos sugiere que este factor contribuye parcialmente a la desviación observada para el I, aunque deben de influir también otros factores.

2) Otra causa de la desviación pudiera ser una variación apreciable en la relación entre los isómeros en el caso en que X=I con respecto al furfural. Esta alteración puede atribuirse a la influencia estérica del I, que favorecería el isómero 0-0 trans por encontrarse en este caso el oxígeno del carbonilo más alejado del átomo de I, obteniéndose como resultado un mayor blindaje para el protón H_3.[7]

Como se observa en el gráfico 2 el punto en este caso cae hacia campos más altos.

CONCLUSIONES

1) Se obtiene una excelente correlación entre Δ_4 y Δ_o lo cual indica que el efecto del sustituyente en estas posiciones se transmite en ambas series de la misma manera.

2) En la correlación entre Δ_3 y Δ_m se obtiene una desviación apreciable para el I. Esta alteración puede ser motivada por una alteración en los isómeros rotacionales entre el 5I-furfural y el furfural.

La influencia del sustituyente sobre el isomerismo está siendo estudiada por nosotros en este momento por I.R. cercano. Hasta ahora resultados preliminares parecen indicar que en los halógenos puede haber una alteración de la relación de los isómeros rotacionales con respecto al furfural.

RECONOCIMIENTOS

Deseo hacer constar mi gratitud al Dr. J. Fernández Bertrán y al Lic. E. Menéndez del CENIC por las valiosas discusiones sostenidas. Se agradece también la ayuda brindada por las compañeras M. Patrón del CENIC y A. C. Pazó de la U. H. en la síntesis de los productos.

REFERENCIAS

1) *ApSimon J. W. and Bierbeck H.* Chemical Shift V. Further studies on the long-range shielding effects of the C-H and C=O bonds. *Can. J. Chem.*, **49**, 1328, 1971.

2) *Bak C. et al.* The complete Structure of Furan. J. Mol. Spect. **9**, 124, 1962.

3) *Carrió C., Ballester L., Fernández Bertrán J. y Sanfeliz M.* Isomería rotacional del furfural en diversos estados de agregación. Revista CENIC, Ciencias Físicas, **3**, 23, 1971.

4) *Cobb, T. B. and Memory J. D.* π-Electron charge densities and chemical shifts nitrogen heterocycles. *J. Chem. Phys.* **50**, 6252, 1969.

5) *Combrisson S. et al.* Description de l'effect Overhauser dans les systemes en échange: application a l'analyse conformationnelle d'aldehydes héterocycliques. *Can. J. Chem.* **49**, 904, 1971.

6) *Dahlqvist K, and Forsén S.* The barrier to internal rotation in 2-furanaldehyde. J. Phys. *Chem.* **69**, 4062, 1965.

7) *Dahlqvist K. and Hörnfeldt A. B.* Determination of conformations in 2-acetylfurans by Nuclear Overhausser effects. *Tetrahedron Letters*, **41**, 3837, 1971.

8) *Emsley J. W., Feeney J. and Sutcliffe L. H.* High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. 130-133, Pergamon Press, 1965.

9) *Gra R. Revista Cenic*, pendiente de publicación.

10) *Jackman L. M. and Sternhell S.* Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemestry. 74-80, 214 p, Pergamon Press, 1969.

11) *Kamienski B. and Krygowski. T. M.* H. M. O. — E. I. P. Treatment of the N. M. R. Proton Chemical Shifts of monosubstituted Thiophenes. *Tetrahedron Letters*, **2**, 103, 1971.

12) *Kogan M. G. et al.* Propiedades polares y reactividad de algunos furfurales cinco sustituidos (en ruso) *J. Org. Khi.* **4**, 2216, 1968.

13) *Minkin V. I. et al.* Estudio teórico del isomerismo s-cis-trans de aldehidos y azometinos heterocíclicos y aromáticos (en ruso) *Teor. i Eks. Khi.* **2**, 180, 1971.

14) *Roques B. et al.* Stereospecifité des couplages lointains en serie hétérocyclique. Etude de la conformation d'aldehydes thiopheniques et furanniques par R.M.N. *Tetrahedron* **26**, 3555, 1970.