На правах рукописи

ЩЕРБИНА
Наталья Александровна

КВАНТОВО–ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНОСТИ КОНСТАНТ СПИН–СПИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ^{13}C-^{13}C В ОКСИМАХ

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иркутск – 2008

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Ангарская государственная техническая академия"

Научный руководитель доктор химических наук, профессор
Кривдин Л. Б.

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Кушнарев Д.Ф.

доктор химических наук, профессор
Воронов В.К.

Ведущая организация: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «25» июня 2008 г. в $10^{\underline{00}}$ часов на заседании диссертационного совета Д 212.074.06 при Иркутском государственном университете по адресу: 664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 126, химический факультет ИГУ, ауд. 430.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Иркутского государственного университета и на сайте www.isu.ru.

Отзывы на автореферат высылать по адресу: 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1, Иркутский государственный университет, химический факультет, к.х.н. Эдельштейн О. А.

Автореферат разослан «15» мая 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук О. А. Эдельштейн

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Оксимы относятся к большому классу органических соединений, играющих важную роль в органическом синтезе. Большинство химических реакций и перегруппировок с участием оксимов происходят стереоспецифично, поэтому проблема выбора надежного критерия определения конфигурации оксимов, а также установления особенностей их электронного и конформационного строения является актуальной задачей для изучения и прогнозирования их реакционной способности. Для структурного исследования молекул, содержащих двойную связь >C=N–, широко используются различные физико–химические методы анализа, а также ряд расчетных и теоретических методов компьютерной и квантовой химии. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения является одним из основных методов конфигурационного отнесения оксимов. Особое внимание в структурных исследованиях оксимов уделяется константам спин–спинового взаимодействия (КССВ) $^{13}C–^{13}C$, которые содержат уникальную информацию о пространственном и электронном строении органических соединений.

В последние годы стало возможным использование результатов неэмпирических расчетов КССВ в решении ряда задач органической химии и стереохимии. Одним из наиболее точных методов неэмпирического расчета молекулярных свойств второго порядка является подход поляризационного пропагатора второго порядка (SOPPA).

В этой связи представляется актуальным квантово–химическое изучение природы стереоспецифичности КССВ $^{13}C–^{13}C$ с целью исследования структуры алифатических, алициклических, гетероароматических и карбонилсодержащих оксимов.

Настоящее диссертационное исследование выполнено в рамках госбюджетной темы ЕЗН Минобразования РФ АГТА № 1.2.06 "Изучение пространственного и электронного строения гетероатомных и гетероциклических соединений по результатам квантово-химических расчетов и спектроскопии ЯМР" при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований "Структурные и стереохимические исследования гетероатомных и гетероциклических соединений на основе констант спин–спинового взаимодействия между ядрами углерода" (грант № 05–03–32231).

Цель работы заключалась в изучении стереоспецифичности констант спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в оксимах с помощью квантово–химических расчетов и проведении на их основе стереохимического исследования алифатических, алициклических, гетероароматических и карбонилсодержащих оксимов.

Научная новизна и практическая значимость. По результатам теоретического конформационного анализа и неэмпирического расчета КССВ $^{13}C–^{13}C$ методом SOPPA при сравнении с экспериментальными данными сделаны выводы о стереохимическом строении алифатических, алициклических, гетероароматических и карбонилсодержащих оксимов.

Установлено, что преобладающим в полной величине КССВ $^{13}C–^{13}C$ является эффект неподеленной электронной пары (НЭП) иминного азота, который доминирует над конформационными эффектами, влиянием заместителя и другими стереоэлектронными эффектами внутримолекулярных взаимодействий.

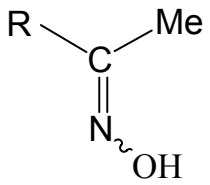
Отлаженные методики конфигурационного отнесения оксимов и их конформационного анализа на основе КССВ $^{13}C–^{13}C$ позволяют получать результаты, способствующие пониманию природы различных конформационных и стереоэлектронных эффектов, влияющих на стереохимическое строение и реакционную способность этих соединений, в частности, в реакциях превращения гетероциклизации оксимов.

Апробация работы и публикации. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ (3 статьи в центральных российских и международных журналах, 3 статьи в сборниках научных трудов и тезисы 14 докладов на международных и всероссийских конференциях). Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на X Всероссийской конференции "Структура и динамика молекулярных систем" (Яльчик, 2003); XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, посвященном достижениям и перспективам химической науки, (Казань, 2003); IV Международной конференции "Компьютерное моделирование" (С.–Петербург, 2003); XVII Международной научной конференции "Математические методы в технике и технологиях" (Кострома, 2004); IV Всероссийской конференции "Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях" (Казань, 2005); Международной конференции "Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности", посвященной 145–летию теории строения органических соединений А.М. Бутлерова и 100–летию памяти о Ф.Ф. Бейльштейне (С.–Петербург, 2006); IX Научной школе–конференции по органической химии (Москва, 2006); III Школе–семинаре "Квантово–химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул" (Иваново, 2007); X Молодежной конференции по органической химии (Уфа, 2007); XI Международной молодежной научной школе "Актуальные проблемы магнитного резонанса и его применение" (Казань, 2007); ежегодных научно-технических конференциях "Современные технологии и научно-технический прогресс" (Ангарск, 2003–2008); XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, посвященном 100–летию Менделеевских съездов (Москва, 2007); XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам "Ломоносов – 2008" (Москва, 2008); II Международном форуме "Аналитика и аналитики" (Воронеж, 2008).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц, 13 рисунков, 32 схемы и состоит из списка используемых сокращений, введения, двух глав, методической части, выводов, списка литературы, насчитывающего 201 наименование, и приложения на 5 страницах.

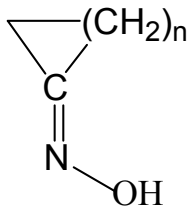
ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

В настоящей работе изучены стереохимические зависимости КССВ $^{13}C–^{13}C$ в алифатических (**1–4**), алициклических (**5–9**), гетероароматических (**10–21**) и карбонилсодержащих (**22-25**) оксимах. Квантово-химические расчеты КССВ $^{13}C–^{13}C$ проводились в рамках подхода поляризационного пропагатора второго порядка (SOPPA) при использовании специальных корреляционно–согласованных базисных наборов, расширенных функциями учета внутренней корреляции и оптимизированных для расчета КССВ с участием ядер углерода.



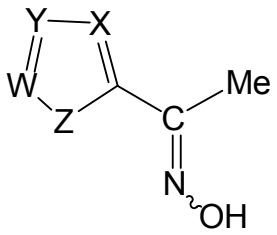
1–4

R = Alk, c–Alk;



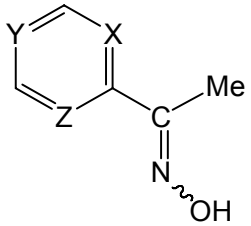
5–9

n = 1–6;



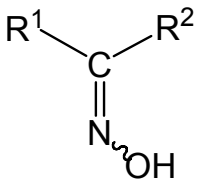
10–17

X, Y, Z, W = CH, NH, O, S;



18–21

X, Y, Z = CH, N;



22–25

R^1, R^2= $COCH_3$, $COOCH_3$, CH_3

В соответствии с целью работы, основное внимание было уделено квантово–химическому изучению стереоспецифичности КССВ $^{13}C–^{13}C$ в оксимах и исследованию влияния заместителей на значения констант, а также проведен теоретический конформационный анализ оксимов с различными типами заместителей.

