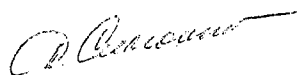


На правах рукописи



4848651

**СИМОНЕНКО  
ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ**

**ИЗУЧЕНИЕ СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ  
В СПЕКТРАХ ЯМР  $^1\text{H}$  И  $^{13}\text{C}$  ОКСИМОВ И АЛКЕНИЛПИРРОЛОВ**

Специальность 02.00.03 – органическая химия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**2 ИЮН 2011**

Иркутск – 2011

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук  
Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского  
Сибирского отделения РАН

Научный руководитель	доктор химических наук, профессор Афонин Андрей Валерьевич
Официальные оппоненты:	доктор химических наук, профессор Каницкая Людмила Васильевна
	доктор химических наук, доцент Розенцвейг Игорь Борисович
Ведущая организация	Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (г. Екатеринбург)

Защита состоится 28 июня 2011 года в 9 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 003.052.01 при Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по адресу: 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН.

Автореферат разослан 19 мая 2011 г.

Ученый секретарь совета

д.х.н.



Тимохина Л. В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Взаимодействие ацетилена с оксимами различного строения по реакции Трофимова привело к синтезу очень широкого ряда разнообразных пирролов. В эту реакцию вовлекается всё более широкий круг соединений, которые находят своё применение в самых различных областях техники и медицины. При этом развитие синтеза пирролов по реакции Трофимова идёт по пути усложнения. Некоторые полученные таким образом химические объекты представляют собой наноматериалы, обладающие ценными практическими свойствами. К ним относятся перспективные прекурсоры новых электропроводящих и электрохромных полипиррольных материалов, существующих в виде наноплёнок. Некоторые из искусственно синтезированных химических ансамблей, содержащих пиррольный цикл, приближаются по своей сложности к биологически важным природным объектам, включающим в себя пиррольный фрагмент, таким как хлорофилл, гемоглобин, витамин В<sub>12</sub>, а также участвующим в метаболизме живых организмов алкалоидам. В то же время, сами оксимы, имеющие сложные ароматические и гетероциклические заместители, также широко используются в аналитической и органической химии в качестве интермедиатов тонкого органического синтеза и обладают разносторонней биологической активностью. Они могут быть использованы в качестве седативных, антидепрессивных, сосудорасширяющих, противовоспалительных и противовирусных препаратов. Это делает актуальной задачу поиска новых и развития уже известных методик изучения пространственного и электронного строения оксимов и пирролов, особенно применительно к сложным, вновь синтезированным соединениям этих классов.

Традиционно для изучения стереохимического строения оксимов и пирролов использовались константы спин-спинового взаимодействия между различными магнитно-активными ядрами (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-<sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N-<sup>1</sup>H, реже <sup>15</sup>N-<sup>13</sup>C). Однако уникальная структурная информация может быть также получена из анализа стереоспецифичности химических сдвигов этих же ядер. Развитию именно этого аспекта при проведении конфигурационного и конформационного анализа оксимов и пирролов методом спектроскопии ЯМР посвящена данная работа. При этом обращалось внимание на то, что экспериментальное измерение химических сдвигов является легко осуществимой с технической точки зрения процедурой и требует минимальных количеств вещества, т.е. является, по сути, материалосберегающей методикой.

Работа выполнялась в соответствии с планами НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по темам: «Развитие направленного синтеза новых практически важных функционализированных азот-, кислород- и серосодержащих гетероциклов на основе хемо- и региоселективных реакций гетероатомных α,β-непредельных карбонильных систем с нуклеофилами» (№ государственной регистрации 01.200406377) и

«Новые методы, реакции и интермедиаты для тонкого органического синтеза на базе ацетилена и его производных» (№ государственной регистрации 01.200406373).

**Цель работы.** Изучение закономерностей в изменении химических сдвигов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для ряда оксимов и пирролов, имеющих ненасыщенные заместители, расширение представлений о стереоспецифичности данного спектрального параметра. Установление взаимосвязи между химическими сдвигами и пространственным, а также электронным строением этих молекул. Поиск новых спектральных критериев, позволяющих надежно идентифицировать пространственные изомеры изучаемых соединений, а также определять для них положение конформационного равновесия. Применение найденных критериев для конфигурационного отнесения и конформационного анализа новых производных ряда оксимов и пирролов. Пополнение экспериментальной базы данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для изучаемых классов соединений, основанное на надёжном отнесении всех сигналов при применении комплекса современных методов двумерной ЯМР спектроскопии.

**Научная новизна и практическая значимость работы.** Впервые проведён систематизированный анализ химических сдвигов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для более сорока оксимов, а также тридцати пирролов, что позволило установить закономерности их изменения в зависимости от пространственного строения этих молекул. Обнаружено, что стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  может служить надёжным инструментом для определения конфигурации оксимов, имеющих алкильные, олефиновые, ацетиленовые, ароматические и гетероциклические заместители. Предложенный метод определения конфигурации по разности значений химических сдвигов показал свою высокую эффективность даже в случае таких сложных соединений, как кетоксимы природных карбонильных соединений.

Установлено, что в *E*- и *Z*-изомерах оксима 1-винилпиррол-2-карбальдегида пространственная ориентация оксимного фрагмента относительно пиррольного цикла различна, что отражается в резких изменениях параметров спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  этих изомеров. Показано также, что образование трёхцентровой водородной связи  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}\cdots\text{H}-\text{N}$  с участием двух доноров и одного акцептора протонов в 2',6'-ди(2-пирролил)пирдине обуславливает его плоское строение и *cis*-ориентацию обоих пиррольных циклов относительно пиридинового цикла.

Впервые продемонстрировано, что стерические эффекты заместителей в 1-изопропенилпирролах и *E*-изомерах 1-(1-пропенил)пирролов проявляются значительно сильнее, нежели в изоструктурных 1-винилпирролах и *Z*-изомерах 1-(1-пропенил)пирролов. Это приводит к большим значениям средневзвешенного двугранного угла между плоскостями олефинового фрагмента и пиррольного цикла и существенному ослаблению  $\rho, \pi$ -сопряжения с двойной связью в первом случае по сравнению со вторым.

