

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БРАССИНОСТЕРОИДОВ РЯДА 24-ЭПИБРАССИНОЛИДА И 6-ДЕЗОКСО-24-ЭПИТЕАСТЕРОНА В СПЕКТРАХ ЯМР В ДЕЙТЕРОПИРИДИНЕ И ДЕЙТЕРОХЛОРОФОРМЕ

А. В. Барановский*, М. А. Аверькова, Р. П. Литвиновская

УДК 543.42:547.92

<https://doi.org/10.47612/0514-7506-2022-89-2-162-169>

Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
Минск, Беларусь; e-mail: baranovsky@iboch.by

(Поступила 20 января 2022)

Методами двумерной спектроскопии ЯМР выполнено отнесение сигналов ядер атомов водорода и углерода в группе стероидов, принадлежащих к группе 6-дезоксо-24-эпитеастерона и 24-эпибрассинолида. Изучено влияние растворителей на химический сдвиг.

Ключевые слова: спектроскопия ЯМР, брассиностероиды, 24-эпибрассинолид, дейтерохлороформ, дейтеропиридин.

Assignment of signals of the nuclei of hydrogen and carbon atoms in a group of steroids belonging to the group of 6-deoxo-24-epiteasterone and 24-epibrassinolide has been fulfilled using the two-dimensional Nuclear magnetic resonance spectroscopy methods. The effect of solvents on the chemical shift has been studied.

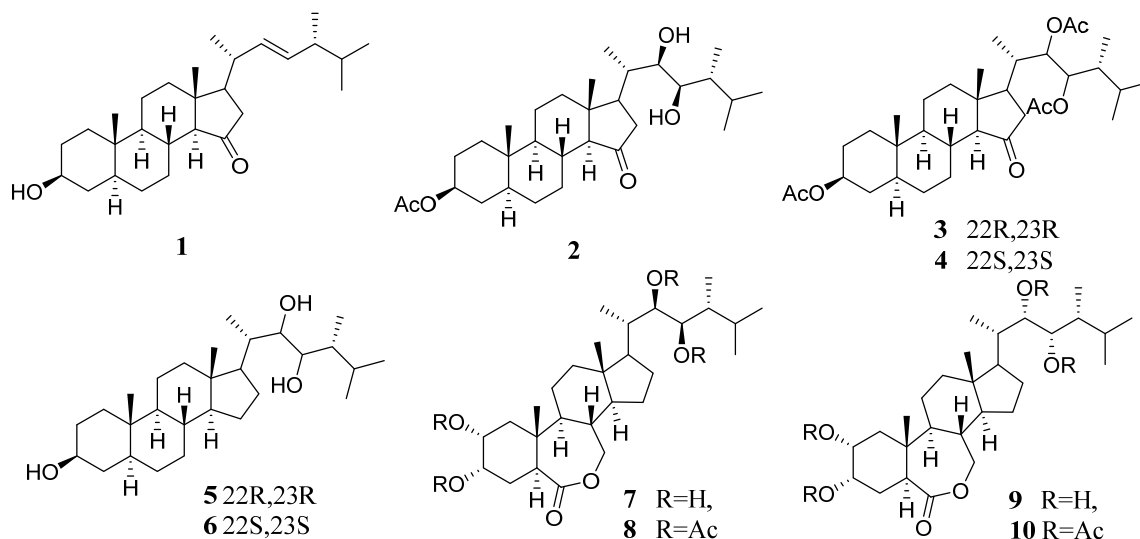
Keywords: Nuclear magnetic resonance spectroscopy, brassinosteroids, 24-epibrassinolide, deuteropyridine, deuteriochloroform.

Введение. В ходе частичного синтеза полиоксистероидов (экдистероидов, брассиностероидов, метаболитов витаминов группы D и др.) по мере введения кислородсодержащих функций в молекулу стероида происходит заметное уменьшение растворимости конечных и промежуточных соединений. Иногда в процессе синтеза возникает ситуация, при которой растворимость полученного продукта резко снижается по сравнению с исходным соединением в каком-либо конкретном растворителе. Например, дигидроксилирование или гидроаминирование олефинов дает полярные продукты с плохой растворимостью в неполярных растворителях по сравнению с исходными олефинами. При регистрации спектральных данных возникает необходимость выбора другого растворителя. В результате такой замены появляются сложности при интерпретации сигналов и сравнении данных в разных растворителях. Аналогичная проблема возникает при осуществлении, например, синтеза 6-дезоксо-2-дезоксибрассиностероидов **5** и **6**, ключевыми промежуточными соединениями в котором являются соединения **2—4**. В [1] исходные соединения, их защищенные в виде ацетатов промежуточные вещества растворялись и фиксировались в дейтерохлороформе, а конечные и некоторые интермедиаты были практически в нем не растворимы и, следовательно, их спектры регистрировались в дейтеропиридине. Полное отнесение сигналов для основных представителей класса 24-эпибрассинолида выполнено в хлороформе (смеси хлороформ-метанол) [2—5], а для растворов в дейтеропиридине примеры регистрации спектров аналогов 24-эпибрассинолида описаны в [6—12]. При этом полного отнесения сигналов в спектрах не сделано. Опубликованных данных с отнесением сигналов в спектрах ацетилированных производных не обнаружено.

