

На правах рукописи



Уханев
Степан Александрович

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ СПЕКТРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЯМР ^{19}F
ФТОРСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ

1.4.4. Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Иркутск – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Федеральном исследовательском центре
«Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН)

Научный руководитель

Федоров Сергей Владимирович,
кандидат химических наук, ФГБУН ФИЦ
ИрИХ СО РАН

Официальные оппоненты

Латыпов Шамиль Камильевич, доктор
химических наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение
науки «Федеральный исследовательский
центр «Казанский научный центр
Российской академии наук» Институт
органической и физической химии им. А.Е.
Арбузова, главный научный сотрудник
лаборатории радиоспектроскопии

Петрушенко Игорь Константинович,
кандидат химических наук, Федеральное
государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Иркутский национальный
исследовательский технический
университет», доцент лаборатории сетевых
систем и ИТ-инфраструктуры

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Новосибирский институт
органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской
академии наук

Защита состоится «29» апреля 2026 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного
совета Д 24.2.306.04 при Иркутском государственном университете по адресу: 664033, г.
Иркутск, ул. Лермонтова, 126, химический факультет ИГУ, ауд. 430.

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

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах с подписью составителя, заверенные печатью
организации, просим направлять на имя секретаря диссертационного совета по адресу: 664003,
г. Иркутск, ул. Карла Маркса, д. 1, ИГУ, химический факультет.

Автореферат разослан « _____ » _____ 202__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 24.2.306.04,
канд. хим. наук, доцент



А. А. Курохтина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. На сегодняшний день наблюдается впечатляющее развитие химии фтора, которая является фундаментальной базой для многих промышленных областей, начиная от производства фторированных полимеров и систем преобразования энергии до биомедицинской химии. Введение атома фтора в молекулы для модуляции их физических и химических свойств стало основой в профильных областях исследований современной химии. Наблюдается тенденция к модернизации технологий и открытию перспективных синтетических путей фторирования в более мягких условиях для получения новых соединений с уникальными свойствами, например, жидких кристаллов, пластиков, красителей, мембран, полимеров, фармацевтических препаратов и агрохимикатов.

При синтетических разработках фторсодержащих органических соединений необходимо использование эффективных аналитических методов, способных точно охарактеризовать структуры новых молекул. Среди всех инструментальных методов ЯМР-спектроскопия на ядрах ^{19}F играет наиболее важную роль.

Квантово-химические подходы оценки значений химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ^{19}F являются важным инструментом при установлении структуры фторорганических соединений. Несмотря на возрастающую роль теоретических методик для интерпретации спектральных параметров ЯМР ^{19}F , к настоящему времени не сформированы четкие систематические принципы их построения. Во многом проблема решения этой нетривиальной задачи связана со сложным стереоэлектронным строением атома фтора, который имеет наивысшую электроотрицательность и обладает тремя неподеленными электронными парами.

Таким образом, разработка методологии квантово-химических расчетов спектральных параметров ЯМР ^{19}F является актуальной задачей, решение которой позволит проводить надежное и экспрессное определение стереохимического строения фторсодержащих соединений различного типа.

Степень разработанности темы. Значительный прогресс, достигнутый в последние годы в области вычислительных технологий, а также разработки доступных теоретических подходов для расчета молекулярных свойств (включая химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия) существенно расширили сферу применения квантово-химических методов в различных областях химии. Несмотря на исключительную важность магниторезонансных параметров в структурных исследованиях органических молекул их расчет на неэмпирическом уровне по-прежнему остается вычислительно трудоемкой задачей и требует обязательного учета электронной корреляции (особенно с участием внутренних электронов), использования специальных базисных наборов, учета эффектов среды и колебательных поправок, а также в некоторых случаях релятивистских эффектов. Все это приводит к большой ресурсоемкости проводимых вычислений спектральных характеристик ЯМР ^{19}F , на несколько порядков превышающей таковую для стандартных расчетов энергий основного состояния, оптимизации геометрических параметров и вычисления молекулярных свойств первого порядка. Следовательно, достижение надёжного предсказания параметров ЯМР ^{19}F остается нетривиальной задачей при проведении высокоуровневого квантово-химического моделирования.

