

Е. В. Фешина, Л. И. Жижина, В. П. Фешин

ЭЛЕКТРОННОЕ И ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПИПЕРИДИНА И ЕГО ЗАМЕЩЕННЫХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАСЧЕТОВ *ab initio*

Результаты неэмпирических квантово-химических расчетов методами RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d) не согласуются с выводом об аксиальном положении атома Н у атома N в молекуле пиперидина. Согласно расчетам методом RHF/6-31G(d) в молекуле N-метилпиперидина и его хлорзамещенных экваториальное положение метильной группы энергетически более выгодно, чем аксиальное. Аксиальные связи C–Cl и C–H в этих молекулах длиннее экваториальных. Частоты ЯКР ^{35}Cl аксиальных атомов Cl ниже, чем экваториальных. Для аксиального атома хлора в 1-метил-2-хлорпиперидине частота ЯКР ^{35}Cl аномально низка. Это обусловлено, прежде всего, высокой заселенностью его p_σ -орбитали, что является результатом поляризации связи C–Cl под действием неподеленной пары электронов атома N непосредственно через поле. Влияние аналогичной неподеленной пары электронов на характеристики связи C–Cl в молекуле ClCH_2NH_2 изучено методом RHF/6-31G(d) при различных углах вращения группы ClCH_2 вокруг связи C–N.

Ключевые слова: N-метилпиперидин и его хлорзамещенные, пиперидин, аксиальные и экваториальные атомы, квантово-химические расчеты, частоты ЯКР ^{35}Cl .

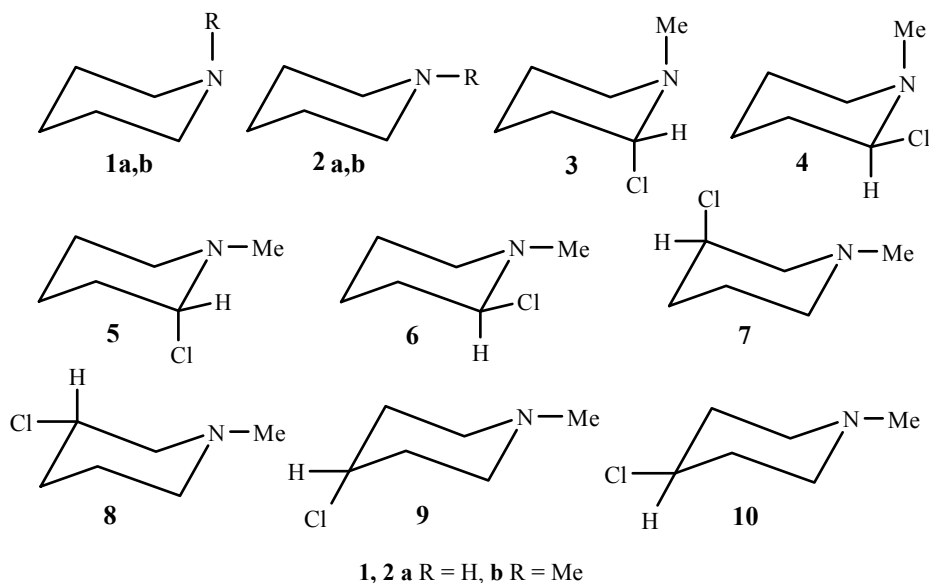
Обычно замещенные пиперидина существуют в форме *кресла* (см., например, [1]). Относительно ориентации заместителей у атома азота и в цикле имеются противоречивые данные. Полагают (см., например, [1]), что при R = H наиболее надежными следует считать данные ЯМР, которые свидетельствуют об аксиальном положении атома водорода (форма 1). При R = алкил все имеющиеся данные указывают на экваториальное положение алкильной группы (форма 2).

Ориентация заместителей в цикле замещенных пиперидина такая же, как в замещенных циклогексана: обычно более выгодным является экваториальное положение заместителей. Однако в 2-замещенных пиперидина, как и в 2-замещенных тетрагидропирана, 1,4-диоксана, циклогексанона и др., электроноакцепторный заместитель обычно занимает аксиальное положение (см., например, [1]). Распределения электронной плотности в этих 2-замещенных кислородсодержащих соединениях существенно различаются и имеют характер, противоположный тому, который наблюдается для аксиальных и экваториальных атомов, находящихся в других положениях кольца (см., например, [2–6]).