PECULIARITIES OF THE SPECTRAL CHARACTERISTICS OF BRASSINOSTEROIDS OF THE 24-EPIBRASSINOLIDE AND 6-DEOXO-24-EPITHEASTERONE SERIES IN NMR SPECTRA IN DEUTEROPYRIDINE AND DEUTEROCHLOROFORM

A. V. Baranovsky*, M. A. Aver'kova, R. P. Litvinovskaya (Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus; e-mail: baranovsky@iboch.by)

Цель настоящей работы — установление корреляций между химическими сдвигами в спектрах ЯМР брассиностероидов группы 6-дезоксо-24-эпитеастерона (1—6) и 24-эпибрассинолида (7—10), зарегистрированных для разных растворителей.



Эксперимент. Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре AVANCE 500 (Bruker-Биоспин, Германия) с рабочей частотой 500.03 для ядер ^1H и 125.74 МГц для ^{13}C с использованием 5-мм датчика (QNP) с Z-градиентом при температуре 293 К для растворов в CDCl_3 и $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$. В качестве внутреннего стандарта использован остаточный сигнал растворителя δ 7.26 м.д. (CDCl_3), 8.71 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) для ^1H ЯМР и 77.16 м.д. (CDCl_3), 149.90 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) для ^{13}C ЯМР. Для 1D-спектров использованы параметры накопления: для спектров ЯМР ^1H развертка (SW) 10504 Гц, память 32 К, релаксационная задержка 2 с; для спектров ЯМР ^{13}C развертка (SW) 32679 Гц при объеме памяти 32 К, релаксационная задержка 5 с. При проведении DEPT-экспериментов время эволюции устанавливалось из расчета $^1J(\text{C,H})=145$ Гц.

Типичные параметры для COSY-45 и NOESY-экспериментов: релаксационная задержка 2 с; для F_1 размер памяти 512, для F_2 2048 точек; ширина спектрального диапазона 5.5 (CDCl_3)—9.0 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) м.д. в обоих измерениях. При обработке использовалось заполнение нулями по F_1 до 2048 точек и квадрат синуса как функция аподизации. Время смешивания в NOESY 0.8 с.

Типичные параметры накопления для HSQC-экспериментов: релаксационная задержка 2.0 с; для F_1 размер памяти 256, для F_2 2048 точек; ширина спектрального диапазона 6.5 м.д. для ^1H и 150 м.д. для ^{13}C , время эволюции устанавливалось из расчета $^1J(\text{C,H})=145$ Гц. При обработке использовалось заполнение нулями по F_1 до 1024 точек и квадрат синуса как функция аподизации.

Типичные параметры накопления для HMBSC-экспериментов: релаксационная задержка 1.5 с; для F_1 размер памяти 256, для F_2 2048 точек; ширина спектрального диапазона 6.5 м.д. для ^1H и 220 м.д. для ^{13}C , время эволюции устанавливалось из расчета $^nJ(\text{C,H})=8$ Гц. При обработке использовалось заполнение нулями по F_1 до 1024 точек и квадрат синуса как функция аподизации.

24-Эпибрассинолид, его 22S,23S-изомер и их ацетаты получены в лаборатории химии стероидов Института биоорганической химии НАН Беларуси.

Спектры соединений 1—5, 7—10 зарегистрированы в двух растворителях — дейтерохлороформе и дейтеропиридине. Для триола 6 получены спектры ЯМР только в дейтеропиридине из-за плохой растворимости в чистом хлороформе или смеси хлороформ-метанол 95:5. По нашим данным, дальнейшее увеличение концентрации метанола может приводить к некорректным заключениям. Для тетраолов 7 и 9 полученные данные полностью совпадают с результатами [2—6]. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C основано на корреляционных закономерностях, обнаруженных при анализе двумерных спектров ЯМР.

Для анализа сигналов атомов боковой цепи стероидов, для которых не удалось на базе метода NOESY однозначно подтвердить конфигурации хиральных центров, использован метод сравнения с данными для 24-эпибрассинолида 7, его 22S,23S-изомера 9 и их ацетатов (8 и 10), для чего зарегистрированы

стрированы их спектры в дейтеропиридине. Экспериментальные данные получены и обработаны с помощью пакета программ Topspin 2.0.

Результаты и их обсуждение. Сравнение спектров ЯМР ^{13}C (табл. 1) при регистрации в дейтерохлороформе и дейтеропиридине для соединений ряда 24-эпитеастерона (**2—6**) показывает, что, если для исходного 22-ен-производного **1** все сигналы углеродных атомов циклической части молекулы смещаются в слабое поле в дейтеропиридине, за исключением C-3, C-14 и C-15, то введение 22,23-диолевой группировки (**2**) приводит при замене растворителя к смещению в более сильное поле сигналов C-3, C-5, C-9, C-10, C-14, C-15 и даже значительному смещению сигнала углерода ангулярного метила C-19. Наибольшее смещение $\Delta = 0.63$ м.д. характерно для сигнала C-15. В боковой цепи в сильное поле смещаются сигналы атомов C-22 и C-23, при этом для последнего сдвиг более значителен. Ацетилированное производное (**3**) ведет себя аналогично. Смещение для сигнала C-15 еще более значительно — 0.93 м.д.