Цель и задачи работы. Разработка эффективных методик высокоточных квантово-химических расчетов спектральных параметров ЯМР ^{19}F для использования в структурных исследованиях фторсодержащих соединений.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Проанализировать факторы точности расчетов спектральных параметров ЯМР с участием ядер фтора (выбор уровня теории и качества базисного набора, влияние сольватационных эффектов, колебательных поправок, релятивистских эффектов).

2. Провести теоретические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{19}F и констант спин-спинового взаимодействия в ряду алифатических, непредельных, ароматических и гетероароматических фторсодержащих соединений.

3. Построить оптимальные, сбалансированные расчетные схемы для оценки значений параметров спектров ЯМР ^{19}F .

4. Выявить и обобщить взаимосвязи между величинами магниторезонансных параметров и стереохимическими характеристиками ряда фторсодержащих органических соединений.

Научная новизна. Впервые проведены систематические квантово-химические вычисления химических сдвигов ^{19}F и констант спин-спинового взаимодействия с участием ядра фтора в рамках теории функционала плотности, метода приближения поляризационного пропагатора второго порядка и метода связанных кластеров. Проанализированы и оценены факторы точности проведенных вычислений. Разработаны оригинальные протоколы, базирующиеся на комбинированных схемах расчета спектральных параметров ЯМР. Преимущество данных протоколов заключается в их сбалансированном сочетании уровня теории и базисных наборов. Показана эффективность предложенных схем, их наилучшее соотношение времени вычисления и высокой точности получаемых результатов. Показано, что использование подхода локального плотного базисного набора для расчетов параметров спектров ЯМР позволяет существенно снизить ресурсоемкость вычислений. Проведена оценка учета геометрического фактора и предложены наилучшие комбинации функционала DFT и базисных наборов для точного определения равновесной геометрии изучаемых молекул. Проведено детальное исследование стереохимического строения некоторых представителей непредельных фторсодержащих органических соединений. Подробно изучен релятивистский эффект влияния тяжелого атома на ядро атома фтора и оценен его вклад в значение химического сдвига ^{19}F .

Теоретическая и практическая значимость работы.

В ходе выполнения исследования была получена принципиально новая информация обобщающего, фундаментального характера о влиянии стереохимических и электронных эффектов на спектральные характеристики различных фторсодержащих соединений на основе высокоточного теоретического расчета и экспериментального измерения химических сдвигов ^{19}F и констант спин-спинового взаимодействия с участием ядер ^{19}F . Обоснованность таких исследований связана с развитием фундаментальных основ органического и элементоорганического синтеза высокотехнологичных, наукоемких, функциональных материалов и прекурсоров лекарственных средств на основе новых целевых гетероатомных и гетероциклических соединений.

Методология и методы диссертационного исследования.

Квантово-химические расчеты выполнялись с использованием методов на основе теории функционала плотности (DFT), модели связанных кластеров с учетом однократных, двукратных и трехкратных возбуждений (CCSD) и приближения поляризационного пропагатора второго порядка (SOPPA). Учет влияния растворителя был выполнен в рамках континуальной модели IEF-PCM. Колебательные поправки оценены при нулевой температуре (ZPVC). Релятивистские эффекты рассчитывались с использованием полного четырехкомпонентного гамильтониана Дирака–Кона–Шэма с учетом как скалярных, так и

спин-орбитальных взаимодействий. Все расчеты выполнялись в программных пакетах Gaussian 09, Dalton, CFOUR, GAMESS, DIRAC 2016.