1. Эффект НЭП в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$

Известная стереоспецифичность КССВ $^{13}C–^{13}C$ связана со взаимной ориентацией неподеленных электронных пар гетероатомов и соответствующих углерод–углеродных связей (эффект НЭП). Эффект заключается в переносе электронной плотности с орбитали НЭП атома азота на разрыхляющую орбиталь связи $C^2–C^3$, находящейся в *транс*–положении к НЭП ($n_\sigma–\sigma^*$–взаимодействие). Вследствие чего связь $C^2–C^3$ удлиняется, а величина константы уменьшается, приводя к отрицательному вкладу в значение константы (рис. 1). С другой стороны, пространственная близость НЭП атома азота и взаимодействующих ядер углерода для связи $C^1–C^2$, находящейся в *цис*–положении к НЭП, открывает дополнительный канал передачи спин-спинового

взаимодействия, приводя к положительному вкладу НЭП соответствующей константы.

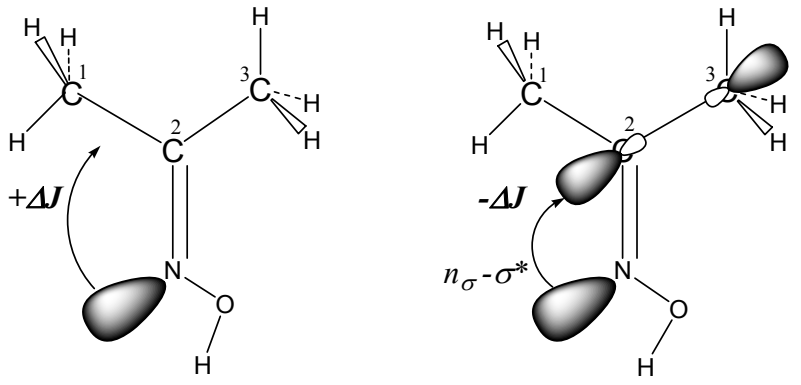


Рис. 1. Ориентационный эффект НЭП в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$ оксима ацетона

Значение эффекта НЭП для всех изученных соединений (**1-25**) составляет в среднем 10–20% от полного значения КССВ, а диапазоны $\Delta J_{цис}$ и $\Delta J_{транс}$ для одинаковых заместителей никогда не перекрываются (рис. 2), что позволяет проводить однозначное отнесение конфигурационных изомеров оксимов в любом случае, например, при неустойчивости одного из изомеров, невозможности разделения изомеров, наложении сигналов в спектре и т.д.

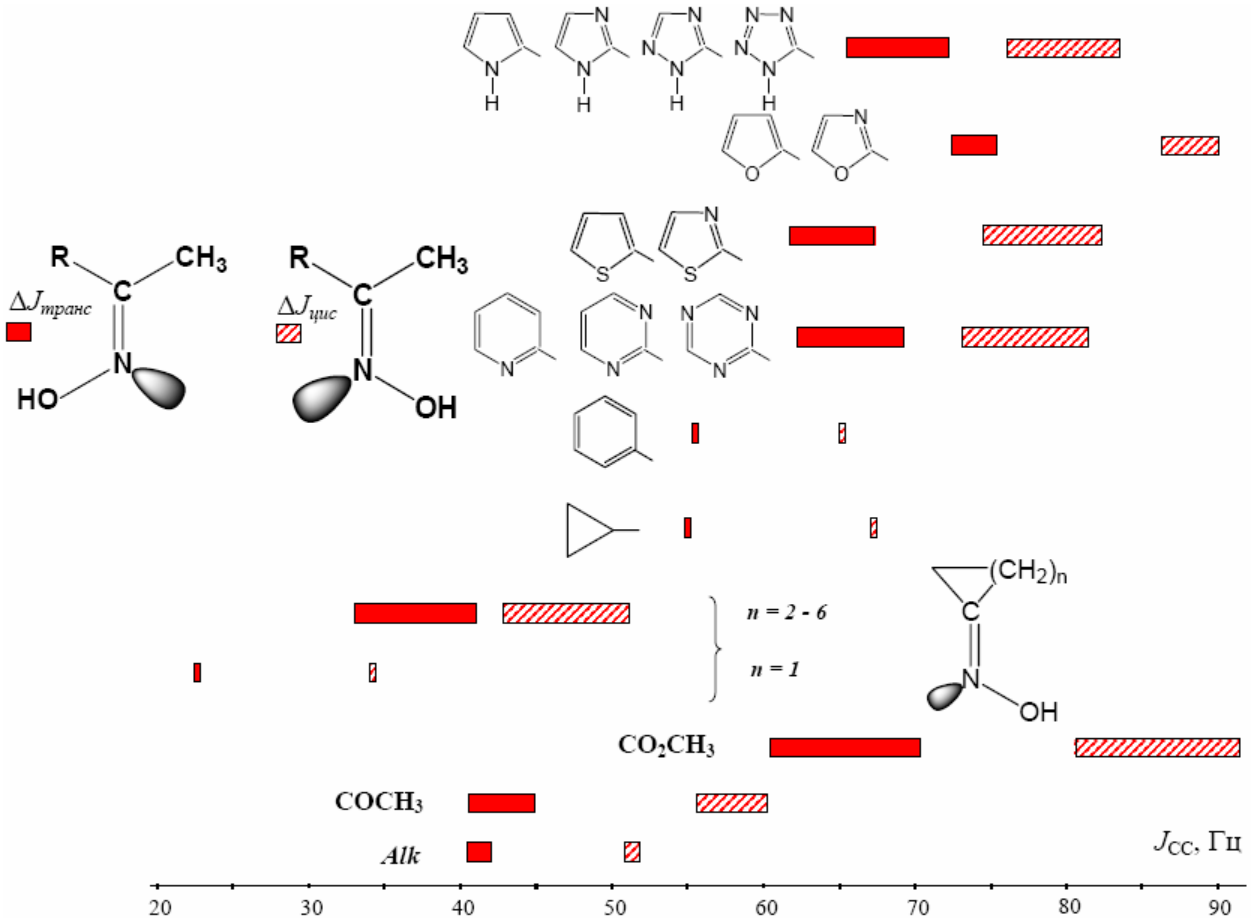


Рис. 2. Диапазоны изменения $\Delta J_{цис}$ и $\Delta J_{транс}$ в оксимах **1–25**, рассчитанные методом SOPPA

Сравнение рассчитанных значений констант спин–спинового взаимодействия ($J_{теор}$) в изученном ряду оксимов **1–25** с известными экспериментальными величинами ($J_{эксп}$) позволило получить линейную корреляционную зависимость $J_{теор}$ и $J_{эксп}$ (рис. 3), свидетельствующую об адекватности выбранного уровня неэмпирической теории для расчета КССВ.