**Апробация работы и публикации.** По теме диссертации опубликовано 6 статей в центральных российских и международных журналах, рекомендованных ВАК, и тезисы 3 докладов. Основные результаты диссертационной работы были представлены на VIII Международном семинаре по магнитному резонансу «Спектроскопия, томография и экология» (Ростов-на-Дону, 2006), Международной конференции по органической химии «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности» (Санкт-Петербург, 2006) и Всероссийской конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2007).

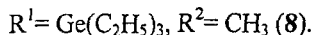
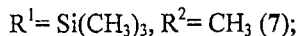
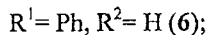
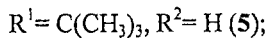
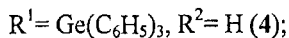
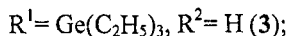
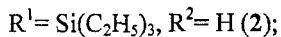
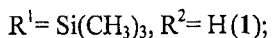
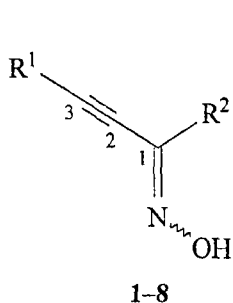
**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 153 страницах текста, содержит 21 таблицу, 6 рисунков и состоит из введения, 4 глав, выводов, списка литературы, насчитывающего 163 наименования. Глава 1 посвящена обзору литературных данных по исследованию пространственного и электронного строения оксимов и пирролов методом ЯМР. В главах 2 и 3 содержатся основные результаты исследования. В главе 4 описана техника эксперимента и методика расчетов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}$ оксимов

#### 1.1. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}$ оксимов, содержащих тройную связь

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  ряда оксимов 1–8, содержащих тройную связь, свидетельствуют, что они существуют в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров.



Однозначное отнесение четвертичных сигналов углерода  $^{13}\text{C}_2$ ,  $^{13}\text{C}_3$  для тройной связи в соединениях 1–8 выполнено с помощью  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС экспериментов. Спектры НМВС соединений 1 и 7 изображены на рисунке 1 и 2, соответственно. В альдоксимах 1–6 геминальная КССВ  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  для углерода  $^{13}\text{C}_2$  всегда больше, чем вицинальная КССВ  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  для углерода  $^{13}\text{C}_3$  (рис. 1б).

Конфигурационное отнесение альдоксимов 1–6 произведено по значениям химического сдвига «альдоксимного протона» и его прямой КССВ  $^{13}\text{C}$ – $^1\text{H}$ . В *E*-изомере химический сдвиг этого протона на 0.6 м.д. больше, а соответствующая прямая КССВ на 13–14 Гц меньше, чем в *Z*-изомере. Резонанс  $^{13}\text{C}$   $\alpha$ -метильной группы в *E*-изомере кетоксимов 7 и 8 проявляется при более низких частотах на 4–6 м.д., чем в *Z*-изомере, что послужило основой для конфигурационного отнесения в случае этих соединений.

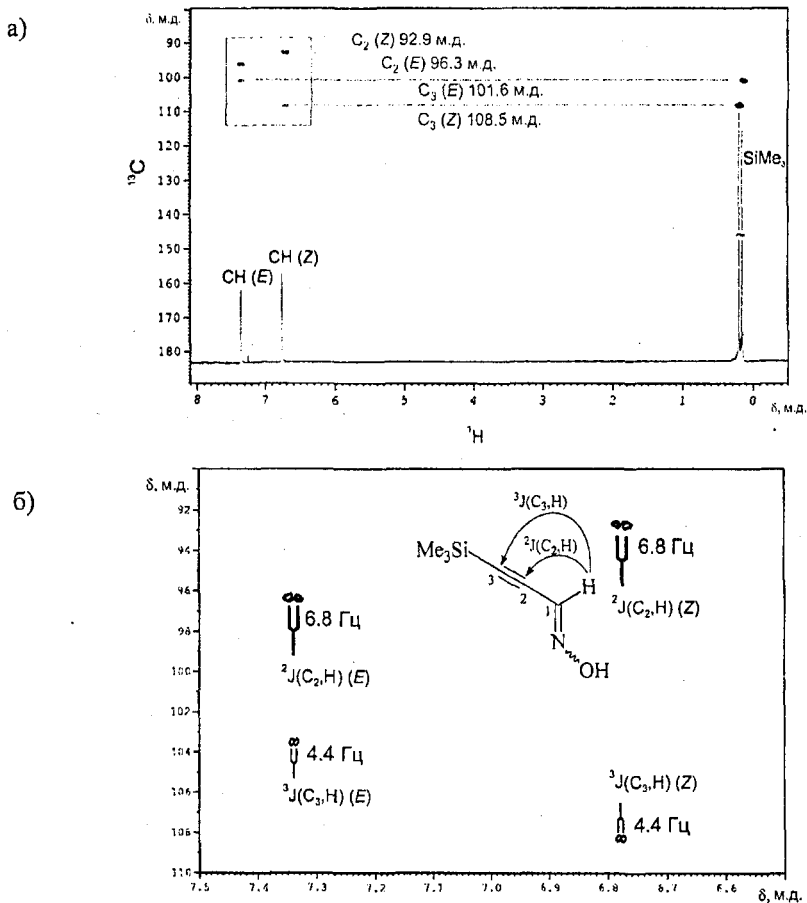


Рис. 1. а) спектр 2М НМВС для альдоксима 1 с выделенным регионом.  
 б) часть спектра 2М НМВС в расширенном масштабе

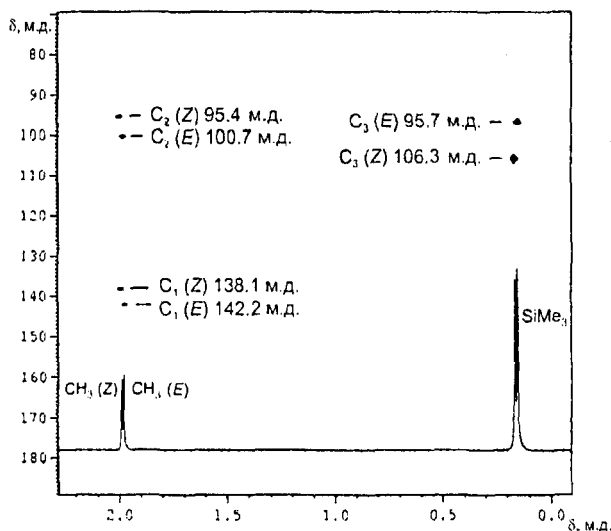


Рис. 2. Спектр 2М НМВС для кетоксима 7.