Положения, выносимые на защиту:

1. Методологические аспекты квантово-химических расчетов равновесной геометрии, химических сдвигов ^{19}F и КССВ для фторсодержащих соединений;
2. Результаты исследования конформационного состояния и α -, β - и γ -эффектов в значениях констант экранирования ^{19}F фторсодержащих соединений;
3. Результаты исследования вкладов релятивистских эффектов в химические сдвиги ^{19}F .

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современного инструментального метода анализа, такого как спектроскопия ЯМР на ядрах ^{19}F . Квантово-химические вычисления проводились на кластере «Академик В.М. Матросов» в Иркутском суперкомпьютерном центре и в ФИЦ «Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского».

Апробация работы и публикации. По теме диссертации опубликовано 6 статей в международных журналах, рекомендованных ВАК, и тезисы 2 докладов на всероссийских и международных конференциях. Основные результаты диссертационной работы были представлены на конкурсе проектов молодых ученых ИрИХ СО РАН (Иркутск, 2021); Молодежной конференции «Современные технологии и научно-технический прогресс» (Ангарск, 2022); Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии», (Новосибирск, 2023 г.).

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в проведении квантово-химических вычислений и регистрации спектров ЯМР. Кроме того, совместно с соавторами соискатель планировал работу, интерпретировал и представлял результаты исследования на конференциях. Опубликованные статьи были подготовлены при непосредственном участии автора.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 171 странице, содержит 22 таблицы, 48 рисунков, состоит из введения, трёх глав, выводов, списка используемых сокращений, списка литературы, насчитывающего 225 наименований и Приложения. Первая глава (обзор литературы) посвящена проблеме структурных исследований фторсодержащих соединений методами спектроскопии ЯМР и квантовой химии. Результаты и обсуждения проведённых исследований представлены во второй главе. В третьей главе приведены методические подробности выполненных квантово-химических расчетов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Квантово-химические вычисления химических сдвигов ЯМР ^{19}F

1.1. Точность моделирования равновесной геометрии

Первоначальным этапом методологического исследования стало определение равновесной геометрии. Важность определения глобального минимума энергии связана с тем, что недостаточно хорошее описание геометрии приведет к дальнейшей систематической ошибке в расчетах молекулярных свойств второго порядка, таких как химические сдвиги или константы спин-спинового взаимодействия. Для исследования были выбраны двадцать фторсодержащих соединений **1-20**. Такие молекулы имеют небольшой размер и как минимум один элемент симметрии, что делает их удобным набором для множественных модельных расчетов DFT, и, что более важно, также для расчетов CCSD, требующих больших вычислительных ресурсов (Рисунок 1).

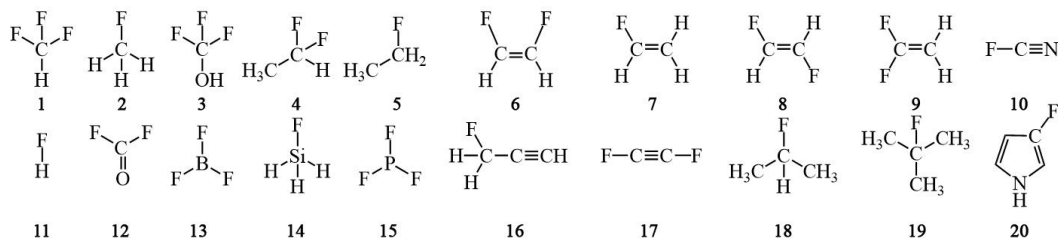


Рисунок 1. Объекты исследования

Для анализа и оценки геометрического фактора было рассмотрено 20 функционалов: BP86, PBE, PW91, SVWN, BHandH, BHandHLYP, tHCTHhyb, B3LYP, X3LYP, O3LYP, B97-1, B97-2, mPW3PBE, PBE0, HSE06, CAM-B3LYP, ωB97-XD, M06-HF, M06-2X, TPSSh.