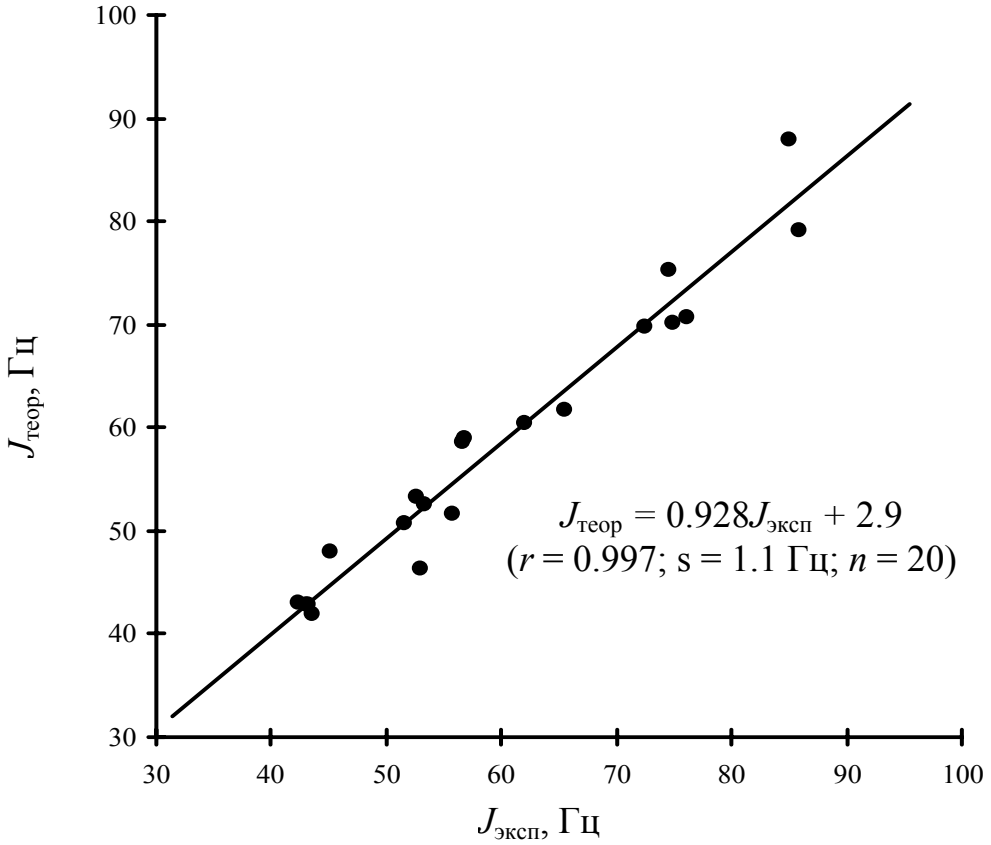
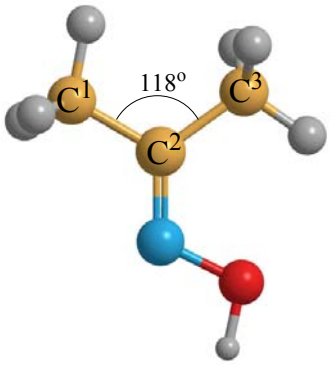


Рис. 3. Корреляционная зависимость рассчитанных ($J_{теор}$) и экспериментальных ($J_{эксп}$) значений КССВ $^{13}C–^{13}C$ в ряду оксимов **1–25**

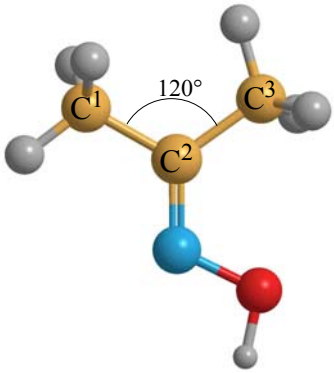
2. Теоретический конформационный анализ алифатических и алициклических оксимов

При анализе вращательной поверхности потенциальной энергии (ППЭ) **1** были локализованы три стационарные точки, соответствующие трем вращательным конформациям оксима ацетона (рис. 4). Расчет колебательного спектра оксима ацетона (**1**) показал, что только две низкоэнергетические конформации, *s–цис–гош* и *s–цис–s–цис*, не содержат мнимых частот, в то время как высокоэнергетическая конформация *гош–s–цис* характеризуется наличием одной мнимой частоты. Это позволяет отнести конформеры *s–цис–гош* и *s–цис–s–цис* к основным состояниям молекулы, находящимся в термодинамическом равновесии. Величина барьера внутреннего вращения метильных групп между основным и переходным состояниями в **1** составляет около 2.5 ккал/моль.

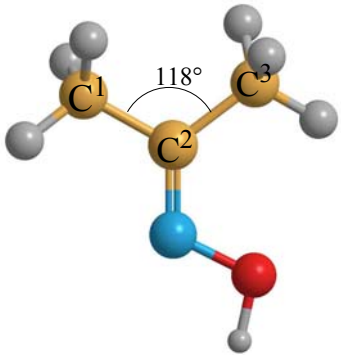
Важным следствием специфического взаимодействия C–H···N в оксиме ацетона (**1**), имеющего аттрактивную природу по типу неклассической внутримолекулярной водородной связи, является дополнительная стабилизация конформеров *s–цис–гош* и *s–цис–s–цис* по сравнению с переходным состоянием.



гош–s–цис (2.4)



s–цис–гош (0.0)



s–цис–s–цис (0.2)

Рис. 4. Вращательные конформации оксима ацетона (**1**), оптимизированные методом B3LYP/6–311G*. В скобках приведены относительные полные энергии конформаций (ккал/моль)

Дестабилизирующим фактором в низкоэнергетическом конформере *s–цис–s–цис* является торсионное напряжение фрагмента H–C^3–C^2=N–O. Барьер внутреннего вращения метильной группы по связи C^2–C^3 составляет всего 2.5 ккал/моль, что позволяет низкоэнергетическим конформерам *s–цис–гош* и *s–цис–s–цис* легко переходить друг в друга.

Таким образом, теоретический анализ вращательной поверхности потенциальной энергии оксима ацетона (**1**) указывает на предпочтительность конформации *s–цис–гош*, что полностью согласуется с известными данными газовой электронографии.

В табл. 1 представлены рассчитанные значения КССВ ^{13}C–^{13}C оксима ацетона **1**, находящиеся в хорошем соответствии с известными экспериментальными данными.

Таблица 1. КССВ^{13}C–^{13}C в оксиме ацетона (**1**), рассчитанные методом SOPPA (Гц)

КССВ, Гц	J_{DSO}	J_{PSO}	J_{SD}	J_{FC}	J	$J_{эксп}$
J(C-1,C-2)	0.2	-1.1	0.7	51.8	51.6	49.8
J(C-2,C-3)	0.2	-1.1	0.7	41.7	41.5	41.2

В предпочтительных конформациях обоих изомеров этилметилкетоксима (**2**) и циклопропилметилкетоксима (**3**) связи C^1–H и C^3–H, пространственно близкие к НЭП азота, занимают такую же ориентацию, как и в ацетоксиме (**1**). В оксиме **3** циклопропановое кольцо находится в *s–транс* ориентации по отношению к связи C=N.

На рис. 5 показаны предпочтительные конформации шести алициклических оксимов **4–9**. Так, оксим циклопропанона (**4**) имеет плоское строение, а соседние метиленовые связи C–H циклопропанового кольца идеально заслонены. Почти плоский оксим циклобутанона (**5**) незначительно изогнут по диагонали C^1–C^3 с углом изгиба 3°.

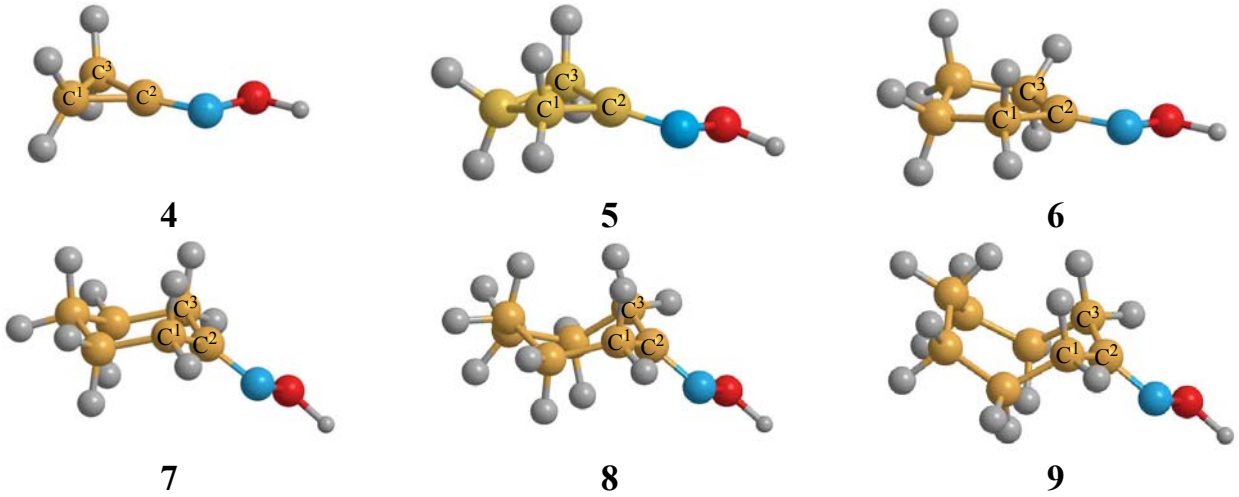


Рис. 5. Предпочтительные конформации алициклических оксимов **4–9**, оптимизированные методом B3LYP/6–311G*

Пятичленное кольцо оксима циклопентанона (**6**) находится в состоянии псевдовращательного движения, а любая его мгновенная конформация отражает быстрое псевдовращение и инверсию кольца, что может быть описано суперпозицией конформаций *конверт, твист* и *седло* в плоской форме. С другой стороны, предпочтительными конформациями высших алициклических оксимов **7–9**, не обладающих угловым напряжением, являются формы *кресло* (**7**), *скрученное кресло* (**8**) и *лодка–кресло* (**9**).