Целью настоящей работы является изучение неэмпирическими методами квантовой химии конформационных особенностей замещенных пиперидина, влияния атома азота на электронные заселенности атомов Cl и H, находящихся в различных положениях хлорзамещенных N-метилпиперидина, а также оценка параметров ЯКР на ядрах ^{35}Cl в последних. Для этого нами выполнены квантово-химические расчеты молекулярных

форм **1–10** с полной оптимизацией их геометрии методом Хартри–Фока в расщепленном валентном базисе 6-31G(d) по программе Gaussian 94W [7].

При квантово-химических расчетах хлорзамещенных N-метилпиперидина начало системы координат всегда помещали в месте расположения ядра атома Cl. Ось *z* при этом совпадала с осью симметрии p_σ -орбитали атома Cl, а оси *x* и *y* – с осями симметрии орбиталей его неподеленных пар электронов. В результате расчетов найдены стационарные точки на поверхностях потенциальной энергии всех изученных молекул. Во всех случаях мнимые частоты валентных колебаний отсутствуют. Следовательно, найдены устойчивые состояния этих молекул.



Согласно расчетам, выполненным методом RHF/6-31G(d), для незамещенного пиперидина энергетически более выгодной является форма **2a** (табл. 1). Однако разница между полными энергиями форм **1a** и **2a** (3.4 кДж/моль) сравнительно невелика. С учетом энергий нулевых колебаний эта разница еще меньше (3.0 кДж/моль).

Эти данные не согласуются с выводом об аксиальном положении атома H у атома N в молекуле пиперидина (см. выше), поэтому мы выполнили расчеты этих двух форм с учетом корреляции электронов методом MP2/6-31G(d). Соотношение полных энергий форм **1a** и **2a** в этом случае такое же, как в предыдущем. Однако разность их полных энергий меньше (2.3 кДж/моль). С учетом энергий нулевых колебаний форма **2a** выгоднее, чем **1a**, на 2.1 кДж/моль.

Сравнительно небольшая разница энергий форм **1a** и **2a**, рассчитанных двумя квантово-химическими методами, не позволяет утверждать, что выводы, сделанные на основании данных ЯМР (см. выше), ошибочны. Возможно, они справедливы для пиперидина в растворе.

Результаты расчетов форм **1b** и **2b** (табл. 1) согласуются с ранее полученными данными (см. выше), указывающими на экваториальное положение метильной группы у атома N (форма **2b**). Разность полных

энергий этих форм составляет 15.1 кДж/моль.

В молекуле N-метил-2-хлорпиперидина экваториальное положение метильной группы также более выгодно, чем аксиальное. Полные энергии у форм **5** и **6** заметно ниже, чем у **3** и **4** (табл. 1). В молекуле **5** атом Cl занимает аксиальное положение: полная энергия у формы **5** на 26.5 кДж/моль ниже, чем у **6**.

Принимая, что в замещенных N-метилпиперидина экваториальное положение метильной группы у атома N более выгодно, чем аксиальное, 3- и 4-хлорзамещенные N-метилпиперидина рассчитывали только с таким положением этой группы. Результаты расчетов показывают, что атом Cl в молекуле N-метил-3-хлорпиперидина занимает экваториальное положение,

Т а б л и ц а 1

Рассчитанные методом RHF/6-31G(d) полные энергии структур 1–10 (*E*), длины связи C–Cl, аксиальных и экваториальных связей C(2)–H и C(6)–H (*d*), а также заряды (*q*) на атомах Cl и H, участвующих в образовании этих связей