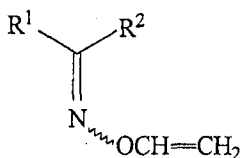
Химические сдвиги атомов углерода тройной связи  $C_2 \equiv C_3$  и «оксимного» атома углерода  $C_1$  изменяются регулярным образом при переходе от *E*- к *Z*-изомеру соединений 1–6. Ядра углеродов  $C_1$  и  $C_2$  испытывают дополнительное экранирование на 4–5 и 3–4 м.д., соответственно. Однако, ядро углерода  $C_3$ , напротив, оказывается дезэкранированным на ~7 м.д. Кроме того, стереоспецифичность химических сдвигов значительно более выражена в кетоксимах 7 и 8 по сравнению с альдоксимами 1–6. В случае кетоксимов 7 и 8 ядро углерода  $C_2$  на 5 м.д. дезэкранировано, тогда как ядро углерода  $C_3$  на 11 м.д. более экранировано в *E*-изомере относительно *Z*-изомера. Стереоспецифичность химических сдвигов в соединениях 7, 8 проявляется в инверсии положения сигналов атомов углерода  $C_2$  и  $C_3$  в спектре ЯМР  $^{13}C$  *Z*-изомеров по отношению к их положению в *E*-изомерах. Это требует особо тщательного подхода к проблеме отнесения сигналов  $^{13}C$  ацетиленового фрагмента в конфигурационных изомерах оксимов, содержащих тройную связь.

В то же время обнаружено, что химические сдвиги  $^{29}Si$  в кремнийсодержащих оксимах 1 и 7 мало отличаются для *E*- и *Z*-изомеров (в 1-*E,Z* и 7-*E,Z*  $\delta^{29}Si = -15.9; -15.5; -17.7; -17.3$  м.д., соответственно). Это означает, что константа экранирования ядра  $^{29}Si$  в указанных соединениях стереоспецифичностью не обладает.

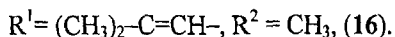
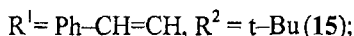
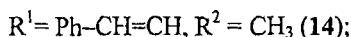
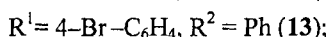
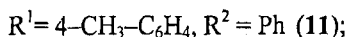
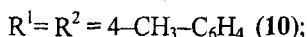
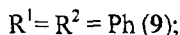
Вычисления констант экранирования  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{29}Si$  в оксимах 1–8 методом GIAO подтверждают экспериментально наблюдаемые тенденции в изменении химических сдвигов в *E*- и *Z*-изомерах.

## 1.2. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}$ *O*-винилкетоксимов ненасыщенных и ароматических кетонов

В кетоксиме **9** разница между химическими сдвигами атомов углерода в *ипсо*-положении фенильных колец, находящихся в *цис*- и *транс*-ориентации относительно атома кислорода, составляет 2 м.д., причём ядро  $^{13}\text{C}$  в первом случае более экранировано.



9-16

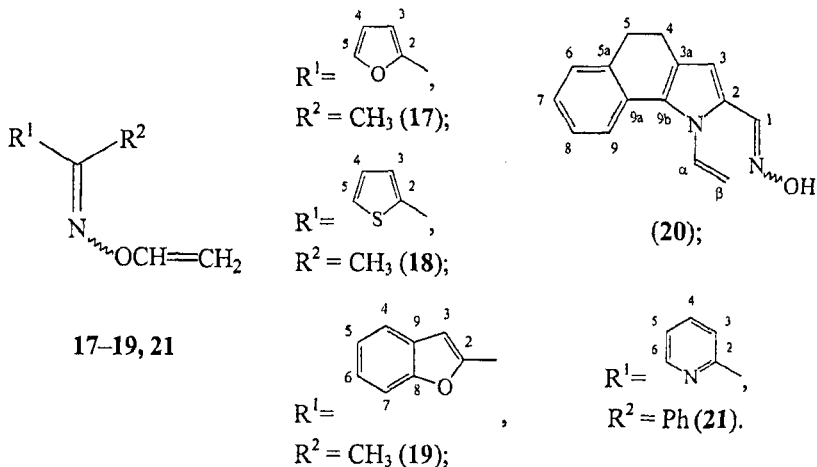


Такой же эффект наблюдается и для  $4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  группы в кетоксиме **10**. Эта закономерность позволила отнести *Z*- и *E*-изомеры в замещенных диарилкетоксимах **11–13**. Для *Z*-изомера кетоксима **11** химический сдвиг углеродного атома «*ипсо*»-углерода группы  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  на 3.1 м.д. меньше, чем для *E*-изомера, а химический сдвиг *ипсо*-углерода фенильного кольца, напротив, больше на 3.2 м.д.. Аналогично, для *Z*-изомеров кетоксимов **12, 13** химический сдвиг «*ипсо*»-углерода  $\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$  и  $\text{Br-C}_6\text{H}_4$  групп на 3.1 м.д. и 2.9 м.д., соответственно, меньше, чем для *E*-изомеров, тогда как химические сдвиги *ипсо*-углерода фенильных колец больше на 3.3 и 3.1 м.д., соответственно.

