

*Посвящается академику Б. А. Трофимову
в связи с его 70-летием*

**А. В. Афонин, И. А. Ушаков, Д. Е. Симоненко, Е. Ю. Шмидт,
Н. В. Зорина, А. В. Иванов, А. М. Васильцов, А. И. Михалева**

**СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНОСТЬ КОНСТАНТ ЭКРАНИРОВАНИЯ
ЯДЕР УГЛЕРОДА-13 В СПЕКТРАХ ЯМР ^{13}C ОКСИМОВ
ГЕТАРЕНКАРБАЛЬДЕГИДОВ И АЛКИЛГЕТАРИЛКЕТОНОВ**

Обнаружено, что химические сдвиги атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C оксимов, имеющих пиррольный, фурильный, бензофурильный, тиенильный и пиридиновый цикл в качестве заместителей изменяются систематически при переходе от *E*- к *Z*-изомеру. Это позволяет использовать указанные химические сдвиги для установления конфигурации оксимов с гетероциклическими заместителями и изучать особенности их электронного строения.

Ключевые слова: оксимы с гетероциклическими заместителями, спектры ЯМР ^{13}C , стереоспецифичность констант экранирования.

Стереоспецифичность параметров спектров ЯМР альдоксимов и кетоксимов изучается на протяжении нескольких десятилетий [1–22]. Особо следует выделить исследования спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N оксимов, имеющих гетероциклический заместитель. В более ранних работах [4, 5] исследованы спектры ЯМР ^1H оксимов фурфурола. Наиболее интересные данные были получены для оксимов, обогащенных изотопом ^{15}N , в которых обнаружена зависимость геминальной КССВ $^{15}\text{N}-^1\text{H}$ от пространственной ориентации неподеленной пары атома азота [5]. Представления о стереоспецифичности параметров спектров ЯМР ^{15}N в ^{15}N -меченых оксимах фурфуролов были развиты в работах [9, 12], в которых была показана стереоспецифичность констант экранирования ядер ^{15}N , геминальной КССВ $^{15}\text{N}-^{13}\text{C}$, вицинальной КССВ $^{15}\text{N}-^1\text{H}$. Цель настоящей работы – изучить стереоспецифичность констант экранирования ядер углерода-13 в спектрах ЯМР ^{13}C ряда оксимов **1–6**, имеющих различные гетероциклические заместители.

Химические сдвиги атомов ^{13}C оксимов **1–6**, а также модельных оксимов **7a,b**, представлены в таблице. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C использовались двумерные корреляционные методики $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC и HMBC. Конфигурационное отнесение альдоксимов **1** и **2** было выполнено на основании различий в значениях химических сдвигов "оксимного" протона для *E*- и *Z*-изомеров, учитывая, что в *E*-изомере этот протон резонирует на 0.6–0.7 м. д. в более слабом поле по сравнению с

изменения химических сдвигов атомов C(1), C(2) и C(3) при переходе от *E*- к *Z*-изомеру оксимов **1–6** тем более, что весьма значительные изменения претерпевает химический сдвиг атома C(1), находящегося в геминальном положении к атому кислорода.

Аналогичные изменения химических сдвигов атомов C(1), C(2) и C(3) в *E*-изомере относительно *Z*-изомера обнаружены ранее для ряда оксимов замещенных пропионалей [22]. Данные ЯМР ^{13}C двух представителей этого ряда, оксимов **7a,b**, также приведены в таблице для примера. Химические сдвиги атомов C(2) и C(3) тройной связи оксимов **7a,b** изменяются на такую же величину и в том же направлении, как и химические сдвиги атомов C(2) и C(3) в гетероциклах оксимов **1–6** (см. таблицу). Это свидетельствует об общности причин, вызывающих изменения химических сдвигов атомов углерода в указанных классах оксимов.

Существенные различия констант экранирования атомов C(2) и C(3) в *E*- и *Z*-изомерах оксимов **7a,b** вызваны различной степенью поляризации тройной связи в конфигурационных изомерах, что обусловлено неодинаковой степенью p - π -взаимодействия атома кислорода и π -системы оксимов при *цис*- и *транс*-расположении атома кислорода относительно тройной связи [22]. При *транс*-расположении атома кислорода и тройной связи π -система тройной связи поляризована в большей степени по сравнению с *цис*-расположением, что выражается в увеличении экранирования атома C(3) и уменьшении экранирования атома C(2) в *E*-форме оксимов **7a,b** по сравнению с *Z*-формой. Аналогичный эффект наблюдается и для оксимов **1–6** с той лишь разницей, что неодинаковой степени поляризации подвержена связь C(2)–C(3) гетероциклического фрагмента. При этом химические сдвиги атомов C(4) и C(5), за исключением оксимов **5a–c** с тиенильным заместителем, претерпевают лишь незначительные изменения при переходе от *E*- к *Z*-форме (таблица). Это свидетельствует о том, что взаимодействие π -систем гетероцикла и фрагмента $-\text{C}=\text{N}-\text{O}$ происходит преимущественно с участием π -связи C(2)–C(3).

