



## مطالعات DFT و NBO روی اثرات آنومری در ترکیبات آلفا-کلروآتر و آلفا-کلرو-O-آکسیم اتر

عبدالرضا نکویی\*، مرتضی وطن پرست، محمد نوید سلطانی راد

شیراز، دانشگاه صنعتی شیراز، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۰/۶/۱۷، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۰/۸/۲۶، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۰/۹/۸

### چکیده

پایداری نسبی ترکیبات آلفا-کلرو-O-آکسیم اترها نسبت به آلفا-کلروآترها در مقابل نوکلئوفیلها و بازها مورد بررسی قرار گرفته است. برای این منظور از محاسبات مکانیک کوانتومی با استفاده از نظریه تابعی چگالی DFT در سطح نظری B3LYP و با توابع پایه ۶-۳۱G\*\* و ۶-۳۱۱G\*\* و همچنین محاسبات اوربیتال پیوندی طبیعی NBO استفاده شده است. با مقایسه طولها و مراتب پیوندی، برهم کنشهای اوربیتالی و همچنین بررسی بارهای اتمی علت این پایداری نسبی به پدیده اثر آنومری ربط داده شده است. همچنین تأثیر استخلافهایی با اثرات الکترونی مختلف بر روی اثر آنومری ترکیبات مذکور بررسی و نشان داده شده است که گروههای عاملی با قدرت الکترون کشندگی بیشتر باعث کاهش اثر آنومری و در نتیجه پایداری نسبتاً بیشتر ترکیب در مقابل نوکلئوفیلها و بازها می شوند.

واژه‌های کلیدی: اثر آنومری، آلفا-کلرو-O-آکسیم اتر، آلفا-کلروآتر، نظریه تابعی چگالی، اوربیتال پیوندی طبیعی.

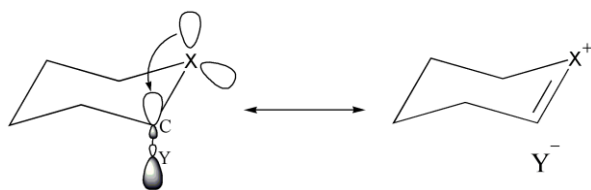
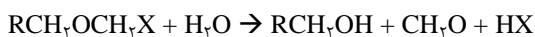
\* عهده دار مکاتبات: عبدالرضا نکویی

نشانی: شیراز، دانشگاه صنعتی شیراز، دانشکده علوم پایه، بخش شیمی

تلفن: ۰۷۱۱۷۳۵۴۵۰۱ -۷ پست الکترونیکی: nekoei@sutech.ac.ir

## ۱. مقدمه

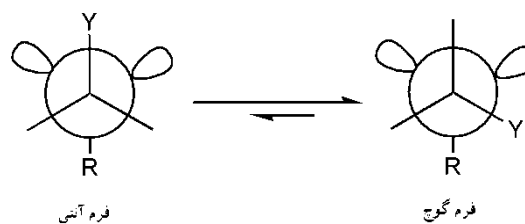
پیوند C-O مجاور کوتاه‌تر شده است [۱۰]. مدل الکترواستاتیک نمی‌تواند تفاوت طولها و زوایای پیوندی در صورتبندی‌های استوایی و محوری را توجیه کند. بنابراین مدل hyperconjugation (فوق مزدوج شدن) برای تفسیر اثر آنومری ارائه شد. همانطور که شکل ۲ نشان می‌دهد، این مدل عدم استقرار جفت الکترون‌های آزاد اتم X به طرف پیوند C-Y را علت پایداری صورتبندی محوری معرفی می‌کند [۱۱]. تغییرات هندسی و ساختاری در این مدل بخوبی تفسیر می‌گردند، چرا که عدم استقرار الکترون به پیوند X-C خاصیت دوگانه می‌دهد اما پیوند C-Y را تضعیف می‌کند. می‌دانیم که آلفا-هالواترها نسبت به آب بسیار حساس هستند و فوراً به الکل و آلدئید مربوطه تجزیه می‌شود.



شکل ۲- عدم استقرار و برهم کنش جفت الکترون آزاد X با اوربیتال \* پیوند C-Y.