Структура	- <i>E</i> , а. е.	<i>d</i> , Å			<i>q</i> , е		
		(C–Cl)	(C(2)–H _{ак}) (C(6)–H _{ак})	(C(2)–H _{екв}) (C(6)–H _{екв})	Cl	H _{ак}	H _{екв}
1a	250.187411	–	1.088	1.085	–	0.160	0.168
2a	250.188712	–	1.096	1.085	–	0.129	0.166
1b	289.213593	–	1.088	1.085	–	0.162	0.166
2b	289.219330	–	1.097	1.085	–	0.127	0.165
3	748.118328	1.831	–	1.077	–0.126	–	0.233
			1.085	1.083		0.195	0.173
4	748.116042	1.806	1.080	–	–0.095	0.220	–
			1.087	1.083		0.172	0.182
5	748.131194	1.902	–	1.076	–0.230	–	0.229
			1.090	1.084		0.173	0.174
6	748.121107	1.815	1.088	–	–0.106	0.190	–
			1.096	1.083		0.137	0.181
7	748.121965	1.811	1.098	1.082	–0.112	0.142	0.194
			1.097	1.084		0.128	0.174
8	748.125373	1.807	1.094	1.083	–0.109	0.155	0.191
			1.096	1.084		0.136	0.173
9	748.124057	1.820	1.093	1.084	–0.131	0.160	0.172
			1.093	1.085		0.160	0.172
10	748.125380	1.808	1.097	1.084	–0.106	0.136	0.179
			1.097	1.084		0.136	0.179

как и в замещенных циклогексана. Полная энергия у формы **8** на 8.9 кДж/моль ниже, чем у **7** с аксиальным атомом Cl. Экваториальное положение атома Cl, по-видимому, более выгодно также в молекуле

N-метил-4-хлорпиперидина. Полная энергия у формы **10** на 3.5 кДж/моль ниже, чем у **9**.

При переходе от R = H к R = Me длины связей N–C(2) и N–C(6) в формах **1** и **2** практически сохраняются (1.452–1.455 Å). Однако при этом существенно изменяется заряд на атоме N. Так, при переходе от **1a** к **1b** заряд на атоме N изменяется от –0.680 до –0.555, а при переходе от **2a** к **2b** – от –0.701 до –0.565, т. е. электронодонорная метильная группа, вопреки ожиданию, понижает отрицательный заряд на атоме N. Длины геминальных по отношению к этому атому экваториальных связей C–H в формах **1** и **2** одинаковы при R = H и R = Me и несколько меньше, чем аксиальных (табл. 1). Аксиальные связи C–Cl во всех изученных хлорсодержащих структурах длиннее экваториальных, а отрицательные заряды на аксиальных атомах Cl выше, чем на экваториальных. Самая длинная аксиальная связь C–Cl и самый большой отрицательный заряд на атоме Cl наблюдаются в соединении **5**.

Во всех изученных молекулах аксиальные связи C–H, находящиеся в геминальном положении по отношению к атому N, несколько длиннее экваториальных, а положительные заряды на аксиальных атомах H, участвующих в образовании этих связей, ниже, чем на экваториальных. Исключение составляют заряды на аксиальном и экваториальном атомах H в форме **3** в положении б пиперидинового кольца (табл. 1). Аксиальные связи C–H в других положениях кольца всех этих структур также обычно длиннее экваториальных.

Ранее нами изучены особенности электронных распределений в α-хлор- эфирах, в том числе циклических: в тетрагидропиране [2] и 1,4-диоксане [3–5]. Показано, что атом O существенно повышает p_{σ} -электронную заселенность аксиального атома Cl, находящегося в геминальном положении по отношению к нему. Такое же аномальное (не соответствующее электроотрицательности атома M и индукционному эффекту включающего его заместителя) повышение p_{σ} -электронной заселенности атома Cl наблюдается в любых нелинейных трехатомных группировках Cl–C–M с электроноакцепторным атомом M (см., например, [3, 5]). Оно объяснено поляризацией связи C–Cl под действием заряда атома M непосредственно через поле (см., например, [3–6]). N-Метил-2-хлор- пиперидин не является исключением. Заселенность $p_z(p_{\sigma})$ -орбитали аксиального атома Cl в энергетически наиболее выгодной форме этой молекулы (**5**) существенно выше, чем экваториального в **6**, а также выше, чем в 3- и 4-хлорзамещенных N-метилпиперидина (табл. 2).