Геометрические параметры оксимного фрагмента алифатических оксимов с открытой цепью **1–3** изменяются незначительно, в то время как в алициклических оксимах **4–9** валентные углы проявляют ярко выраженную зависимость от размера цикла. Так, валентные углы $\angle C^1C^2N$ и $\angle C^3C^2N$ заметно уменьшаются с увеличением размера цикла, что является следствием снятия углового напряжения и сопровождается увеличением соответствующих эндоциклических углов.

3. Влияние вращательных конформаций метильных групп и размера цикла на КССВ $^{13}C–^{13}C$ в оксимах

КССВ $^{13}C–^{13}C$ оксима ацетона (**1**) проявляют слабую чувствительность к вращательным конформациям метильных групп и одинаковы для энергетически близких конформаций. Учитывая это обстоятельство, расчет КССВ $^{13}C–^{13}C$ в изученном ряду оксимов **1–25** проводился для предпочтительных конформаций метильных групп.

Сумма неконтактных взаимодействий J_{PSO}, J_{DSO} и J_{SD} отрицательна практически для всех изученных оксимов и составляет менее 0.5% от полного значения константы для соединений **1**, **2**, **6–9** (табл. 2).

Таблица 2. КССВ$^{13}C–^{13}C$ алициклических оксимов, рассчитанные методом SOPPA (Гц)

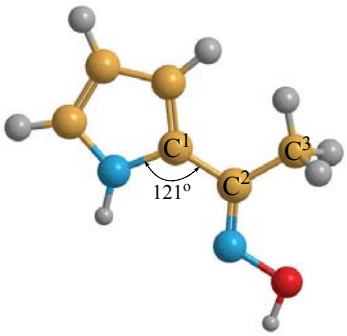
Соединение	КССВ	J_{DSO}	J_{PSO}	J_{SD}	J_{FC}	J	$J_{эксп}$
4	*J*(C–1,C–2)	0.2	–1.3	–0.3	34.9	33.5	
	J(C–2,C–3)	0.2	–1.4	–0.3	23.2	21.7	
5	*J*(C–1,C–2)	0.3	0.0	0.8	41.2	42.3	
	J(C–2,C–3)	0.3	–0.3	0.9	31.6	32.5	
6	*J*(C–1,C–2)	0.3	–0.9	0.8	48.1	48.3	45.7
	J(C–2,C–3)	0.3	–1.3	0.7	38.8	38.5	38.9
7	*J*(C–1,C–2)	0.3	–1.1	0.8	48.7	48.7	46.2
	J(C–2,C–3)	0.3	–1.2	0.7	38.9	38.7	38.7
8	*J*(C–1,C–2)	0.3	–1.1	0.8	49.3	49.3	47.1
	J(C–2,C–3)	0.3	–1.2	0.7	39.6	39.4	38.5
9	*J*(C–1,C–2)	0.3	–1.0	0.7	50.8	50.8	
	J(C–2,C–3)	0.3	–1.2	0.7	40.9	40.7	

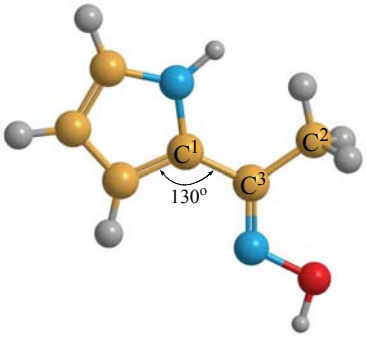
Исключением являются два соединения, **4** и **5**, для которых эта сумма составляет, соответственно, 2.5 и 6%. Определяющим вкладом в полных значениях рассчитанных КССВ $^{13}C–^{13}C$ для изученного ряда алифатических и алициклических оксимов **1–9** является Ферми–контактный вклад (J_{FC}), изменяющийся от 21.8 до 86.5 Гц.

В циклопропанонoксиме **(4)** вклад J_{FC} имеет минимальное значение, что связано с аномально низким *s*–порядком эндоциклической углерод–углеродной связи в результате стерического напряжения трехчленного цикла. В соединениях **4–6** с увеличением размера цикла и уменьшением стерического напряжения наблюдается резкое возрастание Ферми–контактного вклада (~6 Гц на одну метиленовую группу). В соединениях **7–9** наблюдается незначительное монотонное увеличение этого вклада. Для соединения **3** характерно повышенное значение *s*–порядка экзоциклической связи циклопропанового кольца с углеродным атомом оксимного фрагмента >C=N–, что приводит к необычно большой величине константы для соответствующей углерод–углеродной связи.

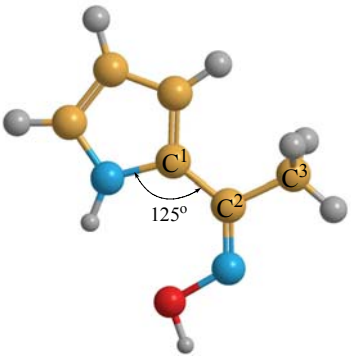
4. Теоретический конформационный анализ гетероароматических оксимов

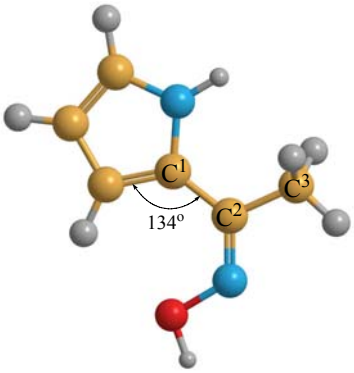
В настоящей работе проведена оптимизация геометрии гетероароматических оксимов **10–21** с выявлением стационарных точек минимумов на соответствующих вращательных ППЭ. Для оксимов с заместителями азольного типа **10**, **13**, **16** и **17** в *E* и *Z* изомерах были локализованы устойчивые конформеры *s–цис* (ΔE = 0.5–1.5 ккал/моль), в то время как высокоэнергетическим конформациям соответствовали переходные состояния *s–транс* (ΔE = 5–11 ккал/моль), природа которых была установлена по результатам гармонического колебательного анализа. В обоих изомерах пирролилметилкетоксима (**10**) реализуется преимущественная *s–цис* ориентация пятичленного заместителя относительно оксимной функции (рис. 6). По–видимому, это связано с аттрактивным взаимодействием (по типу слабых внутримолекулярных водородных связей), возникающим между протоном N–H группы цикла и кислородом гидроксильной группы в случае *Z* изомера, а в случае *E* изомера – с участием атома азота оксимного фрагмента. О наличии неклассической внутримолекулярной водородной связи косвенно можно судить по величинам валентных углов в *s–цис* и *s–транс* конформациях *E* и *Z* изомеров **10**, приведенных на рис. 6.





s–цис (1.4 ккал/моль) **10** *E* *s–транс* (6.4 ккал/моль)





s–цис (0.0 ккал/моль) **10** *Z* *s–транс* (4.8 ккал/моль)

Рис. 6. Вращательные конформации *E* и *Z* изомеров пирролилметил-кетоксима (**10**), оптимизированные методом B3LYP/6–311G*

Анализ ППЭ тиенилметилкетоксима (**12**), оксазолилметилкетоксима (**14**) и тиазолилметилкетоксима (**15**) показал предпочтительность *E* изомера с характерной *s–цис* ориентацией пятичленного заместителя, что также подтверждено экспериментально. Исключение составляет фурилметилкетоксим (**11**), в котором реализуются два низкоэнергетических *s–транс* конформера, как в *E*, так и в *Z* изомерах.