یک راه برای پایدار کردن آلفا-هالواتر پخش بار الکترونی بر روی حلقه‌هایی (بجای گروه عاملی R) است که می‌توانند رزونانس دهند [۱۲]. راه دیگر قرار دادن گروه‌های آریل آویزان بر روی پیوند گولیکوزیدی است [۱۳]. مثالی دیگر از هالواترهای پایدار در مقایسه با هالواترهای کلاسیک (خطی) α-هالو-O-اکسیم‌اترها هستند. به علت وجود بخش O-C-X در ساختمان مولکولی آلفا-هالو-O-اکسیم‌اترها و آلفا-هالواترها وقوع اثرات آنومری در این ترکیبات آشکار است. هدف این مقاله بررسی علت پایداری بیشتر آلفا-هالو-O-اکسیم‌اترها نسبت به آلفا-هالواتر با توجه ویژه به اثر آنومری این ترکیبات است. برای سادگی و با توجه به اینکه نتایج حاصل از داده‌های محاسباتی در این مطالعه برای همه هالوژن‌ها مشابه است، فقط مولکول‌های آلفا-کلرو-O-اکسیم‌اتر (ACOE) و آلفا-کلرواتر (ACE) شکل ۳ مورد بررسی قرار گرفته‌اند. همچنین تأثیر استخلاف‌هایی با اثرات الکترونی متفاوت بر روی

اثر آنومری در اصل به تمایل استخلاف الکترون‌گاتیو بر روی اتم کربن شماره ۱ (کربن آنومری) در پیرانوزیدها (pyranoside) برای قرار گرفتن در موقعیت محوری به جای موقعیت استوایی (که از نظر فضایی انتظار می‌رود) اطلاق می‌شود [۲-۱]. این پدیده در سایر مولکول‌های حلقوی [۴-۳] و همچنین در ترکیبات غیر حلقوی [۶-۵] نیز مشاهده شده است. بنابراین همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده، اثر آنومری تعمیم یافته به صورت ارجحیت کانفورمر گویج نسبت به کانفورمر آنتی در ترکیبات R-X-CH<sub>2</sub>-Y (که در آن X اتمی مثل اکسیژن، نیتروژن یا گوگرد با حداقل یک جفت الکترون آزاد و Y یک اتم الکترون‌گاتیو است) تعریف شده است [۷].



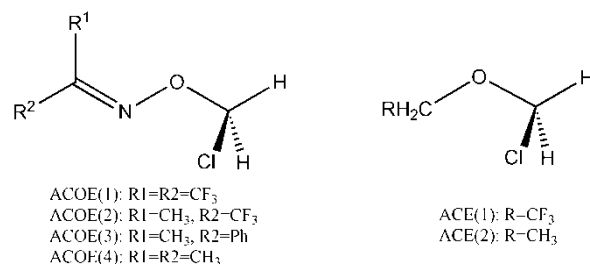
شکل ۱- ارجحیت صورتبندی گویج به آنتی بدلیل وجود اثر آنومری.

تفسیرهای متعددی در توضیح منشا اثر آنومری ارائه گردیده‌اند. برای مثال ادوارد پیشنهاد کرد که این اثر به جفت الکترون آزاد اکسیژن حلقه پیرانوز مربوط است [۱] که این ایده به مدل الکترواستاتیک توسعه یافته است. در این مدل تمایل استخلاف الکترون‌گاتیو به قرار گرفتن در موقعیت محوری به علت وجود برهم کنش‌های نامطلوب دوقطبی-دوقطبی (بین جفت الکترون‌های آزاد اکسیژن و پیوند قطبی موازی با آن) در موقعیت استوایی است. از آنجایی که برهم کنش‌های دوقطبی-دوقطبی در حلال‌های با ثابت دی‌الکتریک بالا کاهش پیدا می‌کنند [۸]، بنابراین مدل الکترواستاتیک با آزمایشاتی که نشان می‌دادند نسبت صورتبندی محوری در حلال قطبی کاهش می‌یابد توجیه شده است [۹].