Подобную описанную выше для оксимов с ароматическим заместителем стереоспецифичность проявляют химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  для  $\alpha$ -углеродного атома олефинового фрагмента в кетоксимах **14–16**. В *Z*-изомере кетоксима **14** сигнал  $\alpha$ -углеродного атома олефинового фрагмента проявляется на 7.9 м.д. в более сильном поле относительно такового в *E*-изомере. Для оксима окиси мезитила **16** такой эффект составляет 4.5 м.д. Величина химического сдвига  $\alpha$ -углеродного атома олефинового фрагмента единственного изомера кетоксима **15** почти совпадает с таковой для *Z*-изомера кетоксима **14**. Следовательно, в соединении **15** олефиновый фрагмент имеет *цис*-(*O*) пространственную ориентацию, т.е. оно представлено только *E*-изомером, что обусловлено стерическим фактором.



### 1.3. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР $^{13}\text{C}$ *O*-винилкетоксимов с гетероциклическими заместителями



Обнаружено, что химические сдвиги некоторых атомов углерода гетероциклов в оксимах 17–21 при переходе от *E*- к *Z*-изомеру претерпевают систематические изменения. Так, в *E*-изомере оксимов 17–21 химический сдвиг атома углерода  $\text{C}_2$  всегда больше, чем в *Z*-изомере (от 2.1 до 8.1 м.д.), а химический сдвиг атома углерода  $\text{C}_3$  всегда меньше, чем в *Z*-изомере (от 1.9 до 8.3 м.д.). Причём этот эффект проявляется для различных по природе гетероциклов – пиррольного, фурильного, бензофурильного, тиенильного и пиридинового. Кроме того, в *E*-изомере оксимов 17–21 химический сдвиг атома углерода  $\text{C}_1$  азотениновой группы  $-\text{C}=\text{N}$  всегда больше, чем в *Z*-изомере (от 0.6 до 7.6 м.д.).

Аналогичные изменения химических сдвигов атомов углерода  $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$  в *E*-изомере относительно *Z*-изомера обнаружены и для ряда оксимов замещённых пропиналей (см. раздел 1.1). Химические сдвиги атомов углерода  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$  тройной связи оксимов 1–8 изменяются на такую же величину и в том же направлении, как и химические сдвиги атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$  в гетероциклах оксимов 17–21. Это свидетельствует об общности причин, вызывающих изменения химических сдвигов атомов углерода в указанных классах оксимов.

Существенные различия констант экранирования атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$  в *E*- и *Z*-изомерах оксимов с ацетиленовым заместителем вызваны различной степенью поляризации тройной связи в конфигурационных изомерах, что обусловлено неодинаковой степенью  $\rho, \pi$ -взаимодействия атома кислорода и  $\pi$ -системы оксимов при *цис*- и *транс*-расположении атома кислорода относительно тройной связи. При *транс*-расположении атома кислорода и тройной связи  $\pi$ -система тройной связи поляризована в большей степени по сравнению с *цис*-расположением, что выражается в увеличении экранирования

атома углерода  $C_3$  и уменьшении экранирования атома углерода  $C_2$  в *E*-форме оксимов 1–8 по сравнению с *Z*-формой. Аналогичный эффект наблюдается и для оксимов 17–21 с гетероциклическими заместителями с той лишь разницей, что неодинаковой степени поляризации подвержена связь  $C_2-C_3$  гетероциклического фрагмента.

#### 1.4. Общие закономерности изменения химических сдвигов в спектрах ЯМР $^{13}C$ оксимов

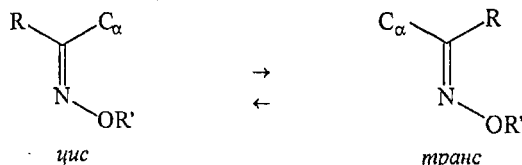
В таблице 1 сведены значения характеристической разницы химических сдвигов углеродных атомов различных функциональных групп, находящихся в *цис*- и *транс*-положениях относительно атома кислорода [параметр  $\Delta\delta_{C_\alpha}$  (*цис-транс*)].

Как видно из данных таблицы 1, ядро углерода в *цис*-положении по отношению к атому кислорода всегда более экранировано, чем ядро такого же углерода в *транс*-положении.

Поскольку параметр  $\Delta\delta^{13}C_\alpha$  (*цис-транс*) имеет всегда отрицательный знак, он может быть надежно использован в аналитических целях. Наибольшую осторожность следует проявлять при использовании сильнополюсного смещения сигнала  $^{13}C$  для ядра атома углерода в *цис*-положении по отношению к атому углерода при конфигурационном анализе оксимов, имеющих ароматическое кольцо, либо шестичленный гетероцикл в качестве заместителя. В этих случаях величина эффекта минимальна и составляет лишь 2 м.д.

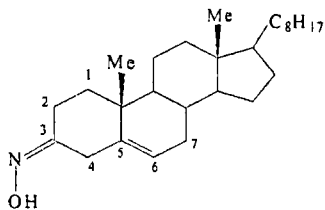
Таблица 1.

Разность химических сдвигов  $^{13}C$  для  $\alpha$ -углерода заместителя в конфигурационных изомерах оксимов и *O*-винилоксимов

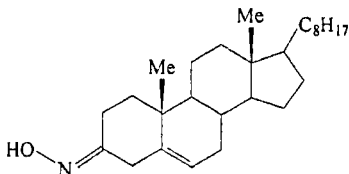


Тип заместителя		$\Delta\delta^{13}C_\alpha$ ( <i>цис-транс</i> ), м.д.
Алкильные группы	Метильная группа	-4 ÷ -9
	Метиленовая группа	-3 ÷ -7
	Метиновая группа	-3 ÷ -8
Олефиновый фрагмент		-5 ÷ -8
Ацетиленовый фрагмент		-3 ÷ -4
Ароматическое кольцо		-2 ÷ -3
Гетероцикл	Пиридиновый цикл	-2
	Фурановый цикл	-3 ÷ -4
	Тиофеновый цикл	-7 ÷ -8

Данные таблицы 1, в которой представлен эмпирический материал, могут служить практическим руководством при решении задачи установления конфигурации кетоксимов, имеющих сложный заместитель. Например, оксим **22**, имеющий стероидный заместитель, существует в виде *E*- и *Z*-изомеров, каждый из которых имеет 27 сигналов в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ .



*Z*



*E*

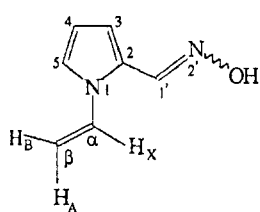
**22**

Для *Z*- и *E*-форм  $\Delta^5$ -холестен-3-оноксима **22** различия в химических сдвигах углеродных атомов наблюдаются в основном для близких к оксимному фрагменту положениях  $\text{C}_2$ – $\text{C}_6$ . Но наиболее значительны они для углеродных атомов  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_4$ , находящихся в соседнем к азотининовой группе положении. В одном из изомеров химический сдвиг углеродного атома  $\text{C}_2$  на 7 м.д. меньше, а химический сдвиг углеродного атома  $\text{C}_4$  на 5 м.д. больше, чем в другом. С учётом вышесказанного первый из сравниваемых изомеров  $\Delta^5$ -холестен-3-оноксима **22** может быть отнесён к *Z*-форме, а второй – к *E*-форме.

## 2. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ пирролов

### 2.1. Эффекты внутримолекулярных водородных связей $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ и $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ в спектрах ЯМР $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ и $^{15}\text{N}$ конфигурационных изомеров оксима 1-винилпиррол-2-карбальдегида

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  изомеров оксима 1-винилпиррол-2-карбальдегида **23** проявляются структурные эффекты, характерные как для оксимов, так для 1-винилпирролов.



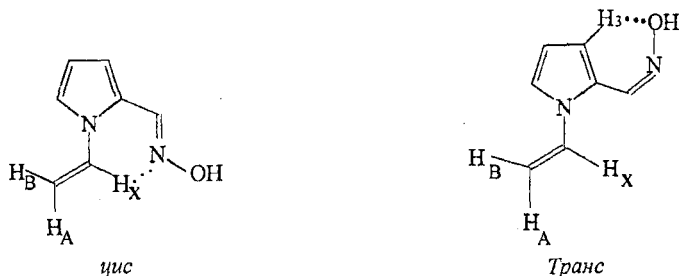
**23**

Химические сдвиги ядер  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  в конформационных изомерах оксима **23** стереоспецифичны. Так, химические сдвиги атомов углерода  $\text{C}_1$  и  $\text{C}_2$  увеличиваются на 7.6 и 2.4 м.д. соответственно, в то время как химический сдвиг атома углерода  $\text{C}_3$  уменьшается на 3.9 м.д. при переходе от **23-Z** к **23-E** изомеру. Углерод винильной группы  $\text{C}_\beta$  в **23-Z** изомере оказывается дезэкранированным на 3.5 м.д. в сравнении с **23-E** изомером. Это

указывает на ослабление  $\rho, \pi$ -сопряжения пиррольного цикла с винильной группой, которое может происходить либо из-за увеличения двугранного угла между плоскостями пиррольного цикла и винильной группы, либо вследствие электронного эффекта заместителя в положении 2 цикла. Сигнал атома углерода  $C_\alpha$  сдвигается в противоположном направлении, то есть величина  $\delta(C_\alpha)$  в **23-E** изомере на 2.5 м.д. меньше, чем в **23-Z** изомере.

Резонанс  $^{15}N_2$  в **23-Z** изомере проявляется при более низкой частоте на 9.6 м.д. по сравнению с таковым в **23-E** изомере.

Спектр ЯМР  $^1H$  смеси изомеров оксима **23** изображен на рис. 3. Сигнал протона винильной группы  $H_X$  для **23-E** изомера сдвигается к высоким частотам на 0.5 м.д. по отношению к своему положению в **23-Z** изомере. Это свидетельствует об образовании внутримолекулярной водородной связи  $C_\alpha-H_X \cdots N$  в **23-E**, которая может иметь место в том случае, если винильная группа развернута от азотиновой группы, а азотиновая группа в свою очередь имеет *цис*-расположение относительно атома азота пиррольного цикла.



Протон пиррольного цикла  $H_3$  в **23-Z** изомере резонирует при более высоких частотах на 0.9 м.д. по сравнению с таковым для **23-E** изомера, в то время как положение других сигналов ЯМР  $^1H$  протонов пиррольного цикла отличается незначительно (рис. 3). Этот эффект объясняется разворотом альдоксимного фрагмента в *транс*-положение относительно пиррольного цикла, при котором формируется шестичленный хелатный цикл, образуемый внутримолекулярной водородной связью  $C_3-H_3 \cdots O$ .

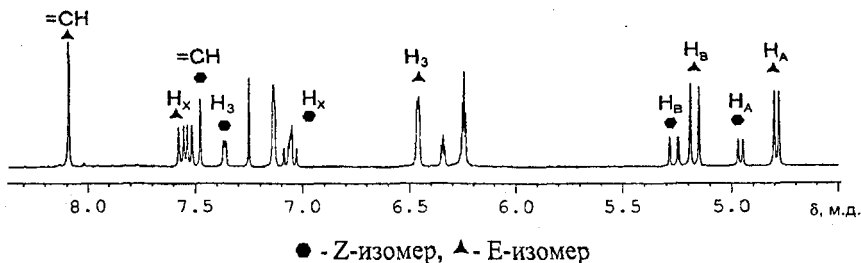
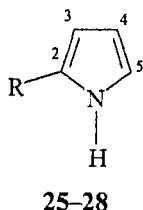
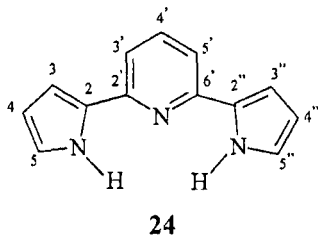


Рис. 3. Спектр ЯМР  $^1H$  смеси конфигурационных изомеров оксима 1-винилпиррол-2-карбальдегида **23**

**2.2. Изучение трехцентровой внутримолекулярной водородной связи в 2',6'-ди(2-пирролил)пиридине по данным ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии**



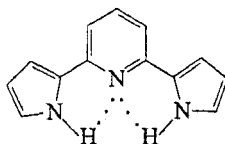
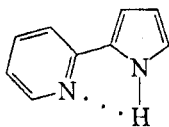
R = 2-Py (25);

R = 3-Py (26);

R = 4-Py (27);

R = Ph (28).