Для оксимов с заместителями азинового типа (**18–21**) термодинамически более устойчивым также является *E* изомер. Характерно, что в обоих изомерах 2–пиридилметилкетоксима (**19**) предпочтительным является *s–транс* конформер. Это объясняется тем, что высокоэнергетические *s–цис* конформации дестабилизируют межорбитальное отталкивание неподеленных электронных пар пиридинового атома азота и атома азота оксимной группы в случае *E* изомера и атома кислорода гидроксила в *Z* изомере.

5. Влияние гетероароматических заместителей на КССВ $^{13}C–^{13}C$ в оксимах

В гетероароматических оксимах **10–21** на полное значение КССВ $^{13}C–^{13}C$ оказывают влияние вращательные конформации заместителей, а также количество, положение и природа гетероатомов в цикле.

При повороте гетероароматического заместителя из положения *s–цис* в положение *s–транс* наблюдается увеличение *J*(C,C) в среднем на 4 Гц в обоих изомерах. Угловые зависимости КССВ $^{13}C–^{13}C$, отражающие этот эффект, представлены на рис. 7. Кривые внутреннего вращения вокруг связи $C^1–C^2$ имеют минимум при $\varphi = 0°$, то есть в случае низкоэнергетических *s–цис* конформеров, когда протон атома азота азольного цикла находится в пространственной близости либо к НЭП иминного атома азота в *E*–изомерах, либо к атому кислорода оксимной функции в *Z*–изомерах. Это можно объяснить неклассическим взаимодействием N···H−N (в *E*–изомере) или O···H−N (в *Z*–изомере), похожим по своей природе на слабые внутримолекулярные водородные связи. При вращении азольного заместителя в диапазоне $\Delta\varphi = 0 – 120°$ во всех случаях наблюдается заметное увеличение константы *J*(C–1,C–2) вследствие разрыва внутримолекулярных водородных связей и высвобождения орбитали НЭП атома азота, что дает положительный вклад в полное значение константы.

В оксимах с заместителями азольного и азинового типа наличие в *α*–положении к оксимному атому углерода второго электроотрицательного гетероатома приводит к увеличению *J*(C–1,C–2) почти на 8 Гц для имидазолилметилкетоксима (**13**) и на 10 Гц для пиримидилметилкетоксима (**20**), по сравнению с пирролилметилкетоксимом (**10**) и 2–пиридилметилкетоксимом (**19**), содержащими один электроотрицательный гетероатом в цикле. Дальнейшее увеличение числа атомов азота в цикле не приводит к увеличению значения этой константы.

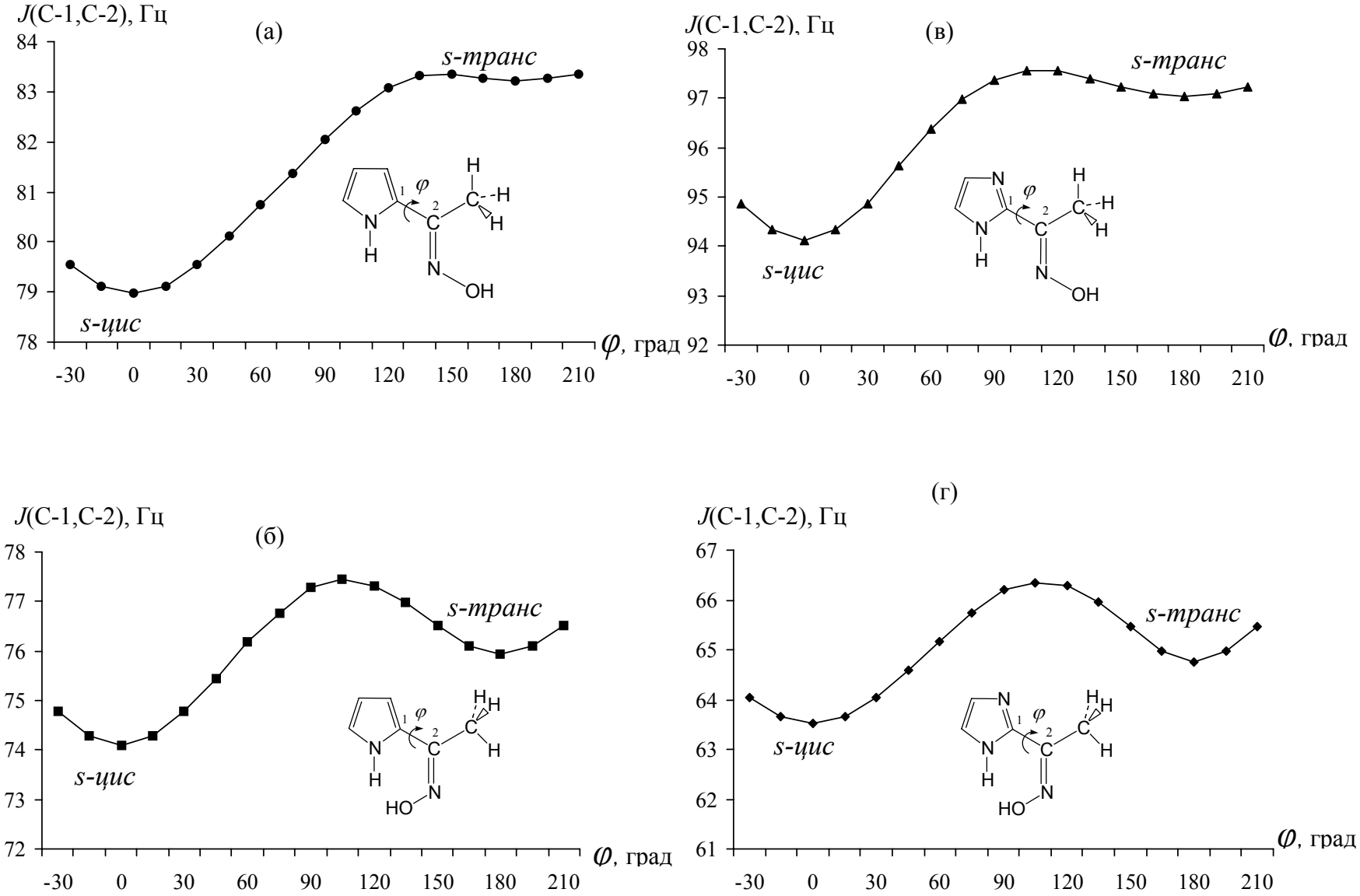
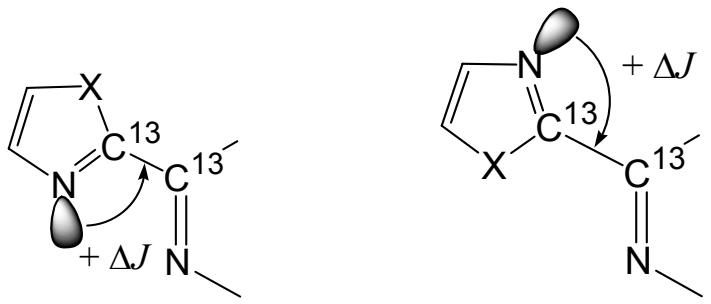


Рис. 7. Угловые зависимости J(C–1,C–2) для внутреннего вращения гетероароматического фрагмента вокруг связи C^1–C^2 в пирролилметилкетоксиме (**10**) и имидозолилметилкетоксиме (**11**), рассчитанные методом SOPPA: для *E* изомера (а, в); для *Z* изомера (б, г)

Установленная закономерность увеличения константы J(C–1,C–2) в *s–цис* и в *s–транс* конформациях при добавлении второго электроотрицательного гетероатома в α–положение к оксимному атому углерода характерна для всего ряда оксимов гетероазольного типа (схема 1).



s–цис *s–транс*

X = NH, O, S

Схема 1. Проявление эффекта НЭП атома азота цикла в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$ гетероароматических оксимов

Изучение стереоспецифичности КССВ $^{13}C–^{13}C$ гетероароматических оксимов показало, что изменение величины константы J(C,C) определяется вкладом трех факторов: эффектом неподеленной электронной пары атома азота, стерическим влиянием заместителей, связанным с внутренним вращением гетероароматического фрагмента вокруг связи $C^1–C^2$, и групповой электроотрицательностью заместителя. При этом эффект НЭП в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$ оксимов, составляющий в среднем 10–15 Гц, заметно преобладает над другими стереоэлектронными эффектами, что позволяет использовать КССВ $^{13}C–^{13}C$ для конфигурационного отнесения гетероароматических оксимов.