بررسی جزئیات هندسی ترکیباتی که اثر آنومری دارند الگوی مناسبی از طولها و زوایای پیوندی برای صورتبندی‌های مختلف بدست می‌دهد. برای مثال در کلروتتراهدروپیران که جهت‌گیری محوری را ترجیح می‌دهد، طول پیوند C-Cl بلندتر شده و طول

اثر آنومری مرتبند، برای ACE و ACOE، در جدول ۱ آورده شده‌اند. داده‌های این جدول به وضوح نشان می‌دهند که طول پیوند C-Cl در مولکولهای ACOE کمتر از ACE است. این نکته باعث ضعیفتر شدن قدرت ترک کنندگی اتم کلر شده و بنابراین ترکیبات ACOE در مقابل بازها و نوکلئوفیل‌ها پایدارتر می‌باشند. این پایداری را می‌توان به این صورت توجیه کرد که چون در ACOE یک فرم رزونانسی وجود دارد که در نتیجه آن جفت الکترون‌های اتم اکسیژن به سمت نیتروژن می‌روند، بنابراین جفت الکترون اکسیژن، در ACOE نسبت به ACE، تمایل کمتری به سمت اوربیتال ضدپیوندی سیگمای C-Cl خواهد داشت. از این رو طبق مدل hyperconjugation پیوند C-Cl بدلیل کاهش اثر آنومری در ACOE قوی‌تر است. مراتب پیوندی محاسبه شده که در جدول ۱ داده شده‌اند بخوبی نتایج بدست آمده را تأیید می‌نمایند. بالاتر بودن مرتبه پیوندی C-O در مولکول‌های ACE این ادعا که جفت الکترون اکسیژن در این ترکیبات بیشتر به طرف اوربیتال ضدپیوندی C-Cl تمایل دارد را تأیید می‌کند. مقایسه طول پیوند و مرتبه پیوند در ترکیبات ۱ تا ۴ ACOE نشان می‌دهد که هرچه قدرت الکترون کشندگی گروه R متصل به ACOE بیشتر باشد، اثر آنومری مشاهده شده کاهش می‌یابد. استخلافهای الکترون کشنده مثل  $CF_3$  جفت الکترون اکسیژن را به طرف خود کشیده و در نتیجه‌ی کمتر شدن برهم کنش این جفت الکترون با اوربیتال ضدپیوندی سیگمای C-Cl، اثر آنومری کاهش یافته و این پیوند پایدارتر می‌گردد. همچنین مقایسه نتایج محاسبه شده نشان می‌دهد که تأثیر گروه فنیل در کاهش اثر آنومری از گروه متیل بیشتر ولی از  $CF_3$  کمتر است. به علت وجود ممانعت فضایی، گروه فنیل نمی‌تواند با بخش C=N-O کاملاً هم‌صفحه شده و رزونانس قابل توجهی با این بخش داشته باشد (زاویه‌ی دای‌هدرال CCCN برای  $R^1=Me$ ,  $R^2=Ph$  برابر با ۴۵/۵ درجه و برای  $R^1=Ph$ ,  $R^2=Me$  برابر با ۱۸/۶ درجه در سطح  $B3LYP/6-311G^{**}$  محاسبه شده‌اند). بنابراین گروه فنیل، نسبت به گروه  $CF_3$ ، توانایی کمتری در کاهش اثر آنومری دارد.

اثر آنومری این ترکیبات، با استفاده از نظریه تابعی چگالی (DFT) و محاسبات اوربیتال‌های پیوندی طبیعی یا ذاتی (NBO)، مورد مطالعه قرار گرفته است. برای این منظور طولهای پیوندی، مرتبه پیوندها، برهم کنش‌های اوربیتالی و بار اتمی ترکیبات ACE و ACOE با استخلاف‌های مختلف مقایسه و مورد بررسی قرار گرفته‌اند.



شکل ۳- اثرهای مورد مطالعه با استخلاف‌های مختلف.