Вместе с тем, имея одинаковые направления изменений, абсолютные величины изменений химических сдвигов атомов C(1), C(2) и C(3) в *E*-изомерах оксимов **1–6** относительно *Z*-изомеров существенно различаются в зависимости от природы гетероцикла. В оксимах **1–4**, имеющих пиррольный, фурильный, либо бензофурильный цикл в качестве заместителя, наибольшую чувствительность к типу изомера проявляет химический сдвиг атома C(3) (таблица). В указанных оксимах гетероциклы обладают высокой π -донорной способностью, поэтому здесь следует ожидать наибольшей степени π, π -взаимодействия гетероцикла и фрагмента $-\text{C}=\text{N}-\text{O}$ и, как следствие, их близкого к копланарному расположения [17]. π -Донорная способность тиенильного цикла значительно ниже, и, следовательно, степень π, π -взаимодействия в оксимах **5a–c** также существенно меньше. Поэтому в стерически напряженной *Z*-форме оксимов **5a–c** копланарность расположения гетероцикла и фрагмента $-\text{C}=\text{N}-\text{O}$ нарушена [17]. Это объясняет гораздо меньшую чувствительность химического сдвига атома C(4) к типу изомера в случае оксимов **5a–c** с тиенильным заместителем.

Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ¹³С оксимов 1, 2, 3а-с, 4, 5а-с, 6, 7а,в

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д.									
	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	R	R ¹	Δδ ¹³ C (E-Z)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<i>E-1*</i>	142.96 (+7.6)**	124.80 (+2.3)	115.77 (-4.1)	110.74 (-0.4)	121.70 (+0.5)	-	-	-	-	
<i>Z-1*</i>	135.36	122.45	119.63	111.12	121.18	-	-	-	-	
<i>E-2*</i>	142.66	126.40	110.60	124.50 (+0.4)	131.46 (+0.8)	-	-	-	-	
<i>Z-2*</i>	(+5.1) 137.54	(+2.9) 123.53	(-6.6) 117.18	(C-3a) 124.05 (C-3a) 111.28	(C-9b) 130.67 (C-9b) 143.88	-	-	152.60 (C(α)); 88.31 (C(β))	-4.9	
<i>E-3а</i>	149.09 (+3.5)	149.09 (+3.8)	111.02 (-7.3)	111.28 (-0.7)	143.88 (+1.0)	-	12.10 (CH ₃)	152.48 (C(α)); 88.08 (C(β))	-6.2	
<i>Z-3а</i>	145.57	145.27	118.35	112.02	142.90	-	16.97 (CH ₃)	-	-	
<i>E-3b</i>	147.70 (+3.5)	150.22 (+4.2)	110.05 (-7.9)	111.31 (-0.8)	143.59 (+1.0)	-	11.23 (CH ₃)	-	-	
<i>Z-3b</i>	144.43	146.03	117.95	112.15	142.61	-	17.39 (CH ₃)	-	-	
<i>E-3с</i>	152.47 (+3.9)	149.70 (+4.1)	109.96 (-8.3)	111.25 (-0.8)	143.69 (+1.3)	-	19.27 (CH ₂); 11.14 (CH ₃)	-	-5.8	
<i>Z-3с</i>	148.55	145.65	118.24	112.05	142.40	-	25.08 (CH ₂); 12.00 (CH ₃)	-	-	