Т а б л и ц а 1. Спектры ЯМР ^{13}C (δ , м.д.) соединений ряда 24-эпитеастерона

^{13}C	1	2	3	4	5^a	6^b
1	37.11 (37.51)	36.82 (36.83)	36.85 (36.84)	36.83 (36.90)	37.04 (37.52)	(37.53)
2	31.56 (32.47)	27.54 (27.79)	27.54 (27.76)	27.53 (27.88)	31.31 (32.56)	(32.54)
3	71.35 (70.54)	73.67 (73.58)	73.63 (73.55)	73.64 (73.78)	71.19 (70.65)	(70.62)
4	38.20 (39.22)	33.98 (34.23)	33.96 (34.19)	33.97 (34.31)	37.99 (39.38)	(39.35)
5	44.96 (45.20)	44.71 (44.65)	44.74 (44.67)	44.73 (44.73)	44.89 (45.20)	(45.22)
6	28.39 (28.86)	28.25 (28.45)	28.20 (28.38)	28.22 (28.50)	28.78 (29.21)	(29.18)
7	30.80 (31.03)	30.67 (30.79)	30.60 (30.66)	30.55 (30.68)	32.09 (32.41)	(32.38)
8	32.03 (32.33)	32.02 (32.21)	31.99 (32.16)	32.01 (32.24)	35.65 (35.82)	(35.74)
9	54.13 (54.11)	53.84 (53.76)	53.84 (53.59)	53.74(53.50)	54.36 (54.63)	(54.56)
10	35.74 (35.94)	35.71 (35.67)	35.68 (35.65)	35.67(35.76)	35.52 (35.80)	(35.79)
11	20.92 (21.12)	20.90 (21.06)	20.87 (20.98)	20.83 (21.06)	21.33 (21.62)	(21.56)
12	39.92 (39.85)	39.99 (40.04)	39.97 (39.69)	39.77 (39.77)	40.11 (40.55)	(40.35)
13	42.38 (42.30)	42.36 (42.38)	42.20 (42.22)	42.75 (42.87)	42.53 (42.76)	(43.38)
14	66.13 (65.78)	65.89 (65.62)	65.88 (65.39)	65.26 (64.95)	56.45 (56.82)	(56.42)
15	216.35 (214.93)	215.69 (215.06)	214.82 (213.89)	214.67 (214.13)	24.21 (24.57)	(24.79)
16	42.39 (42.49)	41.79 (42.18)	41.97 (42.11)	41.41 (41.90)	27.97 (28.55)	(28.62)
17	51.42 (51.34)	48.21 (48.93)	48.73 (48.99)	47.47 (47.85)	52.92 (53.36)	(53.27)
18	13.37 (13.34)	12.97 (13.00)	12.76 (12.61)	12.88 (12.82)	11.96 (12.23)	(12.21)
19	12.35 (12.37)	12.25 (12.08)	12.25 (12.04)	12.22 (12.17)	12.35 (12.56)	(12.52)
20	39.89 (39.99)	40.27 (40.94)	37.83 (38.04)	38.63 (39.33)	40.27 (41.41)	(42.92)
21	21.49 (21.57)	13.13 (13.99)	13.99 (14.24)	14.99 (15.54)	12.41 (13.35)	(14.82)
22	134.41 (135.15)	72.55 (72.49)	74.46 (74.41)	73.85 (74.35)	72.70 (72.53)	(73.20)
23	133.46 (133.18)	76.32 (76.03)	77.25 (77.33)	72.85 (72.98)	76.12 (76.36)	(69.95)
24	43.01 (43.07)	41.58 (42.15)	38.92 (39.13)	40.36 (40.85)	41.55 (42.21)	(44.97)
25	33.12 (33.29)	27.20 (27.30)	27.10 (27.39)	28.67 (29.26)	27.04 (27.31)	(30.48)
26/27	20.10 (20.15)	22.21 (22.45)	22.55 (22.30)	21.78 (21.70)	22.19 (22.54)	(21.88)
26/27	19.78 (19.85)	17.33 (17.44)	17.19 (17.23)	17.15 (17.41)	17.32 (17.60)	(19.31)
28	17.80 (17.81)	10.92 (11.37)	10.85 (11.00)	9.86 (10.32)	10.87 (11.46)	(10.69)
Ac-3	—	21.60/170.85 (21.33/170.31)	21.59/170.84 (21.32/170.34)	21.59/170.83 (21.47/170.64)		
Ac-22	—		20.96/170.79 (20.77/170.94)	21.20/170.47 (21.10/170.81)		
Ac-23			21.06/170.66 (20.84/170.60)	21.52/170.88 (21.44/171.19)		

П р и м е ч а н и е. В скобках приведены данные спектров для дейтеропиридина.