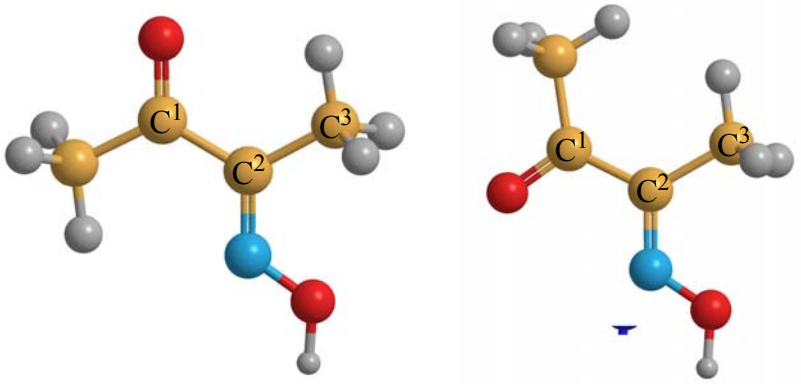
6. Теоретический конформационный анализ карбонилсодержащих оксимов

Особый интерес в работе представляют карбонилсодержащие оксимы **22**–**25**, для которых характерно проявление сильных конформационных эффектов, связанных с внутренним вращением ацильных и алкоксикарбонильных групп относительно плоскости оксимной группы.

Помимо *E*/*Z* изомерии, связанной с изменением конфигурации при C=N связи, эти соединения обладают также поворотной изомерией, характеризующейся относительно низким барьером вращения карбонилсодержащих заместителей. Для всех рассмотренных соединений устойчивые вращательные конформации карбонилсодержащих оксимов, как в *E*, так и в *Z* изомерах, имеют *s–транс* ориентацию карбонильной группы относительно двойной связи оксимной группы, что, по–видимому, связанно с более эффективным π,π–сопряжением взаимодействующих орбиталей оксимной и карбонильной групп. Расчет ППЭ ацетилметилкетоксима (**22**) и метоксикарбонилметилкетоксима **(24)** показал предпочтительность *E* изомеров

с характерной *s–транс* ориентацией ацетильного и, соответственно, метоксикарбонильного заместителей (рис. 8).

Проведенные расчеты показали, что все возможные конформации обоих изомеров соединения **22** имеют плоское строение. Вероятность существования высокоэнергетических конформаций термодинамически менее выгодного *Z* изомера соединения **22** исчезающее мала (*s–транс–s–транс* - 4.7 ккал/моль и *s–цис–s–транс* - 13.4 ккал/моль).



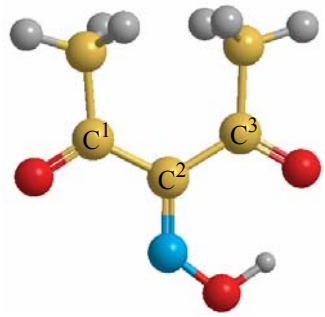
s–транс–s–транс (0.0) *s–цис–s–транс* (9.7)

Рис. 8. Вращательные конформации *E* изомера ацетилметилкетоксима (**22**), оптимизированные методом B3LYP/6–311G*. В скобках приведены относительные полные энергии (ккал/моль)

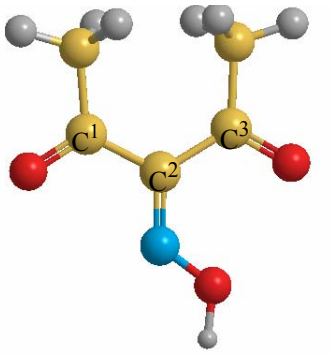
В двух конформациях *Z* изомера соединения **24** (*s–транс–s–транс* и *s–цис–s–транс*) с фиксированными ориентациями карбонильной группы, соответственно, в *s–транс* и *s–цис* положениях, оптимизация геометрических параметров приводит к выходу метоксикарбонильного заместителя из плоскости оксимного фрагмента на угол $\varphi(NC^2C^1O) \approx 105°$, в результате чего реализуется одна ортогональная конформация с относительной энергией в 3.4 ккал/моль.

Наличие в молекуле диацетилкетоксима (**23**) двух ацетильных и одной гидроксильной групп представляет собой существенное стерическое препятствие планарному расположению двойных связей заместителей (рис. 9). В этом случае отклонения ацетильных заместителей от плоскости молекулы, выраженные в диэдральных углах, составляют, соответственно, $\varphi_1(OC^1C^2N) = 56°$ и $\varphi_2(OC^3C^2N) = 163°$. Попытка локализовать это соединение в плоской конформации не удалась.

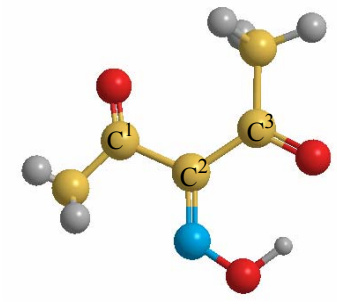
Образование внутримолекулярных водородных связей в конформациях диацетилкетоксима (**23**) *s–транс–s–цис–s–цис* и *s–цис–s–цис–s–цис* приводит к уменьшению энергии на 5.6 и 3.9 ккал/моль по сравнению с конформациями *s–транс–s–цис–s–транс* и *s–цис–s–цис–s–транс*, соответственно (рис. 9). Энергетически наиболее выгодный конформер *s–транс–s–цис–s–цис* имеет *s–транс* ориентацию ацетильной группы, однако необходимо отметить, что его устойчивость объясняется образованием внутримолекулярной водородной связи между кислородом второй ацетильной группы и протоном гидроксила (межъядерное расстояние O…H составляет 1.767 Å).



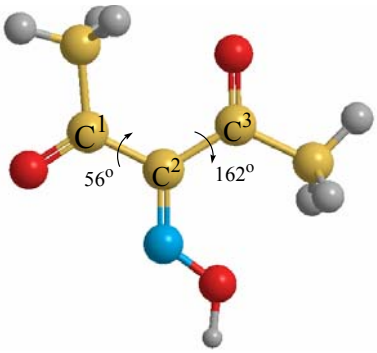
а
s–цис–s–цис–s–цис
(14.2)



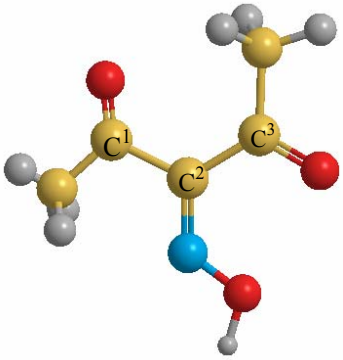
б
s–цис–s–цис–s–транс
(18.1)



в
s–транс–s–цис–s–цис
(0.0)



г
s–цис–s–транс–s–транс
(3.9)