Закономерность изменения p_{σ} -электронной заселенности атома Cl в нелинейных трехатомных группировках Cl–C–M, не соответствующая электроотрицательности атома M и индукционному эффекту включающего его заместителя, установлена при изучении спектров ЯКР ^{35}Cl

Заселенности валентных p -орбиталей атомов Cl (ΣNp) и их $3p$ - и $4p$ -составляющих в структурах 3–10, рассчитанных методом RHF/6-31G(d), а также частоты ЯКР ^{35}Cl ($\nu_{\text{в}}$), вычисленные по заселенностям этих $3p$ -составляющих

Структура	Орбиталь	Np_x	Np_y	Np_z	$\nu_{\text{в}}$, МГц
3	$3p$	1.298	1.297	0.969	30.582
	$4p$	0.674	0.679	0.262	
	ΣNp	1.972	1.976	1.231	
4	$3p$	1.302	1.303	0.962	31.633
	$4p$	0.667	0.674	0.240	
	ΣNp	1.969	1.977	1.202	
5	$3p$	1.279	1.283	0.998	26.322
	$4p$	0.693	0.695	0.333	
	ΣNp	1.972	1.978	1.331	
6	$3p$	1.300	1.303	0.963	31.570
	$4p$	0.669	0.674	0.247	
	ΣNp	1.969	1.977	1.210	
7	$3p$	1.302	1.301	0.959	31.897
	$4p$	0.673	0.674	0.254	
	ΣNp	1.975	1.975	1.213	
8	$3p$	1.299	1.300	0.965	31.153
	$4p$	0.674	0.675	0.248	
	ΣNp	1.973	1.975	1.213	
9	$3p$	1.298	1.298	0.967	30.797
	$4p$	0.677	0.676	0.264	
	ΣNp	1.975	1.974	1.231	
10	$3p$	1.300	1.299	0.963	31.291
	$4p$	0.675	0.675	0.246	
	ΣNp	1.975	1.974	1.209	

органических и элементоорганических соединений, содержащих такую группировку (см., например, [3–6]). Для этих соединений было показано, что при повышении электроотрицательности или отрицательного заряда атома М частота ЯКР ^{35}Cl понижается (повышается p_{σ} -электронная заселенность атома Cl), а при понижении электроотрицательности или повышении положительного заряда атома М, наоборот, частота ЯКР ^{35}Cl повышается (понижается p_{σ} -электронная заселенность атома Cl) (см., например, [3]). Более низкая частота ЯКР ^{35}Cl аксиального атома Cl, чем экваториального, в циклических α -хлорэфирах объяснена неодинаковой поляризацией аксиальных и экваториальных связей C–Cl под действием заряда атома O непосредственно через поле. Степень поляризации связи C–Cl под действием заряда атома O зависит от ориентации его неподеленных пар электронов относительно этой связи [3, 4].

Экспериментальные частоты ЯКР ^{35}Cl хлорзамещенных пиперидина отсутствуют. Однако их можно оценить по уравнению (1) (например [3, 8])

и заселенностям $3p$ -составляющих валентных p -орбиталей атомов Cl соответствующих молекул (табл. 2), рассчитанным методом RHF/6-31G(d) (например [3-6]).

$$\nu = (e^2 Q q_{\text{ат}} / 2h) [(N_x + N_y) / 2 - N_z] (1 + \eta^2 / 3)^{1/2}, \quad (1)$$

где: $e^2 Q q_{\text{ат}}$ – атомная константа квадрупольного взаимодействия, h – постоянная Планка, N – заселенность соответствующей атомной орбитали, η – параметр асимметрии градиента электрического поля на резонирующем ядре. В данном случае величина $e^2 Q q_{\text{ат}} / 2h$ (93.093 МГц) получена по заселенностям $3p$ -составляющих валентных p -орбиталей атомов Cl в молекуле Cl₂, рассчитанным методом RHF/6-31G(d). Вычисленные таким способом частоты ЯКР ³⁵Cl хлорзамещенных N-метилпиперидина представлены в табл. 2.

Как и следовало ожидать, вычисленная частота ЯКР ³⁵Cl формы **5** с аксиальным атомом Cl в геминальном положении по отношению к атому N значительно ниже, чем форма **6** с экваториальным атомом Cl, а также структур **7-10** с аксиальным или экваториальным атомом Cl в других положениях пиперидинового кольца. Как и в циклических α -хлорэфирах, очень низкая частота ЯКР ³⁵Cl аксиального атома Cl в форме **5** обусловлена, в основном, самой высокой заселенностью $3p$ -составляющей его валентной p_z -орбитали. Некоторый вклад в это понижение частоты ЯКР вносит также самая низкая полусумма заселенностей орбиталей его неподеленных пар электронов (табл. 2).