^a Спектр раствора смеси $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}=95:5$.

^b Спектр раствора смеси $\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD}=95:5$ не зарегистрирован из-за слабой растворимости.

Сравнение спектральных характеристик ЯМР ^{13}C для brassinosteroidов группы 24-эпибрасинолида (табл. 2) в различных растворителях проводили как для 22,23-изомеров 2,3,22,23-тетрагидроксипроизводных (соединения **7** и **9**), так и для их тетраацетатов (**8** и **10**). Так, при переходе от дейтерохлороформа к дейтеропиридину в спиртах для **7** и **9** сигналы атомов C-7, C-22 и C-23 смещаются в спектре в сильное поле у обоих изомеров. Большинство сигналов смещаются в слабое поле, это наиболее заметно для ядер C-1 ($\Delta = 1.16$ м.д. для 22R,23R- и 22S,23S-изомеров), C-4 ($\Delta = 1.98$ и 1.96 м.д.), а также для C-20 и C-24. Следует отметить, что последние два ядра реагируют по-разному для изомерных молекул. Более значительное смещение сигнала C-20 наблюдается для 22R,23R-изомера **7** — $\Delta 1.03$ м.д. по сравнению с $\Delta = 0.78$ м.д. в случае 22S,23S-изомера. В случае сигнала атома C-24, наоборот, сильнее смещается сигнал 22S,23S-изомера ($\Delta = 0.27$ и 0.99 м.д.). Ряд сигналов в спектре 22S,23S-изомера остаются практически без изменений (C-9, C-14 и C-15).

Т а б л и ц а 2. Спектры ЯМР ^{13}C (δ , м.д.) соединений ряда 24-эпибрасинолида

^{13}C	7	8	9	10
1	41.61 (42.77)	38.99 (39.28)	41.63 (42.79)	39.02 (39.25)
2	68.21 (68.49)	69.05 (69.74)	68.19 (68.52)	69.09 (69.75)
3	68.28 (68.79)	68.04 (68.72)	68.26 (68.83)	68.05 (68.70)
4	31.16 (33.14)	29.42 (29.83)	31.16 (33.12)	29.41 (29.81)
5	41.02 (41.75)	42.13 (42.35)	41.05 (41.73)	42.14 (42.30)
6	176.39 (176.72)	175.15 (175.37)	176.34 (176.80)	175.17 (175.37)
7	70.60 (70.36)	70.52 (70.26)	70.57 (70.34)	70.53 (70.22)
8	39.34 (39.76)	39.28 (39.48)	39.31 (39.66)	39.24 (39.39)
9	58.29 (58.37)	58.48 (58.13)	58.34 (58.32)	58.51 (57.96)
10	38.45 (38.60)	38.50 (38.58)	38.46 (38.57)	38.47 (38.55)
11	22.37 (22.58)	22.37 (22.53)	22.37 (22.54)	22.38 (22.47)
12	39.70 (40.06)	39.58 (39.72)	39.72 (39.91)	39.44 (39.59)
13	42.62 (42.70)	42.63 (42.67)	43.27 (43.31)	43.24 (43.29)
14	51.37 (51.51)	51.36 (51.20)	51.20 (51.20)	50.94 (50.79)
15	24.90 (25.02)	24.84 (24.78)	25.19 (25.20)	25.09 (24.99)
16	27.84 (28.27)	27.94 (28.28)	27.99 (28.41)	27.51 (27.88)
17	52.70 (53.37)	53.11 (53.40)	52.68 (53.03)	52.01 (52.34)
18	11.78 (11.87)	11.61 (11.50)	11.86 (11.85)	11.74 (11.60)
19	15.62 (15.95)	15.56 (15.48)	15.60 (15.95)	15.60 (15.48)
20	40.38 (41.41)	37.90 (38.40)	42.00 (42.78)	38.99 (39.66)
21	12.53 (13.28)	13.48 (13.74)	14.22 (14.73)	14.34 (14.59)
22	72.69 (72.32)	74.66 (74.64)	73.47 (73.20)	73.96 (74.00)
23	76.51 (76.30)	77.52 (77.58)	70.54 (70.03)	72.97 (72.80)
24	41.55 (42.28)	38.91 (39.19)	43.95 (44.94)	40.47 (40.90)
25	27.16 (27.33)	27.02 (27.36)	29.95 (30.49)	28.63 (29.03)
26/27	22.27 (22.56)	22.57 (22.43)	21.61 (21.92)	21.82 (21.75)
26/27	17.43 (17.61)	17.26 (17.33)	19.00 (19.35)	17.11 (17.17)
28	10.98 (11.47)	10.90 (11.07)	10.05 (10.76)	9.83 (10.09)
2-Ac		21.25/170.06 (21.10) [*] /(170.39)		21.18/170.40 (21.10)/(170.46) [*]
3-Ac		21.04/170.66 (21.13) [*] /(170.39)		21.27/170.12 (21.05)/(170.39) [*]
22-Ac		20.96/170.66 (20.85)/(170.84)		21.23/170.51 (21.10) [*] /(170.59)
23-Ac		21.16/170.34 (20.92)/(170.68)		21.58/170.87 (21.44) [*] /(171.03)

П р и м е ч а н и е. В скобках приведены данные спектров для дейтеропиридина.