Для исключения фактора базисного набора как возможного источника ошибок на этапе тестирования работы функционалов DFT в процедуре оптимизации геометрических параметров был выбран валентно-расщеплённый 4ζ-качества базисный набор Йенсена pc-3, использование которого позволяет снизить влияние размерности базиса на результаты тестирования.

В качестве основного показателя пригодности функционалов DFT для оптимизации геометрии выбраны усредненные по ряду соединений **1-20** значения длин связей F-X (X = -H, -B, -C, -Si, -P). Процентные средние абсолютные ошибки (ПСАО) расчета с использованием функционалов DFT перечисленных длин связей были получены как отношения их величин к соответствующим значениям, рассчитанным на уровне CCSD (Рисунок 2).

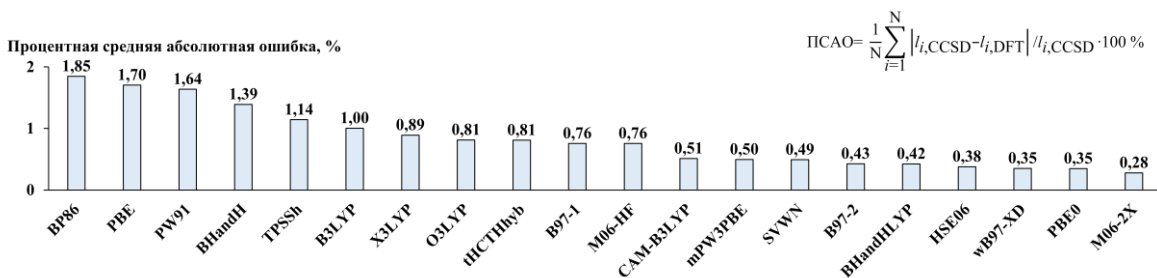


Рисунок 2. ПСАО (%) расчета длин связей F-X (X = H, B, C, Si, P) соединений **1-20**, полученные с использованием различных функционалов DFT на этапе оптимизации геометрических параметров

Как показано на рисунке 2, только 4 функционала демонстрируют малые отклонения от значений CCSD (ПСАО менее 0,4 %), причем три из них (HSE06, ωB97-XD и M06-2X) включают дисперсионную поправку. Очевидно, что электронная структура молекул, содержащих π-системы, в присутствии таких сильных электроноакцепторных элементов, как фтор, должна быть описана более адекватно при учёте поправки на дальнедействующую дисперсию. Определив наилучший обменно-корреляционный функционал, далее был рассмотрен вопрос об эффективности ряда базисных наборов различной архитектуры для оптимизации геометрических параметров фторсодержащих соединений в рамках метода DFT.

Были рассмотрены четыре семейства базисных наборов: а) Корреляционно-согласованные базисные наборы Даннинга: (aug-)cc-pVXZ (D, T, Q, 5), cc-pV6Z; б) Валентно-расщепленные базисы Попла с включением диффузных (++) и поляризационных функций (x,y): 6-31(++G(x,y), 6-311(++G(x,y)); в) Поляризационно-согласованные базисные наборы Йенсена: (aug)-pc-n (n=1-4); г) Сogласованные по свойству и энергии базисы Русаковых: resG-n (n=1,2). В качестве эталонного базисного набора был выбран aug-рc-4 (пятикратно валентно-

расщепленный базисный набор с диффузными функциями), который обеспечивает результаты, очень близкие к пределу базисного набора. Полученные значения ПСАО расчета длин связей соединений **1-20** представлены на рисунке 3. Различные семейства базисных наборов окрашены по-разному: Даннинга (синим), Попла (зеленым), Йенсена (желтым), Русаковых (серым). Красными маркерами обозначены размеры базисных наборов для фтора.