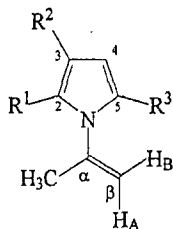
Ранее было показано, что 2-(2'-пиридил)пиррол **25** существует в виде конформера с *цис*-расположением гетероциклов, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью N-H...N. За счёт этого происходит резкое слабopольное смещение сигнала NH в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  2-(2'-пиридил)пиррола **25** (0.9–1.2 м.д.) относительно изоструктурных аналогов **26–28**, не имеющих внутримолекулярных водородных связей. Химические сдвиги сигналов группы NH в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  2',6'-ди(2-пирролил)пиридина **24** мало отличаются от таковых в 2-(2'-пиридил)пирроле **25** (9.52 и 9.62 м.д., соответственно). В ИК спектре 2-(2'-пиридил)пиррола **25** наблюдается низкочастотный сдвиг полосы валентного колебания связи N-H на 20–25  $\text{cm}^{-1}$  относительно пирролов **26–28**. В ИК спектре 2',6'-ди(2-пирролил)пиридина **24** валентные колебания связей N-H двух пиррольных циклов проявляются одной полосой, причем частота валентного колебания связи N-H в **24** смещена по сравнению с **25** в область высоких частот лишь на 8  $\text{cm}^{-1}$ , что является признаком некоторого ослабления водородной связи в молекуле **24**. Квантово-химические расчёты подтверждают значительную энергетическую предпочтительность конформации молекулы **24**, в которой оба пиррольных цикла развернуты в *цис*-положении относительно пиридинового цикла. Таким образом, вывод о наличии внутримолекулярной водородной связи N-H...N, которая стабилизирует конформацию с *цис*-расположением пиррольного и пиридинового циклов, справедлив и в отношении молекулы **24**. Так как в молекуле **24** имеются два эквивалентных пиррольных цикла, то атомы водорода связей N-H обоих циклов в равной мере должны участвовать в образовании водородной связи.



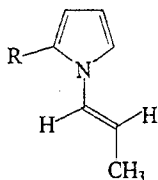
Следовательно, в 2',6'-ди(2-пирролил)пиридине **24** можно предположить образование трехцентровой водородной связи N-H...N...H-N.

### 2.3. Сравнение электронного и пространственного строения 1-винил- и 1-пропенилпирролов по данным ЯМР $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$

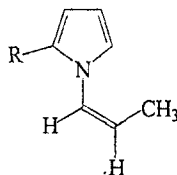
Данные ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  позволили установить особенности пространственного и электронного строения ряда 1-пропенилпирролов путем сравнения их спектральных характеристик с таковыми для изоструктурных 1-винилпирролов, детально изученных ранее (Sigalov M.V., Trofimov B.A. et al, Tetrahedron, 1981, V. 37, P. 3415)



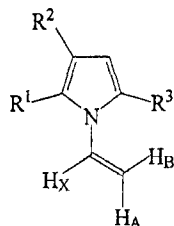
29-31



32, 33



34, 35



36-38

$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$  (29, 36);  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3=\text{H}$  (30, 37);  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$  (31, 38);  $\text{R}=\text{H}$  (32, 34);  $\text{R}=\text{Ph}$  (33, 35)

Таблица 2.

Параметры спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  пирролов 29-38

№ соединения	Химический сдвиг, $\delta$ , м.д.				
	$\Delta\delta=\delta\text{H}_\text{B}-\delta\text{H}_\text{A}$	$\text{H}_\text{A}$	$\text{H}_\text{B}$	$\text{C}_\alpha$	$\text{C}_\beta$
29	0.37	4.54	4.91	140.69	97.93 (-17.6) <sup>a</sup>
30	-0.08	4.94	4.82	142.19	108.37 (-7.1) <sup>a</sup>
31	-0.36	5.28	4.92	142.00	115.11 (-0.4) <sup>a</sup>
32	-	-	5.63	128.21	109.5 (-24.1) <sup>a</sup>
33	-	-	5.73	127.02	112.94 (-20.7) <sup>a</sup>
34	-	5.21	-	127.15	113.95 (-19.6) <sup>a</sup>
35	-	5.42	-	127.47	123.25 (-10.3) <sup>a</sup>
36	0.47	4.54	5.01	133.14	96.86 (-26.4) <sup>b</sup>
37	0.43	4.57	5.00	130.82	96.75 (-26.5) <sup>b</sup>
38	0.15	4.86	5.01	131.22	104.12 (-19.2) <sup>b</sup>

Примечание:

Изменение химического сдвига по сравнению с <sup>a</sup>пропеном, <sup>b</sup>этиленом.

Как следует из данных табл. 2, химический сдвиг  $\beta$ -углерода пропенильной группы в 1-изопропенилпирроле **29** значительно смещён в сильное поле по сравнению с пропенем, что указывает на эффективность р,л-сопряжения с пропенильной группой. Однако величина такого смещения в случае 1-изопропенилпиррола **29** заметно меньше, чем величина смещения  $\delta C_\beta$  в 1-винилпирроле **36** относительно этилена. Данный факт свидетельствует о меньшей степени ослабления р,л-сопряжения с двойной связью в 1-изопропенилпирроле **29** вследствие увеличения двугранного угла  $\phi$  между плоскостями олефинового фрагмента и пиррольного цикла, вызванного стерическим эффектом  $\alpha$ -метильной группы пропенильного фрагмента.