^{*} Возможно, наоборот.

Несколько иначе выглядят спектры тетраацетатов **8** и **10**. Смещение в сильное поле в данном случае претерпевают сигналы атомов С-7, С-9, С-14, С-15 и двух ангулярных метилов С-18 и С-19. Смещение в слабое поле наиболее заметно для сигналов С-2, С-3 и С-4 ($\Delta = 0.40\text{—}0.69$ м.д.). Обращает на себя внимание особенность сигнала атома боковой цепи С-23 в изомерном тетраацетате 24-эпибрассинолида **10**, демонстрируя смещение в сильное поле ($\Delta = 0.17$ м.д.).

Интересные особенности и существенные отличия зарегистрированы в спектрах ЯМР ^1H изученных соединений. Так, в спектрах Δ^{22} -15-кетона **1** (ключевое соединение в синтезе производных 6-дезоксо-24-эпитеастерона [1]) сигналы практически всех протонов при переходе от дейтерохлороформа к дейтеропиридину либо остаются неизменными, либо смещаются в более слабое поле ($\Delta = 0.06\text{—}0.34$ м.д.) (табл. 3). Очень незначительное смещение в сильное поле характерно только для протонов при С-9, С-11 и С-12. При введении 22,23-диолевой группировки **2** картина меняется. Заметное количество сигналов протонов смещается в более сильное поле, и размер смещения более значителен. Особенностью всех 22,23-дигидрокси- и 22,23-диацетокси-15-кетонов можно считать смещение протонов 19-ангулярной группы на 0.12 м.д. Наибольшее смещение в слабое поле претерпевают сигналы протонов боковой цепи ($\Delta = 0.21\text{—}0.45$ м.д.). Эта тенденция полностью сохраняется для продукта ацетилирования **3**, однако смещение сигналов протонов боковой цепи в слабое поле менее выражено ($\Delta = 0.17\text{—}0.36$ м.д.). Похожая картина наблюдается в спектрах 22S,23S-изомера **4**. Удаление 15-кетогруппы **5** приводит к тому, что в спектре при переходе от дейтерохлороформа к дейтеропиридину практически отсутствуют сигналы протонов, значительно сместившиеся в более сильное поле, где ярче всего выражен сигнал 2 α -протона ($\Delta = 0.78$ м.д.). При этом его положение в дейтеропиридине совпадает и для 22S,23S-изомера **6**.

Т а б л и ц а 3. Спектры ЯМР $^1\text{H}^a$ (δ , м.д.) соединений ряда 6-дезоксо-24-эпитеастерона (константа спин-спинового взаимодействия (КССВ), Гц)

^1H	1	2	3	4	5*	6
1 α	0.98 (0.96)	1.03 (0.85)	1.01(0.87)тт(м), 13.5, 3.0	1.01 (0.90)	0.93 (0.91)	(0.93)
1 β	1.70 (1.67)	1.72 (1.55)	1.70 (1.57)	1.70 (1.58)	1.66 (1.69)	(1.68)
2 α	1.81 (2.05)	1.82 (1.83)	1.81 (1.86)	1.81 (1.87)	1.35 (2.03)	(2.04)
2 β	1.40 (1.70)	1.49 (1.50)	1.47 (1.50)	1.49 (1.50)	1.74 (1.66)	(1.69)
3 α	3.58 (3.86) тт, 11.0, 4.5	4.68 (4.81) тт, 11.0, 5.0	4.67 (4.82) тт, 11.0, 5.0	4.68 (4.83) тт, 11.0, 5.0	3.52 (3.84) тт, 11.0, 4.5	(3.84) тт, 11.0, 4.5
4 α	1.56 (1.78)	1.59 (1.55)	1.59 (1.57)	1.59 (1.57)	1.51 (1.79)	(1.79)
4 β	1.28 (1.55)	1.35 (1.28)	1.34 (1.30)	1.35 (1.29)	1.25 (1.58)	(1.57)
5 α	1.11 (1.11)	1.18 (0.99)	1.16 (1.01)	1.18(1.04)	1.06 (1.06)	(1.07)
6	1.29 (1.28)	1.29 (1.15)	1.28 (1.15)	1.28 (1.15)	1.22 (1.22)	(1.22)
7 α	0.82 (0.96)	0.86 (0.88)	0.83 (0.88)	0.85 (0.89)	0.83 (0.82)	(0.82)
7 β	2.65(2.99)ддд, 13.5, 6.5, 3.5	2.65 (2.95) ддд, 13.5, 6.5, 3.5	2.64 (2.91) ддд, 13.5, 6.5, 3.0	2.65 (2.90) ддд, 13.5, 6.5, 3.5	1.61 (1.58)	(1.58)
8 β	1.70 (1.73)	1.70 (1.70)	1.69 (1.67)	1.69 (1.65)	1.30 (1.29)	(1.28)
9 α	0.63(0.61)ддд, 12.0, 10.0, 4.0	0.67 (0.51) ддд, 12.5, 10.0, 3.5	0.64 (0.49) ддд, 12.5, 10.0, 3.5	0.67 (0.48) ддд, 12.5, 10.0, 3.5	0.59 (0.56) ддд, 12.0, 10.0, 4.0	(0.55) ддд, 12.0, 10.0, 4.0
11 α	1.56 (1.50)	1.56 (1.37)	1.53 (1.37)	1.55 (1.37)	1.45 (1.46)	(1.45)
11 β	1.27 (1.20)	1.26 (1.14)	1.24 (1.13)	1.24 (1.11)	1.24 (1.25)	(1.22)
12 α	1.36 (1.31)	1.43 (1.32)	1.36 (1.21)	1.38 (1.29)	1.13 (1.19)	(1.12)
12 β	2.08 (1.99) дт, 12.0, 3.0	2.09 (2.06) дт, 12.5, 3.0	2.05 (1.97)	2.04 (1.99)	1.90 (2.03)	(2.01)
14 α	1.66 (1.72)	1.75 (1.73)	1.70 (1.66)	1.72 (1.75)	1.01 (1.01)	(0.95)
15 α	—	—	—	—	1.56 (1.57)	(1.57)
15 β	—	—	—	—	1.01 (1.10)	(1.06)
16 α	2.28 (2.34) дд, 19.0, 9.0	2.58 (2.82) дд, 18.5, 9.0	2.73 (3.01) дд, 18.5, 8.5	2.41(2.73) дд, 18.5, 8.5	1.90 (2.13)	(1.97)