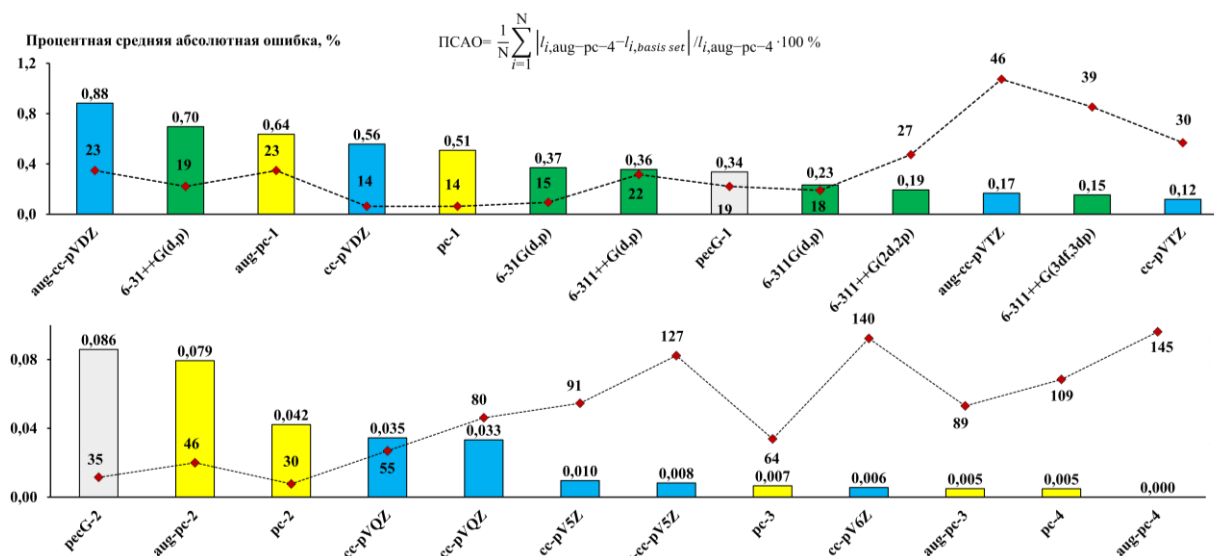


Рисунок 3. ПСАО (%) расчета длин связей F-X (X = H, B, C, Si, P) соединений **1-20**, полученные с использованием различных базисных наборов в рамках метода M06-2X на этапе оптимизации геометрических параметров.

В результате анализа полученных данных можно сделать вывод о том, что базисные наборы pcG-2 и pc-2 представляют собой наиболее сбалансированный выбор, поскольку они имеют умеренный размер и обеспечивают точность, сопоставимую с базисными наборами большего размера ss-pVQZ.

Таким образом, для оптимизации геометрических параметров соединений фтора в рамках метода DFT рекомендуется использовать функционал M06-2X в сочетании с базисами pcG-2 или pc-2, поскольку такая схема обеспечивает баланс между высокой точностью расчета и вычислительными затратами.

1.2 Разработка эффективной схемы расчета химических сдвигов ЯМР ¹⁹F

На следующем этапе работы проведена оценка точности различных функционалов DFT, используемых для расчета химических сдвигов ¹⁹F в соединениях **1-20**, в сравнении с соответствующими значениями, полученными на уровне метода CCSD. Для расчета химических сдвигов были рассмотрены 14 функционалов (SVWN, PW91, PBE, B3LYP, X3LYP, O3LYP, B97-2, PBE0, BHandH, BHandHLYP, TPSSh, ωB97-XD, CAM-B3LYP, M06-2X).

Все константы экранирования атома фтора были рассчитаны с использованием специализированного базисного набора pcS-3 4ζ-качества. Равновесные геометрии были получены на уровне DFT с использованием функционала M06-2X в сочетании с базисным набором pc-3. Оценка оптимального функционала для расчета химических сдвигов ¹⁹F определена через среднюю абсолютную ошибку (CAO) для каждого функционала DFT (Рисунок 4). Установлено, что наилучшим функционалом является BHandHLYP с CAO 5,24 м.д.