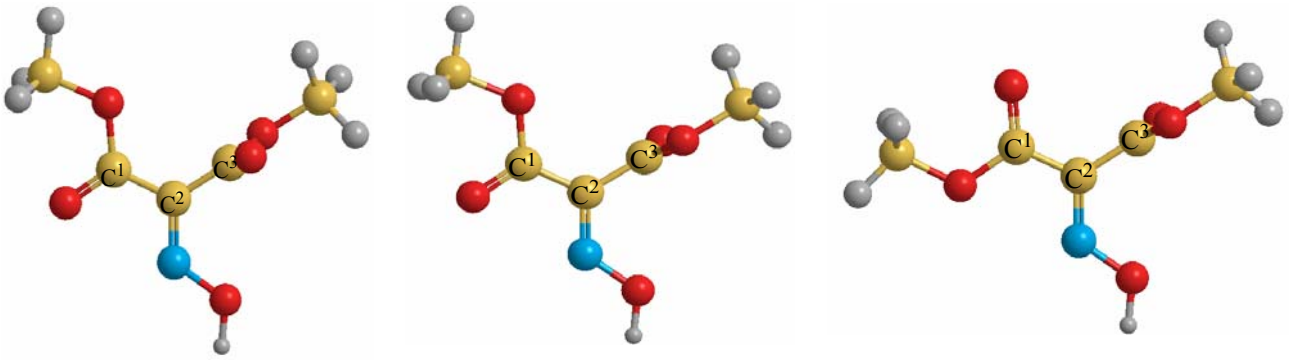


д
s–транс–s–цис–s–транс
(5.6)

Рис. 9. Вращательные конформации диацетилкетоксима (**23**) с *трансоидной* (б, г, д) и *цисоидной* (а, в) ориентацией гидроксильной группы по связи N–O. В скобках приведены относительные полные энергии (ккал/моль)

Для диметоксикарбонилкетоксима (**25**) установлено наличие трех ортогональных низкоэнергетических конформаций с близкими значениями энергий (рис. 10). Сильные стерические взаимодействия оксимного кислорода с карбонильным в *s–транс–s–цис–s–транс* и *s–цис–s–цис–s–транс* или со сложноэфирным кислородом в *s–цис–s–транс–s–транс* конформациях приводят к выходу метоксикарбонильного заместителя из плоскости оксимного фрагмента на угол $\varphi(NC^2C^3O) = 94°$.

Для заместителя, который находится в *транс* ориентации к гидроксильной группе, подобные взаимодействия отсутствуют, что позволяет второму метоксикарбонильному заместителю, как в *s–цис*, так и в *s–транс* ориентации, находиться практически в одной плоскости с оксимным фрагментом, отклоняясь на угол $\varphi(NC^2C^1O) \approx 6°$. Более устойчивой (на 0.8 ккал/моль) является *s–транс* ориентация метоксикарбонильной группы в *s–транс–s–цис–s–транс* конформации **25**.



s–цис–s–транс–s–транс (0.8) *s–цис–s–цис–s–транс* (0.8) *s–транс–s–цис–s–транс* (0.0)

Рис. 10. Вращательные ортогональные конформации диметокси–карбонилкетоксима (**25**), оптимизированные методом B3LYP/6–311G*. В скобках приведены относительные полные энергии (ккал/моль)

Перечисленные примеры свидетельствуют о том, что на конформационную устойчивость карбонилсодержащих оксимов влияет целый ряд факторов. С одной стороны, оптимальное взаимодействие π–орбиталей оксимной и карбонильной групп возможно в плоскости молекулы с *s–транс* ориентацией двух двойных связей (C=O и C=N), что реализуется в соединениях **22**, **23** и **24** *E*. С другой стороны, увеличение эффективного объема заместителей оказывает дестабилизирующий эффект, приводя к сильным стерическим взаимодействиям близкорасположенных неподеленных электронных пар атомов кислорода метоксикарбонильного и оксимного фрагментов, как это имеет место в соединениях **24** *Z* и **25**. Наконец, возможное возникновение аттрактивных взаимодействий по типу слабых внутримолекулярных водородных связей приводит к стабилизации соответствующих конформаций, что заметно выражено в оксимах с ацетильными заместителями (**22** и **23**) и слабо проявляется в оксимах с более объемными метоксикарбонильными заместителями (**24** и **25**).

7. Влияние ориентационного эффекта связи C=O на КССВ $^{13}C–^{13}C$ в карбонилсодержащих оксимах

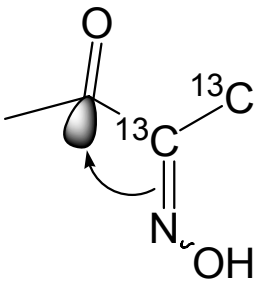
Существенное влияние на КССВ $^{13}C–^{13}C$ в оксимах **22–25**, кроме эффекта НЭП, оказывают также гиперконьюгационные взаимодействия, связанные с пространственной ориентацией связи C=O. Так, при переходе от конформера *s–транс* к *s–цис* в ацетилметилкетоксиме (**22**) значение константы *J*(C–2,C–3) уменьшается от 42.7 до 40.1 Гц в *E* изомере и от 54.7 до 52.1 Гц в *Z* изомере (табл. 3).

Гиперконьюгационные взаимодействия в оксимах **22–25** можно разделить на два типа. При *цисоидной* ориентации двойной связи C=O по отношению к связи C–C, включающей взаимодействующие ядра углерода, происходит перенос электронной плотности со связывающей σ–связи C=N на разрыхляющую орбиталь σ–связи C=O ($\sigma_{C=N} \rightarrow \sigma^*_{C=O}$ взаимодействие), что должно приводить к увеличению КССВ $^{13}C–^{13}C$.

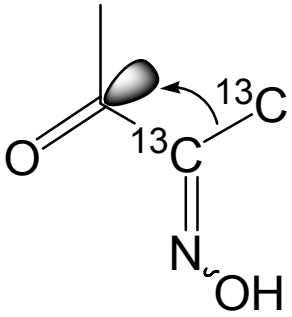
Таблица 3. КССВ $^{13}C–^{13}C$ карбонилсодержащих оксимов, рассчитанные методом SOPPA (Гц)

№ соеди-нения	Изо-мер	Предпочтительная конформация	КССВ	J_{DSO}	J_{PSO}	J_{SD}	J_{FC}	J	$J_{эксп}$
22	*E*	*s–транс–s–транс*	*J*(C1,C2)	0.35	–1.57	0.84	57.24	56.86	59.0
	Z	*s–транс–s–транс*	*J*(C2,C3)	0.35	–1.18	0.98	42.67	42.82	
23		*s–цис–s–транс–s–транс*	*J*(C1,C2)	0.37	–1.56	0.90	56.91	56.62	58.5
			J(C2,C3)	0.38	–0.98	0.74	45.06	45.20	47.9
24	*E*	*s–транс–s–транс*	*J*(C1,C2)	0.40	–1.48	0.72	80.76	80.40	
	Z	*ортогональная*	*J*(C1,C2)	0.41	–1.28	0.75	64.88	64.76	
25		*ортогональная*	*J*(C1,C2)	0.44	–1.42	0.69	85.00	84.71	87.9
			J(C1,C2)	0.45	–0.83	0.63	65.12	65.37	

В случае *трансоидной* ориентации двойной связи C=O по отношению к связи C–C перенос электронной плотности со связывающей σ–связи между одним взаимодействующим и одним не взаимодействующим ядрами углерода на разрыхляющую орбиталь σ–связи C=O ($\sigma_{C–C}\rightarrow\sigma^*_{C=O}$ взаимодействие) должен приводить к уменьшению соответствующей КССВ $^{13}C–^{13}C$ (схема 2).



$\sigma_{C–N}\rightarrow\sigma^*_{C=O}$
увеличивает КССВ $^{13}C–^{13}C$



$\sigma_{C–C}\rightarrow\sigma^*_{C=O}$
уменьшает КССВ $^{13}C–^{13}C$

Схема 2. Гиперконьюгационные взаимодействия, лежащие в основе ориентационного эффекта C=O связи в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$ карбонилсодержащих оксимов

Таким образом, суммарный ориентационный эффект C=O связи приводит к различию константы в *s–цис* и *s–транс* конформациях карбонилсодержащих оксимов в среднем на 3 Гц, что можно использовать для проведения конформационного анализа этого ряда оксимов при изучении внутреннего вращения ацильных и алкоксикарбонильных заместителей относительно плоскости оксимной функции.