<i>E-4*</i>	150.95 (+4.5)	149.51 (+3.5)	107.99 (-6.6)	127.77 (-0.5) (C-9)	155.34 (+1.7) (C-8)	12.57 (CH ₃)	152.90 (C(α)); 89.09 (C(β))	-5.1
<i>Z-4*</i>	146.49	146.05	114.61	128.23 (C-9)	153.65 (C-8)	17.66 (CH ₃)	152.73 (C(α)); 88.89 (C(β))	
<i>E-5a</i>	153.13 (+4.4)	139.25 (+7.1)	127.55 (-3.2)	127.18 (+1.2)	127.83 (-3.7)	13.42 (CH ₃)	152.59 (C(α)); 88.39 (C(β))	-6.2
<i>Z-5a</i>	148.73	132.20	130.72	125.95	131.52	19.58 (CH ₃)	152.03 (C(α)); 88.85 (C(β))	
<i>E-5b</i>	151.84 (+4.7)	140.20 (+8.0)	126.55 (-3.4)	127.20 (+1.5)	126.86 (-4.2)	12.46 (CH ₃)		-7.4
<i>Z-5b</i>	147.12	132.19	129.93	125.68	131.05	19.81 (CH ₃)		
<i>E-5c</i>	155.59 (+5.3)	139.91 (+8.1)	126.36 (-3.2)	127.17 (+1.5)	126.78 (-3.9)	28.74 (α-CH ₂); 20.22 (β-CH ₂); 14.33 (CH ₃)		-7.1
<i>Z-5c</i>	150.30	131.81	129.59	125.69	130.65	35.81 (α-CH ₂); 21.27 (β-CH ₂); 13.94 (CH ₃)		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>E-6</i>	158.56 (+0.6)	153.85 (+2.1)	123.09 (-1.9)	136.25 (+0.3)	123.90 (+0.4)	149.34 (-0.2)	131.58 (+2.1) (C <i>i</i>); 129.29 (-1.9) (C(<i>o</i>)); 127.84 (-0.4) (C(<i>m</i>)); 129.21 (-0.7) (C(<i>p</i>))	152.58 (C(<i>α</i>)); 89.03 (C(<i>β</i>))	-2.6
<i>Z-6</i>	157.92	151.72	125.00	135.95	123.51	149.59	134.13 (C(<i>i</i>)); 127.79 (C(<i>o</i>)); 128.23 (C(<i>m</i>)); 129.93 (C(<i>p</i>))	152.37 (C(<i>α</i>)); 88.76 (C(<i>β</i>))	
<i>E-7a</i> ***	135.49 (+4.3)	71.84 (+3.1)	104.57 (-6.9)				28.18 (C); 26.29 (CH ₃)		
<i>Z-7a</i>	131.16	68.73	111.45				28.48 (C); 26.22 (CH ₃)		
<i>E-7b</i> ***	134.40 (+4.1)	96.30 (+3.4)	101.55 (-6.9)				-0.50 (CH ₃)		
<i>Z-7b</i>	130.34	92.87	108.49				-0.48 (CH ₃)		

* Химические сдвиги, δ , м. д.: 132.65 (C(*α*)), 100.56 (C(*β*)) (*E-1*); 130.20 (C(*α*)), 104.04 (C(*β*)) (*Z-1*); 132.59 (C(*α*)), 113.72 (C(*β*)), 22.15 (C(*4*)), 30.65 (C(*5*)), 126.34 (C(*6*)), 128.51 (C(*7*)), 125.82 (C(*8*)), 122.29 (C(*9*)), 128.99 (C(*9a*)) (*E-2*); 132.39 (C(*α*)), 115.57 (C(*β*)), 22.15 (C(*4*)), 29.77 (C(*5*)), 126.40 (C(*6*)), 128.62 (C(*7*)), 126.22 (C(*8*)), 122.54 (C(*9*)), 128.89 (C(*9a*)) (*Z-2*); 121.56 (C(*4*)), 123.34 (C(*5*)), 126.03 (C(*6*)), 111.78 (C(*7*)) (*E-4*); 121.52 (C(*4*)), 122.51 (C(*5*)), 126.59 (C(*6*)), 111.59 (C(*7*)) (*Z-4*).

** В скобках приведена разность химических сдвигов атомов углерода для *E*- и *Z*-изомеров оксимов **1**, **2**, **3a-c**, **4**, **5a-c**, **6**, **7a,b**

*** Данные работы [22].

Заметный слабополюсный сдвиг резонанса атома С(5), а также аномально большой сильнополюсный сдвиг резонанса атома С(2) в *Z*-изомере оксимов **5a–c** по сравнению с таковыми в *E*-изомере (от – 3.7 до – 4.2 и от +7.1 до +8.1, соответственно), по-видимому, связаны с зарядовым перераспределением в π -системе тиенильного цикла при нарушении его копланарного расположения относительно фрагмента –С=N–О.