Продолжение табл. 3

¹ H	1	2	3	4	5*	6
16β	1.77 (1.87) дд, 19.0, 10.0	1.79 (2.12) дд, 18.5, 10.0	1.79 (2.12) дд, 18.5, 9.5	1.99 (2.29) дд, 18.5, 10.0	1.22 (1.46)	(1.47)
17α	1.58 (1.57)	2.04 (2.37) кв, 9.5	1.63(1.89)кв, 9.5	1.80 (2.07)кв, 9.5	1.44(1.91)кв,10.0	(1.48)
18	0.75 (0.74) с	0.75 (0.80) с	0.73 (0.77) с	0.72 (0.71) с	0.62 (0.75) с	(0.67) с
19	0.80 (0.80) с	0.82 (0.70) с	0.82 (0.69) с	0.81(0.69) с	0.76 (0.80) с	(0.80) с
20	2.11(2.09)	1.54(1.77)	1.72 (1.96)	1.91(2.17)	1.41 (1.69)	(2.04)
21	1.07 (1.09)д, 6.5	1.03 (1.32) д, 6.5	1.05 (1.21) д, 6.5	1.01 (1.22) д, 7.0	0.91 (1.31) д, 6.5	(1.35) д, 7.0
22	5.13 (5.20) дд, 15.5, 8.5	3.58 (3.94) уш с w _{1/2} 10.5 (дд, 4.5, 1.5)	5.13 (5.49) дд, 7.0, 0.5	4.98 (5.34) дд, 4.0, 3.0	3.63 (4.06) д, 4.0	(3.94) т, 3.0
23	5.23 (5.27) дд, 15.5, 8.0 (7.5)	3.42 (3.69) уш с, w _{1/2} 13.5(дд,6.0,4.5)	5.07 (5.42) дд, 7.0, 5.0 (5.5)	5.19 (5.56) дд, 7.5(7.0), 2.5 (3.0)	3.33 (3.70) т, 5.5	(4.08) дд, 4.0, 3.0
24	1.84 (1.85)	1.51 (1.73)	1.63 (1.80)	1.57 (1.78)	1.43 (1.75)	(1.59)
25	1.46 (1.46)	1.86 (2.31)	1.77 (1.94)	1.60 (1.75)	1.86 (2.36)	(2.00)
26/27	0.82 (0.85) д, 7.0 (6.5)	0.91 (0.91) д, 7.0	0.91 (0.84) д, 7.0	0.90 (0.91) д, 6.5	0.87 (0.95) д, 7.0	(1.06) д, 6.5
26/27	0.80 (0.84) д, 6.5 (7.0)	0.86 (1.01)д, 7.0	0.84 (0.87) д, 7.0 (6.5)	0.81 (0.78) д, 6.5	0.82 (1.05) д, 7.0	(0.98) д, 7.0
28	0.89 (0.92) д, 7.0	0.83 (0.96)д, 7.5 (7.0)	0.81 (0.86) д, 7.0	0.76 (0.88) д, 7.0	0.81 (1.01) д, 7.0	(1.19) д, 7.0
Ac-3	—	2.02 (2.03) с	2.02 (2.04) с	2.02 (2.06) с		
Ac-22	—		2.06 (2.21) с	2.10 (2.19) с		
Ac-23	—		2.03 (2.12) с	2.08 (2.20) с		

Примечание. В скобках приведены данные спектров для дейтеропиридина. Сигналы, для которых не указаны КССВ, перекрываются с другими сигналами либо являются мультиплетами.