Соотношение частот ЯКР для форм **3** и **4** и заселенностей $3p$ -составляющих их атомов Cl такое же, как и для форм **5** и **6**. Однако их различие для первой пары форм сравнительно невелико. Для формы **3**, которая отличается от формы **5** только положением метильной группы у атома N, вычисленная частота ЯКР значительно выше, чем для формы **5**.

Отрицательный заряд на атоме N в форме **5** (-0.557) несколько больше, чем в форме **3** (-0.546). Это соответствует соотношению частот ЯКР этих молекул и упомянутой выше закономерности изменения частот ЯКР при варьировании заряда на атоме M в молекулах, содержащих группировку Cl-C-M. Однако различие зарядов на атоме N в формах **3** и **5** кажется недостаточно большим, чтобы вызвать большое различие частот ЯКР ³⁵Cl этих молекул. По-видимому, последнее обусловлено также различной ориентацией орбитали неподеленной пары электронов атома N относительно аксиальной и экваториальной связей C-Cl в этих структурах. Только в форме **5** эта неподеленная пара электронов ориентирована так по отношению к связи C-Cl, что существенно повышает p_σ -электронную заселенность ее атома Cl.

Зависимость электронной заселенности атома Cl от ориентации орбитали неподеленной пары электронов атома N можно проследить при вращении группы ClCH₂ вокруг связи C-N в молекуле ClCH₂NH₂. Для этого нами выполнены квантово-химические расчеты методом RHF/6-31G(d) этой молекулы с полной оптимизацией ее геометрии, а также при различных углах вращения ϕ группы ClCH₂ вокруг связи C-N и оптимизации остальных ее геометрических параметров. При полной

оптимизации геометрии молекулы найдена стационарная точка на поверхности ее потенциальной энергии при двугранном угле $\varphi = 61.8^\circ$ (CICNH) (в этой точке мнимые частоты валентных колебаний отсутствуют).

При таком угле связь C–Cl находится в *транс*-положении относительно орбитали неподеленной пары электронов атома N и наиболее эффективно поляризуется под действием последней. Приблизительно то же реализуется в структуре **5**, в которой двугранный угол CICNC составляет 66.0° . Зависимость относительной полной энергии молекулы ClCH₂NH₂ от угла φ представлена на рис. 1, 1. При $\varphi = 0, 20, 120$ и 140° стационарные точки отсутствуют (в каждой из этих точек найдено по одной мнимой частоте валентных колебаний).

По уравнению (1) и заселенностям $3p$ -составляющих валентных p -орбиталей атома Cl вычислены частоты ЯКР ^{35}Cl молекулы ClCH₂NH₂ при различных углах φ (рис. 2, 1). Изменение этих частот при варьировании φ аналогично изменению полусуммы заселенностей $3p$ -составляющих валентных p_x - и p_y -орбиталей атома Cl и противоположно изменению заселенности $3p$ -составляющей его валентной p_z -орбитали (рис. 2, 2, 3), чего и следовало ожидать согласно уравнению (1). Однако абсолютное изменение полусуммы заселенностей $3p$ -составляющих валентных p_x - и p_y -орбиталей атома Cl приблизительно в три раза меньше, чем в случае $3p$ -составляющей его валентной p_z -орбитали. Следовательно, изменение ориентации орбитали неподеленной пары электронов атома N относительно

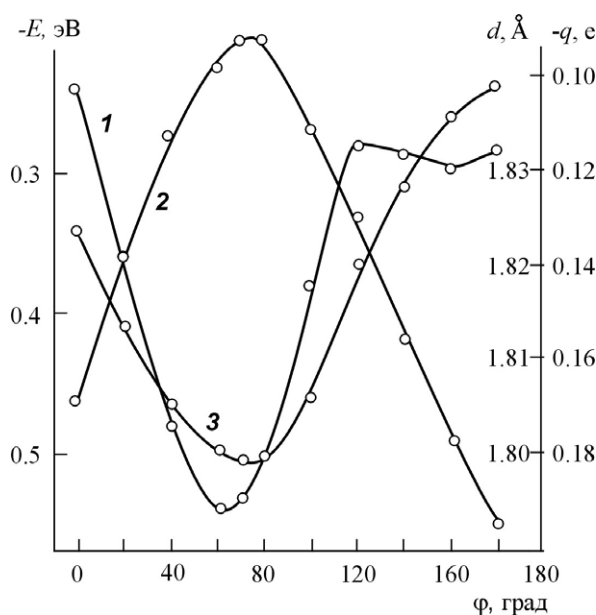


Рис. 1. Рассчитанные методом RHF/6-31G(d) зависимости угла φ от: 1 – относительной энергии ($-E$) молекулы ClCH₂NH₂; 2 – длины (d) связи C–Cl; 3 – заряда ($-q$) на атоме Cl