## ۲. روش محاسبات

تمامی محاسبات مکانیک کوانتومی برای بهینه‌سازی ساختار ترکیبات با استفاده از نرم افزار گوسین ۳.۰ [۱۴] با بکارگیری نظریه تابعی چگالی (DFT) انجام پذیرفته است. از میان سطوح مختلف این نظریه، سطح  $B3LYP/6-311G^{**}$  [۱۵-۱۶] انتخاب و توابع پایه‌ای  $6-311G^{**}$  و  $6-311G^{**}$  بکار گرفته شده‌اند. همچنین نرم‌افزار GENNBO [۱۷] برای تمامی تجزیه و تحلیل‌های NBO مورد استفاده قرار گرفته است.

## ۳. نتایج و تجزیه و تحلیل داده‌ها

صورتبندی‌های مختلف برای تمام مولکول‌های ACE و ACOE با استخلاف‌های متعدد (شکل ۳) در سطوح محاسباتی  $B3LYP/6-311G^{**}$  و  $B3LYP/6-311G^{**}$  بهینه شده‌اند. تمامی محاسبات نشان‌دهنده پایداری بیشتر صورتبندی‌های کوچک در ناحیه O-C-X نسبت به دیگر صورتبندی‌ها است. بنابراین در بررسی و مقایسه بین اثرات آنومری در ترکیبات ACE و ACOE و همچنین در بررسی تأثیر گروه‌های عاملی مختلف بر اثرات آنومری مذکور، تمامی داده‌های ارائه شده مربوط به صورتبندی‌های کوچک می‌باشند.

### ۳-۱. طول و مرتبه‌های پیوندی

طول پیوندها و مرتبه‌های پیوندی، محاسبه شده در سطح  $B3LYP/6-311G^{**}$ ، برای پیوندهایی که مستقیم یا غیر مستقیم با

جدول ۱- طولهای پیوندی و مرتبه‌های پیوندی (WBO) محاسبه شده در سطح محاسباتی  $B3LYP/6-311G^{**}$  (طولهای پیوند بر حسب آنگستروم).

طول پیوند	$\alpha$ -کلرو-O-اکسیم‌اتر				$\alpha$ -کلرواتر	
	ACOE(۱)	ACOE(۲)	ACOE(۳)	ACOE(۴)	ACE(۱)	ACE(۲)
N/C-O <sup>a</sup>	۱/۳۷۶	۱/۴۰۱	۱/۴۱۶	۱/۴۲۷	۱/۴۱۶	۱/۴۳۸
O-C	۱/۴۰۳	۱/۳۸۷	۱/۳۷۷	۱/۳۷۴	۱/۳۷۲	۱/۳۶۱
C-Cl	۱/۸۱۱	۱/۸۳۰	۱/۸۴۵	۱/۸۵۰	۱/۸۵۱	۱/۸۷۱
WBO						
N-O	۱/۰۴۱	۰/۹۹۴	۰/۹۷۱	۰/۹۵۶	۰/۹۱۱	۰/۸۷۵
O-C	۰/۹۲۵	۰/۹۵۵	۰/۹۸۰	۰/۹۸۹	۰/۹۸۸	۱/۰۲۰
C-Cl	۱/۰۰۴	۰/۹۷۹	۰/۹۵۴	۰/۹۴۷	۰/۹۵۰	۰/۹۲۳