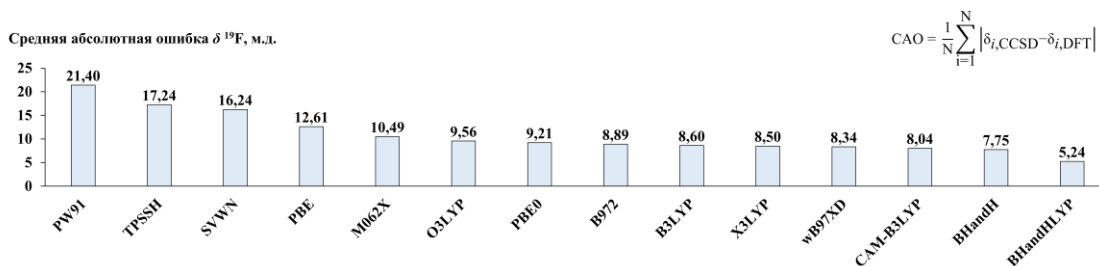


Рисунок 4. CAO (м.д.) расчета химических сдвигов ^{19}F , полученные с использованием различных функционалов DFT

Функционал M06-2X оказался одним из худших, показав CAO 10,49 м.д. Несмотря на его лучшие результаты при оптимизации геометрии фторсодержащих соединений, его полезность для расчетов химических сдвигов фтора оказалась неприемлемой, а значит, он не может быть рекомендован для расчетов параметров ЯМР ^{19}F .

Далее была оценена эффективность ряда базисных наборов, используемых при расчетах химических сдвигов ^{19}F . Константы экранирования фтора рассчитывались с помощью функционала BHandHLYP с тремя группами базисных наборов: Даннинга, Йенсена и Попла. Серия базисных наборов Йенсена была расширена группой базисов, ориентированных на расчет параметров ЯМР, (aug)pcS- n ($n=1-4$). В качестве эталонного базисного набора, обеспечивающего предельные теоретические значения, был выбран пятикратно валентно-расщепленный базисный набор Йенсена aug-pcS-4 (Рисунок 5).

На рисунке 5, можно выделить четыре категории базисных наборов, а именно: обеспечивающие самую высокую точность с CAO менее 1 м.д. (категория №1), высокую точность с CAO от 1 до 3 м.д. (категория №2), удовлетворительную точность с CAO от 3 до 8 м.д. (категория №3) и низкую точность с CAO более 14 м.д. (категория №4).