* Спектр раствора смеси CDCl₃:CD₃OD=95:5.

Таблица 4. Спектры ЯМР ¹H^a (δ, м.д.) соединений ряда 24-эпибрассинолида (КССВ, Гц)

¹ H	7	8	9	10	¹ H	7	8	9	10
1α	1.55 (2.10)	1.60 (1.88)	1.55 (2.12)	1.61 (1.88)	16α	2.01 (2.10)	2.11 (2.25)	1.78 (1.91)	1.87 (1.93)
1β	1.86 (2.10)	1.90 (2.04)	1.86 (2.12)	1.89 (2.02)	16β	1.35 (1.41)	1.34 (1.40)	1.43 (1.43)	1.53 (1.58)
2β	3.73 (4.02)	4.85 (5.16) ддд, 12.5,4.5,2.5	3.72 (4.03)	4.85 (5.16) ддд, 12.5,4.5,2.5	17α	1.56 (1.84)	1.22 (1.36)	1.25 (1.43)	1.37 (1.51)
3β	4.02 (4.39) уш с	5.35 (5.71) уш с	4.02 (4.42)	5.35 (5.72)	18	0.70 (0.68)с	0.70 (0.65)с	0.72 (0.60)с	0.69 (0.57)с
4α	1.96 (2.26)	1.91 (2.11)	1.95 (2.29) дт, 14.5,4.0	1.91 (2.11)	19	0.92 (1.03)с	0.97 (0.99)с	0.91 (1.02)с	0.96 (0.99)с
4β	2.14 (2.47)	2.27 (2.53) м (ддд, 14.5, 12.5, 2.0)	2.14 (2.48) ддд, 14.5, 12.5, 2.0	2.26 м (2.54) ддд, 15.0, 12.5, 2.0	20	1.46 (1.63)	1.65 (1.83)	1.75 (2.00)	1.84 (2.02)
5α	3.12 (3.57) дд, 12.0, 4.0	2.98 (3.33) дд, 12.5, 4.5	3.11 (3.61)дд, 12.5, 4.5	2.99 (3.33) дд, 12.5 (12.0), 4.5	21	0.97 (1.26)д, 6.5	0.97 (1.14)д, 7.0 (6.5)	1.01 (1.29)д, 7.0	0.94 (1.15)д, 7.0

Продолжение табл. 4

¹ H	7	8	9	10	¹ H	7	8	9	10
7 α	4.07 (4.09) дд, 12.5, 9.5	4.03 (4.14) дд, 12.5, 9.5	4.06 (4.11) дд, 12.5, 9.5	4.04 (4.13) дд, 12.5, 9.5	22	3.68 (3.99)	5.21 (5.54)д, 7.5	3.58 (3.89)т, 3.0	5.07 м (5.40) дд, 4.0, 2.5
7 β	4.10 (4.05) дд, 2.5, 2.5	4.11 (4.04) дд, 12.5, 1.5	4.10 (4.04) дд, 12.5, 1.5	4.11 (4.04) дд, 12.5, 1.5	23	3.40 (3.66) дд, 6.0, 5.0	5.05 (5.40) дд, 7.0, 5.0(5.5)	3.69 (4.05)	5.19 (5.54) дд, 7.5, 2.5
8 β	1.73 (1.69)	1.75 (1.67)	1.74 (1.67)	1.75 (1.65)	24	1.50 (1.73)	1.64 (1.82)	1.31 (1.59)	1.57 (1.81)
9 α	1.28 (1.26)	1.24 (1.24)	1.28 (1.24)	1.28 (1.20)	25	1.90 (2.32)	1.84 (2.01)	1.70 (2.01)	1.62 (1.83)
11 α	1.78 (1.73)	1.72 (1.61)	1.78 (1.70)	1.71 (1.57)	26/ 27	0.92 (0.96)д, 7.0	0.92 (0.91)д, 7.0	0.96 (1.09)д, 7.0	0.91 (0.96)д, 6.5
11 β	1.41 (1.29)	1.39 (1.24)	1.40 (1.26)	1.38 (1.22)	26/ 27	0.87 (1.03)д, 7.0	0.85 (0.93)д, 7.0	0.88 (1.01)д, 7.0	0.82 (0.90)д, 6.5
12 α	1.23 (1.10)	1.18 (1.02)	1.20 (1.03)	1.21 (1.09)	28	0.85 (0.99)д, 7.0	0.81 (0.90)д, 7.0	0.90 (1.20)д, 7.0	0.75 (0.90)д, 7.0
12 β	1.99 (1.92)	1.96 (1.88)	2.03 (1.90)	1.93 (1.88)	2-Ас		2.10 (2.21)* с		1.99 (2.07)* с
14 α	1.20 (1.00)	1.18 м (0.81) тд, 12.5, 7.5	1.13 (0.90) тд, 12.5, 7.5	1.20 (0.81)	3-Ас		2.03* (2.06)* с		2.11* (2.26)* с
15 α	1.69 (1.54)	1.68 (1.48)	1.69 (1.51)	1.72 (1.49)	22-Ас		2.02* (2.21)с		2.09* (2.19)* с
15 β	1.24 (1.12)	1.26 (1.10)	1.27 (1.05)	1.29 (1.09)	23-Ас		1.98 (2.13) с		2.06 (2.19) с

Пр и м е ч а н и е. В скобках приведены данные спектров для дейтеропиридина. Сигналы, для которых не указаны КССВ, перекрываются с другими сигналами либо являются мультиплетами.