В 1-изопропенил-2,3-диметилпирроле **30** сигнал  $\beta$ -углерода пропенильной группы резко смещается в слабое поле по сравнению с 1-изопропенилпирролом **29**, хотя при переходе от 1-винилпиррола **36** к 1-винил-2,3-диметилпирролу **37** этого не наблюдается. Стерическое взаимодействие метильных групп в  $\alpha$ -положении пропенильной группы и положении 5 пиррольного цикла приводит к значительному выходу пропенильной группы из плоскости пиррольного цикла и сильному нарушению р,л-сопряжения с ней. В 1-изопропенил-2,3,5-триметилпирроле **31** сигнал  $\beta$ -углерода пропенильной группы ещё больше смещается в слабое поле, достигая своего положения в пропене. Отсутствие избыточного экранирования  $\beta$ -углерода пропенильной группы в пирроле **31** указывает на полное нарушение р,л-сопряжения с ней, что возможно только при ортогональном расположении плоскостей пропенильной группы и пиррольного цикла. В 1-винил-2,3,5-триметилпирроле **38** сохраняется весьма эффективное р,л-сопряжение с винильной группой (избыточное экранирование  $\beta$ -углерода винильной группы равно 19.2 м.д.) и, следовательно, двугранный угол между плоскостями винильной группы и пиррольного цикла здесь сравнительно невелик. Таким образом, стерический эффект метильной группы в  $\alpha$ -положении пропенильной группы оказывает очень сильное влияние на пространственное и электронное строение 1-пропенилпирролов.

Конфигурационное отнесение 1-пропенилпирролов **32–35** осуществлено по значениям вичинальной КССВ  $^1H-^1H$  в пропенильной группе. Для *E*-изомеров **32, 34** величина КССВ  $^3J(H,H)$  составляет 14 Гц, а в *Z*-изомерах она снижается до 9 Гц. В *E*-2-(1-пирролил)-1-пропене **32** химический сдвиг  $\beta$ -углерода двойной связи уменьшается на 24 м.д. по сравнению с пропенем в результате р,л-сопряжения с ней пиррольного цикла. Это позволяет полагать, что в *E*-2-(1-пирролил)-1-пропене **32** плоскости пиррольного цикла и пропенильной группы копланарны. При переходе от *E*-2-(1-пирролил)-1-пропена **32** к *Z*-2-(1-пирролил)-1-пропену **34** наблюдается дезэкранирование атома  $C_\beta$  на 4.4 м.д. Его следует связать с нарушением р,л-сопряжения с пропенильной группой, вызванного выходом пропенильной группы из плоскости пиррольного цикла, что обусловлено стерическим эффектом  $\beta$ -*цис*-метильной группы.

Дезэкранирование атома  $C_\beta$  в *E*-2-(1-пирролил)-1-фенил-1-пропене **33** по сравнению с *E*-2-(1-пирролил)-1-пропеном **32** незначительно. Однако, в *Z*-2-(1-пирролил)-1-фенил-1-пропене **35** атом  $C_\beta$  дезэкранируется по сравнению с *E*-изомером **33**. Следовательно, стерическое взаимодействие  $\beta$ -метильной группы и фенильного цикла в положении 5 пиррольного цикла приводит к значительному выходу пропенильной группы из плоскости пиррольного цикла и нарушению  $p,\pi$ -сопряжения с пропенильной группой в этом случае.

В спектрах ЯМР  $^1H$  изменение пространственной ориентации пропенильной группы относительно пиррольного цикла отражается в различном влиянии магнитной анизотропии пиррольного цикла на экранирование протонов пропенильной группы, поэтому изменение химических сдвигов  $\beta$ -протонов пропенильной группы стереоселективно. Вследствие выхода двойной связи из плоскости гетероцикла и нарушения  $p,\pi$ -сопряжения сигнал  $\beta$ -*транс*-протона  $H_A$  смещается в слабое поле, тогда как сигнал  $\beta$ -*цис*-протона  $H_B$  смещается в сильное поле из-за влияния анизотропии пиррольного цикла. По мере выхода двойной связи из плоскости гетероцикла разность химических сдвигов протонов  $H_B$  и  $H_A$  (параметр  $\Delta\delta = \delta H_B - \delta H_A$ ) уменьшается, достигая при больших значениях соответствующего двугранного угла отрицательных значений. В 1-изопропенилпирроле **29** значение параметра  $\Delta\delta$  не сильно отличается от такового в 1-винилпирроле **36**. Однако, при переходе к 1-изопропенил-2,3-диметилпирролу **30** значение этого параметра резко уменьшается и становится отрицательным ( $-0.08$  м.д.). Изменение параметра  $\Delta\delta$  в пирроле **30** сравнительно с пирролом **29** превосходит весь интервал изменений этой величины в 1-винилпирролах **36–38** и указывает на значительную степень выхода пропенильной группы из плоскости пиррольного цикла. В пирроле **31**, где пропенильная группа занимает ортогональное по отношению к пиррольному циклу положение, параметр  $\Delta\delta$  приобретает большее по модулю отрицательное значение ( $-0.36$  м.д.).

### Выводы

1. Стереоспецифичность химических сдвигов в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  может служить эффективным инструментом проведения конфигурационного и конформационного анализа оксимов, содержащих ненасыщенный, ароматический или гетероароматический заместитель, а также алкенилпирролов.
2. По данным ЯМР  $^{13}C$  при переходе от *E*- к *Z*-изомеру ацетиленовых альдоксимов сигналы  $\alpha$ - и  $\beta$ -углеродов тройной связи смещаются в противоположных направлениях. Усиление подобного эффекта в изоструктурных кетоксимах приводит к инверсии положения сигналов углеродов тройной связи в шкале ЯМР  $^{13}C$ .
3. Химические сдвиги ядер  $^{13}C$  оксимов, имеющих гетероциклический заместитель, обладают ярко выраженной стереоспецифичностью,