В 1-винил-4,5-дигидробенз[*g*]индол-2-карбальдегидоксима **2** переход от *E*- к *Z*-форме сопровождается заметно большими изменениями химических сдвигов атомов С(2) и С(3), чем в альдоксима **1** (+2.9, –6.6 и +2.3, –4.1 м. д., соответственно), указывая на более интенсивное π, π -взаимодействие пиррольного цикла и фрагмента –С=N–О в первом случае по сравнению со вторым. В изомерах альдоксима **2** сигнал атома С(β) винильной группы смещен в слабое поле по сравнению с таковым для изомеров 1-винилпиррол-2-карбальдегидоксима **1** (113.72 в *E*- и 115.57 м. д. в *Z*-форме соединения **2** сравнительно с 100.56 в *E*- и 104.04 м. д. в *Z*-форме соединения **1**). Это означает, что в альдоксима **2** винильная группа выведена из плоскости пиррольного цикла вследствие стерического влияния соседних с винильной группой заместителей, а p - π -сопряжение с ней нарушено [23, 24]. За счет этого, π -донорная способность пиррольного цикла в альдоксима **2** по сравнению с альдоксимом **1** увеличивается и, как отмечено выше, возрастает интенсивность его π, π -взаимодействия с фрагментом –С=N–О.

В О-винил(2-пиридил)фенилкетоксима (**6**) наблюдаемые изменения химических сдвигов атомов С(1), С(2) и С(3) при переходе от *E*- к *Z*-форме, как правило, значительно меньше, чем для других оксимов **1–5**, имеющих гетероциклический заместитель. Пиридиновый цикл является π -акцептором и, как следует из указанной выше тенденции, в наименьшей степени сопряжен с π -системой фрагмента –С=N–О. В то же время, можно обнаружить противоположный характер изменения химических сдвигов С(2) и С(3) пиридинового цикла и химических сдвигов С(*i*) и С(*o*) фенильного цикла в оксима **6** (+2.1 и –1.9 сравнительно с –2.6 и +1.5 м. д., соответственно). Следовательно, связи С(2)–С(3) в пиридиновом цикле и С(*i*)–С(*o*) в фенильном цикле в обсуждаемом случае поляризуются в противоположных направлениях. В *E*-изомере оксима **6** пиридиновый цикл находится в *транс*-положении относительно атома кислорода, поэтому связь С(2)–С(3) поляризована больше, чем в *Z*-изомере, где пиридиновый цикл имеет *цис*-расположение относительно атома кислорода. Напротив, фенильный цикл в *E*-изомере оксима **6** находится в *цис*-положении относительно атома кислорода, поэтому связь С(*i*)–С(*o*) поляризована меньше, чем в *Z*-изомере, где фенильный цикл имеет *транс*-расположение относительно атома кислорода.

Систематические различия химических сдвигов атомов С(1), С(2) и С(3) в *E*- и *Z*-изомерах оксимов, имеющих гетероциклический заместитель, могут быть использованы как для установления их конфигурации, так и при изучении их электронного строения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker DPX-250 и Bruker AVANCE 400 (63 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС, концентрация образцов составляла 5–10 мас%. Параметры импульсной последовательности при регистрации спектров ЯМР ^1H и ^{13}C описаны в работе [17]. Для проведения экспериментов HSQC и HMBC использовались оптимизированные для значений КССВ $^1J_{\text{CH}} = 160$ и $^nJ_{\text{CH}} = 8$ Гц стандартные программы, которыми снабжены спектрометры Bruker DPX-250 и Bruker AVANCE 400

Альдоксимины **1** и **2** получены конденсацией соответствующих альдегидов [25] с гидрохлоридом гидроксилamina в пиридине по методу [26]. Синтез фурилкетоксимов **3a–c** описан в работе [27], тиенилкетоксимов **5a–c** – в работе [28], бензофурилкетоксима **4** – в работе [29], О-винил(2-пиридил)фенилкетоксима (**6**) – в работе [30].