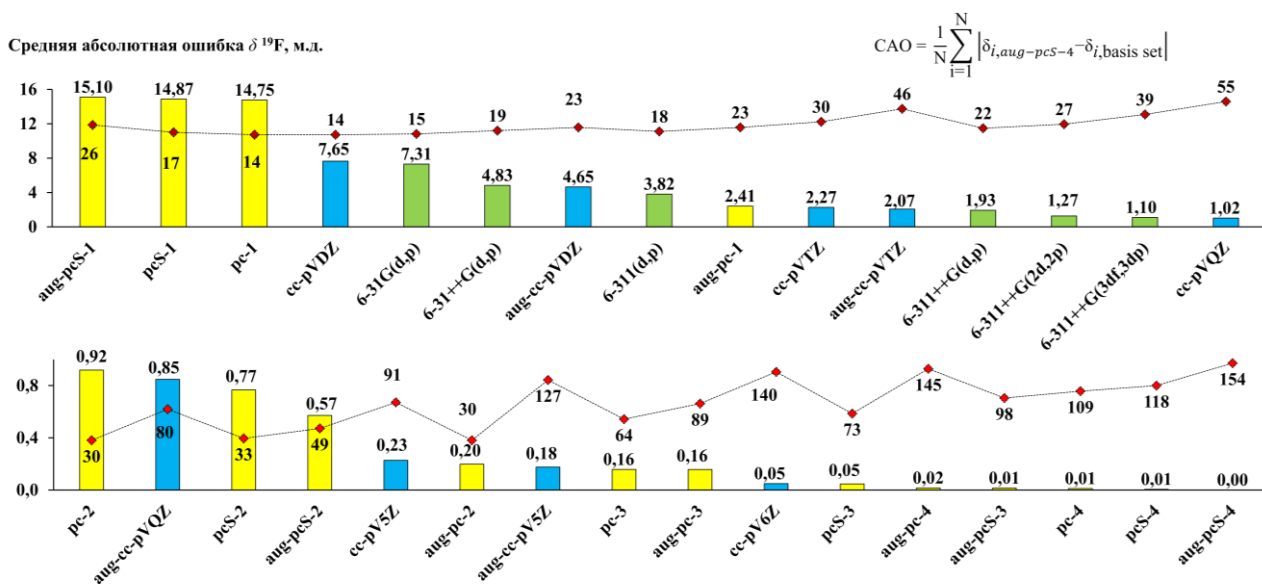


Рисунок 5. CAO (м.д.) расчета химических сдвигов ^{19}F , полученных с использованием различных базисных наборов. Обозначение цветом семейств базисов: Даннинга (синим), Попла (зеленым), Йенсена (желтым). Красными маркерами обозначены размеры базисных наборов для фтора

Базисные наборы категории №1 дают самые точные результаты, отклоняясь от идеальных теоретических данных не более чем на 1 м.д. Размер базисных наборов в категории №1 варьируются в диапазоне от 30 функций для базисного набора pc-2 до 145 функций для

базиса aug-pc-4. Наибольший практический интерес представляют базисные наборы с диапазоном функций от 30 до 90. Из базисов, расположенных в нижней части размерной шкалы, базис pcS-3 (состоящий из 73 функций) имеет наименьшее значение CAO, составляющее всего 0,05 м.д. Столь малое абсолютное среднее отклонение от идеальных теоретических значений, рассчитанных с помощью базисного набора aug-pcS-4, определяет pcS-3 практически равноценным базису aug-pcS-4 (размер которого составляет 154 функции).

На основании полученных результатов, рекомендуется использовать базисный набор pcS-3 как наиболее сбалансированный по точности и вычислительным затратам для расчетов химических сдвигов ^{19}F .

1.3 Исследование эффективности применения подхода локально плотного базисного набора при расчете химических сдвигов ЯМР ^{19}F

На данном этапе проведено исследование различных схем использования локально плотного базисного набора (Local Dense Basis Set, LDBS). Этот подход направлен на повышение точности результатов за счет увеличения качества базисных наборов для конкретных атомов, имеющих особое значение для данной квантово-химической задачи. Исследование эффективности применения данного подхода проведено в ряду соединений **1-20** на четырех схемах LDBS в сравнении с двумя полными базисными наборами, в качестве которых использовались базисы Йенсена: pcS-2/pcS-1; pcS-3/pcS-1; pcS-2; pcS-3/pcS-2; pcS-3; pcS-4/pcS-3.

Предельные теоретические значения для трех методов были рассчитаны по схеме LDBS pcS-4/pcS-3, которая, как предполагается, определяет наиболее точные значения, близкие к пределу базисного набора. Эффективность различных схем базисных наборов по отношению к схеме pcS-4/pcS-3 для методов DFT, MP2 и CCSD представлена на рисунке 6.