- проявляемой в слабополюльном смещении сигналов атомов  $C_2$  и  $C_4$  гетероцикла и сильнополюльном смещении сигналов атомов  $C_3$  и  $C_5$  в *Z*-изомерах по сравнению с *E*-изомерами. Стереоспецифичность химических сдвигов ядер  $^{13}C$  становится более ощутимой в ряду заместителей: тиенил > фурил  $\approx$  пирролил > пиридил.
4. В оксимах, имеющих ароматический заместитель, разность химических сдвигов углеродов фенильного кольца в спектрах ЯМР  $^{13}C$  *E*- и *Z*-изомеров снижается в ряду  $C_{\text{ипсо}} > C_{\text{орто}} > C_{\text{мета}} \approx C_{\text{пара}}$ , поэтому изменения химических сдвигов  $C_{\text{ипсо}}$  и  $C_{\text{орто}}$  наиболее информативны при структурных исследованиях.
  5. Независимо от состояния гибридизации, ядро углерода в  $\alpha$ -положении по отношению к оксимному фрагменту более экранировано при *цис*(O)-ориентации заместителя. Этот эффект может быть надёжно использован для установления конфигурации оксимов с самыми разнообразными заместителями.
  6. Существенные различия спектральных параметров ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  *E*- и *Z*-изомеров оксима 1-винилпиррол-2-карбальдегида связаны с изменением пространственной ориентации оксимного фрагмента. В *E*-изомере  $CN=O$  группа имеет *цис*-ориентацию относительно пиррольного цикла, тогда как в *Z*-изомере эта группа переходит в *транс*-положение относительно атома азота пиррольного цикла в силу стерических факторов.
  7. По данным ЯМР  $^{13}C$  и квантово-химических расчётов в предпочтительной плоской конформации 2',6'-ди(2-пирролил)пиридина гетероциклические фрагменты имеют *цис*-расположение и эффективно сопряжены. Дополнительную стабилизацию этой конформации обеспечивает внутримолекулярная трёхцентровая водородная связь  $N-H \cdots N \cdots H-N$ , о чём свидетельствует значительный слабополюльный сдвиг сигнала протонов NH групп в спектре ЯМР  $^1H$  и низкочастотный сдвиг полосы валентного колебания связей  $N-H$  в ИК спектре.
  8. В спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  стерические эффекты заместителей в пиррольном кольце для ряда 1-изопропенилпирролов проявляются значительно сильнее по сравнению с изоструктурным рядом 1-винилпирролов, что отражается в возрастании двугранного угла между плоскостями пиррольного цикла и олефинового фрагмента. Пространственное строение *E*- и *Z*-изомеров 1-(1-пропенил)пиррола различно. Если первый изомер плоский, то во втором пропенильная группа заметно выведена из плоскости гетероцикла.

**Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:**

1. Афонин А.В., Ушаков И.А., Симоненко Д.Е., Шмидт Е.Ю., Зорина Н.В., Михалева А.И., Трофимов Б.А. Изучение бифуркационных внутримолекулярных водородных связей в 2,6-дипиррол-2-илпиридине и

- 2,6-бис(1-винилпиррол-2-ил)пиридине методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  // ЖОРХ. – 2005. – Т. 41. – Вып. 10. – С. 1547–1552.
2. Афонин А.В., Ушаков И.А., Симоненко Д.Е., Тарасова О.А., Максимова М.А., Трофимов Б.А. Сравнение электронного и пространственного строения 1-винил- и 1-пропенилпирролов по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  // ЖОРХ. – 2007. – Т. 43. – Вып. 3. – С. 398–406.
3. Афонин А.В., Демина М.М., Конькова Т.В., Мареев А.В., Симоненко Д.Е., Ушаков И.А., Медведева А.С. Стереоспецифичность констант экранирования ядер углерода-13 в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  оксимов замещенных пропионалей // ЖОРХ. – 2007. – Т. 43. – Вып. 11. – С. 1725–1726.
4. Афонин А.В., Ушаков И.А., Симоненко Д.Е., Шмидт Е.Ю., Зорина Н.В., Иванов А.В., Васильцов А.М., Михалева А.И. Стереоспецифичность констант экранирования ядер углерода-13 в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  оксимов гетаренкарбальдегидов и алкилгетарилкетонов // ХГС. – 2008. – Т. 44. – № 10. – С. 1523–1531.
5. Afonin A.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Simonenko D.E., Ivanov A.V., Vasil'tsov A.M., Mikhaleva A.I., Trofimov B.A. C–H...N and C–H...O intramolecular hydrogen bonding effects in the  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  NMR spectra of the configurational isomers of 1-vinylpyrrole-2-carbaldehyde oxime substantiated by DFT calculations// Magn. Reson. Chem. – 2009. – V. 47. – № 2. – P. 105–112.
6. Afonin A.V., Pavlov D.V., Mareev A.V., Simonenko D.E., Ushakov I.A. Comparative analysis of  $^{13}\text{C}$  shielding constants stereospecificity in the silicon and germanium derivatives of acetylenic aldehyde and ketone oximes based on the  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy and GIAO calculations// Magn. Reson. Chem. – 2009. – V. 47. – № 7. – P. 601–604.
7. Байкалова Л.В., Иванов А.В., Афонин А.В., Васильцов А.М., Михалева А.И., Симоненко Д.Е., Трофимов Б.А. Конденсация 1-винил(этил)азол-2-карбальдегидов с 1,2-диаминобензолом – путь к новым полидентатным, функционализированным гетероциклам и основаниям Шиффа // Тезисы докладов Международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности». – Санкт-Петербург. – 2006. – С. 225–226.
8. Симоненко Д.Е., Ушаков И.А., Афонин А.В. Бифуркационные внутримолекулярные водородные связи в 2',6'-ди(2-пирролил)пиридинах по данным  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР // Тезисы докладов VIII Международного семинара по магнитному резонансу (спектроскопия, томография и экология). – Ростов-на-Дону. – 2006. – С. 175.
9. Байкалова Л.В., Андреев П.Н., Афонин А.В., Симоненко Д.Е., Трофимов Б.А. 1-Органил-2-формилимидазолы в реакции с о-фенилендиамином // Сборник статей Всероссийской конференции «Современные проблемы органической химии». – Новосибирск. – 2007. – С. 177.

Подписано в печать: 13.05.2011 г.  
Формат 60 x 90 1/16. Бумага офсетная.  
Печать трафаретная. Усл. печ. л. 1,04  
Тираж 100 экз. Заказ № 530н.

Отпечатано: Федеральное государственное унитарное  
геологическое предприятие «Урангеологоразведка».  
Юридический адрес: 115148, г. Москва, ул. Б. Ордынка, дом 49,  
эт. 3. ИНН 7706042118  
Справки и информация: БФ «Сосновое Угледобывание» «Глазовская типография».  
Адрес: 664039, г. Иркутск, ул. Гоголя, 53; тел.: 38-78-40, тел./факс: 598-498