### ۲-۳. برهم‌کنش‌های بین اوربیتال‌های پیوندی طبیعی

انرژی برهم‌کنش‌های بین اوربیتال‌ها، که به صورت برهم‌کنش دهنده-گیرنده و با استفاده از محاسبات NBO و با روش اختلال مرتبه دوم بدست آمده‌اند، بر حسب کیلوکالری بر مول در جدول ۲ خلاصه شده‌اند. ردیف اول این جدول، انرژی برهم‌کنش جفت الکترون آزاد اتم اکسیژن با اوربیتال  $\sigma^*$  ضدپیوندی سیگما C-Cl که مستقیماً به اثر آنومری در ترکیبات ACE و ACOE مربوط است را نشان می‌دهد. با مقایسه این داده‌ها و مشاهده بیشتر بودن این برهم‌کنش در ACE‌ها نسبت به ACOE‌ها به واضح نتایج قبلی مبنی بر بیشتر بودن اثر آنومری در ترکیبات ACE تأیید می‌گردد. برهم‌کنش قابل توجه دیگری که در ACOE وجود داشته ولی در ACE دیده نمی‌شود، مربوط به برهم‌کنش جفت الکترون آزاد اکسیژن با اوربیتال  $\pi^*$  پیوند C-N است. این برهم‌کنش نیز دلیل دیگری برای کاهش اثر آنومری در ACOE می‌باشد زیرا با درگیر کردن جفت الکترون اکسیژن، برهم‌کنش آن را با اوربیتال  $\sigma^*$  پیوند C-Cl کم می‌کند. تأثیر قدرت الکترون‌کشندگی استخلاف‌ها بر روی برهم‌کنش‌های مذکور را می‌توان با مقایسه داده‌های جدول ۲ بررسی نمود. استخلافی که قدرت الکترون‌کشندگی بیشتری دارد (مثل  $CF_3$ ) باعث افزایش برهم‌کنش جفت الکترون آزاد اکسیژن و اوربیتال  $\pi^*$  پیوند C-N شده و از طرف دیگر باعث کاهش برهم‌کنش این جفت الکترون آزاد با اوربیتال  $\sigma^*$  پیوند C-Cl می‌شود. این نتایج نشان می‌دهد که از میان گروه‌های عاملی

مورد بررسی، گروه  $CF_3$  بیشترین و گروه متیل کمترین تأثیر را بر کاهش اثر آنومری داشته‌اند.

### ۳-۳. بارهای اتمی NBO

برای بررسی بیشتر اثر آنومری در ترکیبات مورد مطالعه و تأثیر جانشینی‌های مختلف در موقعیت R بر این پدیده، بارهای محاسبه شده NBO بر روی اتم‌های اکسیژن، نیتروژن و کربن استخراج و در جدول ۳ ارائه شده‌اند. همانطور که در این جدول ملاحظه می‌شود، بار الکترونی منفی اتم اکسیژن در ترکیبات ACE بیشتر از ترکیبات ACOE است. منفی‌تر بودن بار اکسیژن در ACE، بیشتر بودن برهم‌کنش جفت الکترون آزاد آن با اوربیتال  $\sigma^*$  پیوند C-Cl را تأیید می‌نماید. همچنین کمتر بودن بار اکسیژن و وجود بار منفی بیشتر روی اتم نیتروژن در ACOE، وجود فرم رزونانسی و برهم‌کنش جفت الکترون اکسیژن با اوربیتال  $\pi^*$  پیوند C-N را تأیید می‌کند. این نتایج نیز پایداری نسبتاً بیشتر ترکیبات ACOE در مقابل ACE‌ها را بدلیل کمتر بودن اثر آنومری در آنها ثابت می‌کند. همچنین مقایسه داده‌ها در جدول ۳ نشان می‌دهد که استخلافی با قدرت الکترون‌کشندگی بیشتر باعث فرار گرفتن بار منفی کمتری روی اکسیژن شده، اثر آنومری را کاهش می‌دهند.

جدول ۲- انرژی‌های برهمکنش بین اوربیتال‌های NBO (با روش اختلال مرتبه دوم) بر حسب کیلوکالری بر مول در سطح محاسباتی B<sup>3</sup>LYP/6-311G\*\*.

پارامتر	α-کلرو-O-آکسیم‌اتر				α-کلرواتر	
	ACOE(۱)	ACOE(۲)	ACOE(۳)	ACOE(۴)	ACE(۱)	ACE(۲)
LP(۲)(O۱)→σ*(C-Cl)	۱۴/۳۸	۱۶/۹۱	۱۹/۳۲	۲۰/۲۲	۲۰/۵۶	۲۳/۷۷
LP(۲)(O۱)→π*(C-N)	۲۲/۶۶	۱۶/۵۸	۱۳/۴۶	۱۲/۲۹		

جدول ۳- بارهای اتمی NBO محاسبه شده در سطح محاسباتی B<sup>3</sup>LYP/6-311G\*\*.