* Возможно, наоборот.

Спектры ¹H ЯМР-производных ряда 24-эпибрассинолида, зарегистрированные для различных растворителей, также имеют особенности (табл. 4). Так, сигналы протонов цикла А при переходе от дейтерохлороформа к дейтеропиридину смещаются в слабое поле, причем более значительно (до 0.57 м.д.) это смещение для 22,23-дигидроксипроизводных (соединения 7 и 9). В сильное поле смещаются сигналы протонов циклов В, С и D (кроме протонов при С-16 и С-17). Наиболее значителен сдвиг сигналов для протонов при С-14, при этом для 22S,23S-изомеров 8 и 10 сдвиг заметно больше. Интересную особенность демонстрируют сигналы протонов при С-7. При регистрации спектров в дейтерохлороформе сигнал протона при С-7 α в соединениях 7—10 наблюдается в более сильном поле (4.03—4.07 против 4.09—4.14 м.д.), чем в дейтеропиридине, в то время как для протона при С-7 β — наоборот (4.10—4.11 и 4.04—4.05 м.д.). Сигналы протонов при атомах боковой цепи лежат в более слабом поле при записи в дейтеропиридине, при этом сдвиг больше для 22,23-дигидроксипроизводных.

Заклучение. Методом двумерной спектроскопии ЯМР выполнено отнесение сигналов ядер атомов водорода и углерода brassinosterоидов ряда 6-дезоксо-24-эпитеастерона и 24-эпибрассинолида. Изучено влияние растворителей на химический сдвиг. Показана диагностичность некоторых сигналов в спектрах ЯМР, зависящая от ряда, к которому относится данный brassinosterоид, конфигурации С-22 и С-23 хиральных центров молекулы, а также наличия защитных групп. Установлена качественная зависимость между различиями химических сдвигов для эпимерных пар изученных соединений. Практическая ценность полученных данных состоит в применении их для структурного анализа функционализированных стероидов.

- [1] **Р. П. Литвиновская, М. А. Аверькова, А. В. Барановский, В. А. Хрипач.** ЖОрХ, **42**, № 9 (2006) 1344—1350
- [2] **M. Stoldt, A. Porzel, G. Adam, W. Brandt.** Magn. Res. Chem., **35**, N 9 (1997) 629—636
- [3] **A. Porzel, V. Marquardt, G. Adam, G. Massiot, D. Zeigan.** Mag. Res. Chem., **30**, N 7 (1992) 651—657, doi: 10.1002/mrc.1260300714
- [4] **T. Ando, M. Aburatani, N. Koseki, S. Asakawa, T. Mouri, H. Abe.** Mag. Res. Chem., **31**, N 1 (1993) 94—99, doi: 10.1002/mrc.1260310119
- [5] **H. Chen, H. Feng, Y. Li, B. Jiang.** Tetrahedron, **65**, N 10 (2009) 2097—2101, doi: 10.1016/j.tet.2008.12.080
- [6] **A. L. Hurski, A. G. Kukel, A. I. Liubina, A. G. Baradzenka, D. Straltsova, V. Demidchik, P. Drašar, V. N. Zhabinskii, V. A. Khrpach.** Steroids, **146** (2019) 92—98, doi: 10.1016/j.steroids.2019.03.010
- [7] **V. N. Zhabinskii, D. A. Osiyuk, Y. V. Ermolovich, N. M. Chaschina, T. S. Dalidovich, M. Strnad, V. A. Khrpach.** Beilstein J. Org. Chem., **13** (2017) 2326—2331, doi: 10.3762/bjoc.13.229
- [8] **R. P. Litvinovskaya, P. S. Minin, M. E. Raiman, G. A. Zhilitskaya, A.L. Kurtikova, K. G. Kozharovich, M. V. Derevyanchuk, V. S. Kravets, V. A. Khrpach.** Chem. Nat. Comp., **49**, N 3 (2013) 478—485
- [9] **M. Anastasia, P. Allevi, P. Ciuffreda, A. Fiecchi, A. Scala.** J. Org. Chem., **50**, N 3 (1985) 321—325
- [10] **A. G. Baradzenka, B. M. Barysau, A. L. Hurski, V. N. Zhabinskii, V. A. Khrpach.** Steroids, **101** (2015) 90—95, doi: 10.1016/j.steroids.2015.06.004
- [11] **I. D. Alshakova, Y. V. Ermolovich, V. N. Zhabinskii, V. A. Khrpach.** Steroids, **97** (2015) 72—77, doi: 10.3762/bjoc.13.229
- [12] **V. A. Khrpach, V. N. Zhabinskii, D. V. Tsavlovskii.** J. Ster. Biochem. Mol. Biol., **137** (2013) 345—354, doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.01.016