При расчетах КССВ во всех изученных соединениях использованы равновесные геометрические параметры, оптимизированные методом B3LYP/6–311G*. Все квантово-химические расчеты констант спин–спинового взаимодействия проводились методом SOPPA по программе DALTON при использовании стандартных библиотечных либо модифицированных базисов Даннинга. Последние версии программ GAMESS и DALTON для операционной системы Linux были любезно предоставлены Г.Е. Сальниковым (Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН).

ВЫВОДЫ

1. По результатам неэмпирических расчетов высокого уровня констант спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ установлены основные закономерности их стереохимического поведения, связанного с проявлением стереоэлектронных эффектов в широком ряду алифатических, алициклических, гетероароматических и карбонилсодержащих оксимов.
2. Установлено, что вклад неподеленной электронной пары атома азота в значение КССВ $^{13}C–^{13}C$ оксимов преобладает над другими стереоэлектронными эффектами. Это позволяет использовать КССВ $^{13}C–^{13}C$ в качестве универсального критерия для установления конфигурационного строения оксимов.
3. Показано, что КССВ $^{13}C–^{13}C$ алифатических и алициклических оксимов проявляют ярко выраженную стереоспецифичность, связанную с их конформационным строением, зависят от внутреннего вращения заместителей, размера и стерического напряжения циклов.
4. На величину КССВ $^{13}C–^{13}C$ в гетероароматических оксимах существенное влияние оказывают природа и количество гетероатомов в цикле, а также внутреннее вращение гетероароматического фрагмента. По результатам проведенного теоретического конформационного анализа и расчета КССВ $^{13}C–^{13}C$ установлено, что как в *E*, так и в *Z* изомерах оксимов азольного типа реализуется преимущественная *s–цис* ориентация гетероароматического заместителя относительно оксимного фрагмента.
5. Показано, что для всех карбонилсодержащих оксимов устойчивые конформации в *E* и *Z* изомерах имеют *s–транс* ориентацию карбонильной группы. КССВ $^{13}C–^{13}C$ проявляют характерную зависимость от внутреннего вращения карбонилсодержащих заместителей и могут быть использованы для установления предпочтительных вращательных конформаций соединений этого ряда.
6. Обнаружено влияние ориентации связи C=O на величину КССВ $^{13}C–^{13}C$ соседних связей в оксимах, обусловленное гиперконьюгационными взаимодействиями соответствующих углерод-углеродных связей с разрыхляющей орбиталью карбонильной группы. Установленный ориентационный эффект связи C=O на основе КССВ $^{13}C–^{13}C$ может быть использован в стереохимических исследованиях карбонилсодержащих оксимов и родственных соединений.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Константы спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в структурных исследованиях. XXXVIII. Неэмпирические расчеты: оксимы // ЖОрХ. – 2005. – Т. 41. – № 8. – С. 1127–1136.
2. Krivdin L.B., Scherbina N.A., Istomina N.V. Non–empirical calculations of NMR indirect carbon–carbon coupling constants: Part 12. Aliphatic and alicyclic oximes // Magn. Reson. Chem. – 2005. – V. 43. – N 6. – P. 435–443.
3. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б., Шмидт Е.Ю., Михалева А.И., Трофимов Б.А. Константы спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в структурных исследованиях. XXXIX. Неэмпирические расчеты: гетероароматические оксимы // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 6. – С. 874–881.
4. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Стереохимическое исследование оксимов по результатам квантово-химических расчетов // Вестник АГТА, Ангарск, 2007. – Т. 1. – № 1. – С. 14 –15.
5. Зырянова* Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Компьютерное моделирование внутримолекулярных взаимодействий с учетом неподеленных электронных пар // Сб. трудов 4–ой Международной научно–технической конференции "Компьютерное моделирование 2003", С. Петербург, 2003. – С. 132–133.
6. Зырянова* Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Неэмпирические расчеты соединений иминного азота // Тезисы докл. XVII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии "Достижения и перспективы химической науки", Казань, 2003. – Т. 1. – С. 464.
7. Зырянова* Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Квантово–химические расчеты соединений иминного азота // Материалы X Всероссийской конференции "Структура и динамика молекулярных систем", Яльчик, 2003. – С. 22.
8. Зырянова* Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Стереохимическое исследование оксима ацетона в неэмпирических расчетах КССВ$^{13}C–^{13}C$ // Тезисы докл. научно–технической конференции "Современные технологии и научно–технический прогресс", Ангарск, 2004. – С. 50–55.
9. Зырянова* Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Влияние эффекта неподеленной электронной пары при неэмпирических расчетах КССВ // Сб. трудов XVII Международной научной конференции "Математические методы в технике и технологиях", Кострома, 2004. – Т. 9. – С. 114–115.
10. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Константы спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в структурных исследованиях оксимов// Сборник научных трудов научно–технической конференции "Современные технологии и научно–технический прогресс", Ангарск, 2005. – Т. 1. – С. 102–109.
11. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Эффект НЭП в значениях КССВ $^{13}C–^{13}C$ оксимов // Сб. тез. IV Всероссийской конференции "Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях", Казань, 2005. – С. 102.

12. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б., Шмидт Е.Ю., Михалева А.И. Установление конфигурации гетероароматических оксимов, используемых в реакциях пиррольного синтеза // Сб. тез. Международной конференции по органической химии "Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности", Санкт–Петербург, 2006. – С. 838–839.
13. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Константы спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в структурных исследованиях гетероароматических оксимов // Сборник научных трудов научно–технической конференции "Современные технологии и научно–технический прогресс", Ангарск, 2006. – Т. 1. – С. 237–244.
14. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б., Шмидт Е.Ю., Михалева А.И. Установление конфигурации оксимов и их функциональных производных при использовании констант спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ // Сб. тез. IX Научной школы–конференции по органической химии, Москва, 2006. – С. 415.
15. Истомина Н.В., Щербина Н.А., Русаков Ю.Ю., Кривдин Л.Б. Неэмпирические расчеты соединений иминного азота и продуктов пиррольного синтеза // Тезисы докл. XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, Москва, 2007. – С. 235.
16. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б., Шмидт Е.Ю., Михалева А.И. Квантовохимические расчеты констант спин–спинового взаимодействия в оксимах. // Сб. тез. III Школы–семинара "Квантовохимические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул", Иваново, 2007. – С. 242–243.
17. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Стереохимические исследования оксимов по результатам квантово–химических расчетов // Тезисы докл. X молодежной конференции по органической химии, Уфа, 2007. – С. 326.
18. Chernyshev K.A., Khutsishvili S.S., Scherbina N.A., Istomina N.V. Krivdin L.B. Configurational assignment and conformational analysis of azomethines based on their $^{13}C–^{13}C$, $^{13}C–^{1}H$ and $^{15}N–^{1}H$ spin–spin coupling constants // XI International youth scientific school "Actual problems of magnetic resonance and its application", Kazan, 2007. – P. 133–136.
19. Истомина Н.В., Щербина Н.А., Кривдин Л.Б. Аналитическое определение изомеров оксимов на основе констант спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ // Сб. рефератов II Международного форума "Аналитика и аналитики", Воронеж, 2008.
20. Щербина Н.А., Истомина Н.В., Кривдин Л.Б. Неэмпирические расчеты констант спин–спинового взаимодействия $^{13}C–^{13}C$ в алифатических и ароматических оксимах // Материалы XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам. Ломоносов – 2008, "Химия", Москва, 2008. – С. 539.

* Соискатель Щербина Н.А. до смены фамилии публиковалась как Зырянова Н.А.