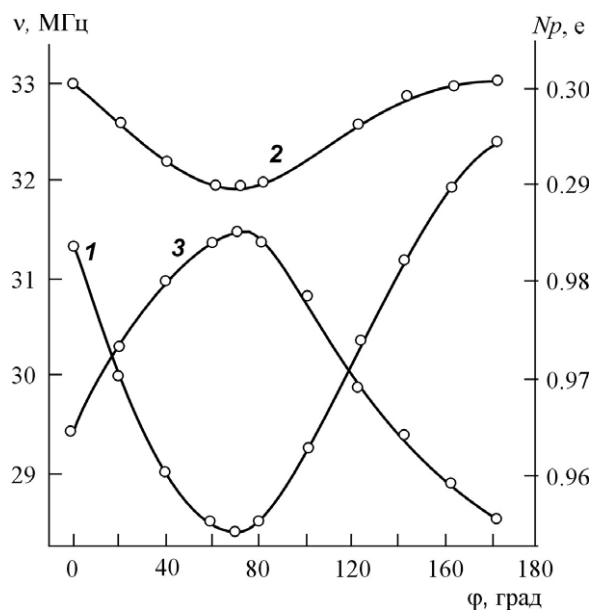


Рис. 2. Зависимости от угла φ : 1 – частот ЯКР ^{35}Cl ($\nu_{\text{в}}$) молекулы ClCH_2NH_2 ; 2 – вычисленных по заселенностям $3p$ -составляющих валентных p -орбиталей ее атома Cl , заселенностей (N) полусуммы этих составляющих валентных p_x - и p_y -орбиталей; 3 – заселенности $3p$ -составляющей валентной p_z -орбитали

связи $\text{C}-\text{Cl}$ этой молекулы наиболее существенно влияет на p_{σ} -электронную заселенность ее атома Cl .

В энергетически наиболее выгодной форме молекулы ClCH_2NH_2 ее частота ЯКР ^{35}Cl минимальна, как и полусумма заселенностей $3p$ -составляющих валентных p_x - и p_y -орбиталей атома Cl , а заселенность $3p$ -составляющей валентной p_z -орбитали максимальна (рис. 2). В этой форме перекрывание орбитали неподеленной пары электронов атома N со связывающей или антисвязывающей орбиталью связи $\text{C}-\text{Cl}$ невозможно. Поляризация последней под действием неподеленной пары электронов атома N осуществляется только через поле.

При варьировании угла φ частота ЯКР ^{35}Cl понижается (рис. 2) при увеличении отрицательного заряда на атоме Cl (рис. 1). При этом длина связи $\text{C}-\text{Cl}$ возрастает (рис. 1). Эти результаты соответствуют данным для хлорзамещенных N -метилпиперидина (см. выше).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. М. Потапов, *Стереохимия*, Химия, Москва, 1976, 695 с.
2. В. П. Фешин, Л. И. Жижина, Е. В. Фешина, *ХТС*, 196 (2005).
3. В. П. Фешин, *Электронные эффекты в органических и элементоорганических молекулах*, УрО РАН, Екатеринбург, 1977, 377 с.
4. В. П. Фешин, Е. В. Фешина, *ЖОХ*, 1895 (2001).
5. В. П. Фешин, Е. В. Фешина, *ХТС*, 1485 (1999).
6. В. П. Фешин, Е. В. Фешина, Л. И. Жижина, *ЖОХ*, 2004 (2001).
7. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J.

- R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres., E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 94, Revision E. 3, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.
8. T. P. Das, E. L. Hahn, *Nuclear Quadrupole Resonance Spectroscopy*, Acad. Press, Inc., New York, London, 1958, 223 p.

*Институт технической химии УрО РАН,
Пермь 614990
e-mail: cheminst@mpm.ru*

Поступило в редакцию 12.02.2003