پارامتر	α-کلرو-O-آکسیم‌اتر				α-کلرواتر	
	ACOE(۱)	ACOE(۲)	ACOE(۳)	ACOE(۴)	ACE(۱)	ACE(۲)
C charge	۰/۰۳۰	۰/۱۶۶	۰/۲۶۶	۰/۲۹۰		
N charge	-۰/۰۷۲	-۰/۱۲۹	-۰/۱۷۶	-۰/۱۸۷		
O charge	-۰/۳۷۱	-۰/۳۹۹	-۰/۴۰۷	-۰/۴۱۷	-۰/۵۳۶	-۰/۵۴۸

#### ۴. نتیجه گیری

محاسبات نظری در سطوح مختلف برای همه مولکول‌های مورد بررسی به وضوح نشان دادند که صورتبندی‌های گوج نسبت به آنتی از نظر پایداری ارجحیت بیشتری دارند. بررسی پارامترهای نظری مختلف نشان داد که پایداری بودن شکل‌های گوج به دلیل وجود اثر آنومری و برهم کنش اوربیتال σ\*(C-Cl) با یکی از جفت الکترون‌های آزاد اکسیژن که نسبت به آن در موقعیت آنتی قرار دارد می‌باشد. این مطالعات نشان داد که اثر آنومری در ترکیبات ACE قوی‌تر از ACOE هاست و به همین دلیل اتم کلر در ترکیبات ACE ترک‌کننده بهتری بوده و این ترکیبات، در مقایسه با ACOE ها، در مقابل نوکلئوفیل‌ها و بازها پایداری کمتری دارند. بعلاوه، گروه‌های الکترون‌کشنده و همچنین گروه‌هایی که امکان مزدوج شدن برای جفت الکترون آزاد اکسیژن در این ترکیبات را ایجاد می‌کنند، اثر آنومری را کاهش و از طرف دیگر پایداری نسبی در مقابل نوکلئوفیل‌ها و بازها را افزایش می‌دهند.

#### ۵. مراجع

- [1] J.T. Edward, *Chem. Ind. (London)*, 1102 (1955)116.
- [2] R.U. Lemieux and N.J. Chu, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, 133 (1958) 31.
- [3] K.W. Hilling, R.P. Lattimer and R.L. Kuczkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 988.
- [4] M.S. LaBarge, H. Keul, R.L. Kuczkowski, M. Wallasch and D. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.*, 110 (1988) 2081.
- [5] M.C. Planje, L.H. Toneman and G. Dallinga, *Recl. Trav. Chim.*, 82 (1963) 1080.
- [6] N. Narasimhamurthy, H. Manohar, A. Samuelson, J. Chandrasekhar, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 2937.
- [7] K. Omoto, K. Marusaki, H. Hirao, M. Imade and H. Fujimoto, *J. Phys. Chem.*, 104A (2000) 6499.
- [8] E.L. Eliel and C.A. Giza, *J. Org. chem.*, 33 (1968) 3754.
- [9] R.U. Lemieux, A.A. Pavia, J.C. Martin and K.A. Watanabe, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 4427.
- [10] E. Juaristi, *Accs. Chem. Res.*, 22 (1989) 357.
- [11] C. Romers, C. Altona, H.R. Buys and E. Havinga, *Top. Stereochem.*, 4 (1969) 39.
- [12] A. Khalafi-Nezhad, M.N. Soltani Rad, G.H. Hakimelahi and B. Mokhtari, *Tetrahedron.*, 58 (2002) 10341.
- [13] A. Khalafi-Nezhad, M.N. Soltani Rad, A.A. Moosavi-Movahedi, M. Kosari, *Helv. Chim. Acta.*, 90 (2007) 730.
- [14] Gaussian 03, Revision B.05, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N.

- Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, and J.A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA (2003).
- [15] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648.
- [16] C. Lee, W. Yang and R.G. Parr, *Phys. Rev.*, B37 (1988) 785.
- [17] NBO 5.0. E. D. Glendening, J.K. Badenhoop, A.E. Reed, J.E. Carpenter, J.A. Bohmann, C.M. Morales and F. Weinhold, *Theoretical Chemistry Institute*, University of Wisconsin, Madison, WI (2001).
- Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A.