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН (проект № 8.20).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. I. Karabatsos, R. A. Taller, *Tetrahedron*, **24**, 3347 (1968).
2. T. Yonezawa, I. Morishima, *J. Mol. Spectrosc.*, **27**, 210 (1968).
3. G. E. Hawkes, K. Herwig, I. D. Roberts, *J. Org. Chem. Soc.*, **39**, 1017 (1974).
4. Н. П. Костюченко, А. Ф. Олейник, Т. И. Возякова, К. Ю. Новицкий, Ю. Н. Шейнкер, *ХГС*, 312 (1974). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **10**, 270 (1974)].
5. Н. П. Соловьёва, Ю. Н. Шейнкер, А. Ф. Олейник, К. Ю. Новицкий, *ХГС*, 890 (1975). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **11**, 779 (1975)].
6. P. Geneste, J. M. Kamenka, C. Breward, *Org. Magn. Reson.*, **10**, 31 (1977).
7. G. W. Bunchanan, B. N. Dawson, *Canad. J. Chem.*, **55**, 1437 (1977).
8. P. Geneste, R. Durand, J. M. Kamenka, H. Beierbeck, R. Martino, J. K. Saunders, *Canad. J. Chem.*, **56**, 1940 (1978).
9. Э. Э. Лиепиньш, Н. О. Салдабол, *ЖОрХ*, **17**, 521 (1981).
10. L. V. Krivdin, G. A. Kalabin, R. N. Nesterenko, B. A. Trofimov, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4817 (1984).
11. Л. В. Кривдин, Г. А. Калабин, Р. Н. Нестеренко, Б. А. Трофимов, *ХГС*, 709 (1985). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **21**, 602 (1985)].
12. Ю. Ю. Попелис, Э. Э. Лиепиньш, Э. Я. Лукевиц, *ХГС*, 1172 (1985). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **21**, 974 (1985)].
13. K. Pandiarajan, R. T. S. Mohan, M. U. Hasan, *Magn. Reson. Chem.*, **24**, 312 (1986).
14. L. V. Krivdin, S. V. Zinchenko, V. V. Shcherbakov, G. A. Kalabin, R. H. Contreras, M. F. Tufro, M. C. Ruiz de Azua, C. G. Giribet, *J. Magn. Reson.*, **84**, 1 (1989).
15. G. Cerioni, A. Plumitallo, *Magn. Reson. Chem.*, **31**, 320 (1993).
16. А. В. Афонин, И. А. Ушаков, О. А. Тарасова, Е. Ю. Шмидт, А. И. Михалева, В. К. Воронов, *ЖОрХ*, **36**, 1831 (2000).
17. А. В. Афонин, И. А. Ушаков, С. В. Зинченко, О. А. Тарасова, В. А. Трофимов, *Magn. Reson. Chem.*, **38**, 994 (2000).
18. Э. Абеле, Э. Лукевиц, *ХГС*, 156 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 141 (2001)].
19. Н. А. Щербина, Н. В. Истомина, Л. В. Кривдин, *ЖОрХ*, **41**, 1124 (2005).
20. L. V. Krivdin, N. A. Scherbina, N. N. Istomina, *Magn. Reson. Chem.*, **43**, 435 (2005).
21. К. А. Chernyshev, L. V. Krivdin, L. I. Larina, T. V. Kon'kova, M. M. Demina, A. S. Medvedeva, *Magn. Reson. Chem.*, **45**, 661 (2007).
22. А. В. Афонин, М. М. Демина, Т. В. Конькова, А. В. Мареев, Д. Е. Симоненко,

- И. А. Ушаков, А. С. Медведева, *ЖОрХ*, **43**, 1725 (2007).
23. М. В. Сигалов, Б. А. Шаинян, Г. А. Калабин, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов, *ХГС*, 627 (1980) [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **16**, 483 (1980)].
24. M. V. Sigalov, B. A. Trofimov, A. I. Mikhaleva, G. A. Kalabin, *Tetrahedron*, **37**, 3051 (1981).
25. А. И. Михалева, А. В. Зайцев, А. В. Иванов, Е. Ю. Шмидт, А. М. Васильцов, В. А. Трофимов, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 3693 (2006).
26. Вейганд-Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*. Химия, Москва, 1976, с. 479. [Weygand-Hilgetag, *Organisch-chemische Experimentierkunst*, J. A. Barth (Ed.), Verlag, Berlin, 1964.]
27. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Р. И. Половникова, Р. Н. Нестеренко, Ф. Г. Трофимова, *ЖОрХ*, **24**, 2628 (1978).
28. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Р. Н. Нестеренко, А. Н. Васильев, А. С. Нахманович, М. Г. Воронков, *ХГС*, 1136 (1977). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **13**, 920 (1977)].
29. А. Б. Зайцев, Е. Ю. Шмидт, А. М. Васильцов, А. И. Михалева, А. В. Афонин, И. А. Ушаков, Д.-С. Д. Торяшинова, *ХГС*, 524 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 444 (2005)].
30. А. В. Зайцев, А. М. Васильцов, Е. Ю. Шмидт, А. И. Михалева, Л. В. Морозова, А. В. Афонин, И. А. Ушаков, В. А. Трофимов, *Tetrahedron*, **58**, 10043 (2002).

Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН, Иркутск 664033
e-mail: andvalaf@mail.ru

Поступило 23.04.2008