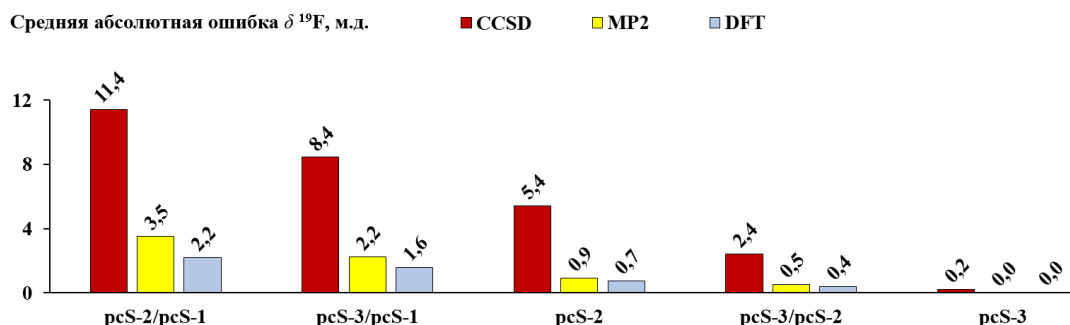


Рисунок 6. CAO расчета химических сдвигов ^{19}F , полученных с использованием схем LDBS в сравнении с результатами, полученными в рамках схемы pcS-4/pcS-3

При увеличении качества базисного набора, используемого только для атомов фтора, достигается значительное улучшение точности. Наиболее достойной внимания является схема pcS-3/pcS-2, у которой CAO составляет 2,43 м.д для метода CCSD, 0,55 м.д. для MP2 и 0,38 м.д. для DFT, что примерно в два раза меньше, чем соответствующие значения CAO для полного базисного набора pcS-2.

Для того, чтобы проверить сохранение градации точности схем LDBS, установленных в теоретическом исследовании, далее было рассмотрено применение схем LDBS. Для этой цели были использованы экспериментальные (литературные) значения химических сдвигов ^{19}F ряда соединений, представленных на рисунке 7, а теоретические значения констант экранирования были получены в рамках метода CCSD. При расчете констант экранирования фтора учитывались колебательные поправки, вычисленные методом DFT (BHandHLYP) с

использованием базисного набора pcS-2.

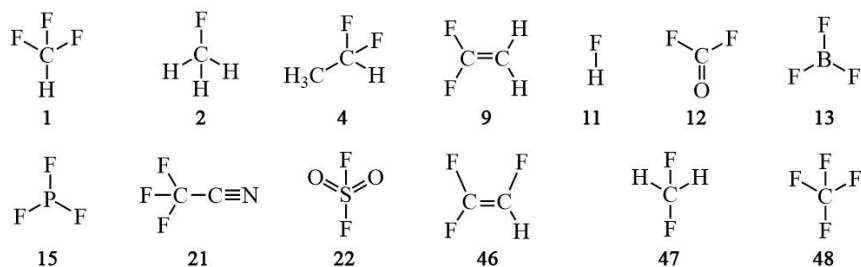


Рисунок 7. Объекты исследования для проверки эффективности схем LDBS

Вклад колебательных поправок в константы экранирования ^{19}F оказался весьма существенным. Значения данных поправок в зависимости от соединения варьируются в диапазоне от -13 до -3 м.д., что составляет около 1-6 % от общего значения констант экранирования. Это означает, что они способны значительно влиять на точность расчета конечных величин констант экранирования. По результатам анализа рекомендована схема LDBS pcS-3/pcS-2, которая показала высокую сходимость с экспериментом с учетом колебательных поправок для соединений **1, 2, 4, 9, 11-13, 15, 21-22, 46-48**.

Для демонстрации работоспособности схем LDBS также был проведен анализ перфтор-1,1-дифенилпропан-1-ола **49**. Теоретические значения химических сдвигов ^{19}F , полученные с использованием функционала BHandHLYP в сочетании с базисными наборами pcS-2, pcS-3 и схемой pcS-3/pcS-2, показаны на рисунке 8 вертикальными линиями разных цветов: красного – для pcS-2, синего – для pcS-3/pcS-2 и зеленого – для pcS-3. Экспериментальный спектр ЯМР ^{19}F представлен чёрным цветом.

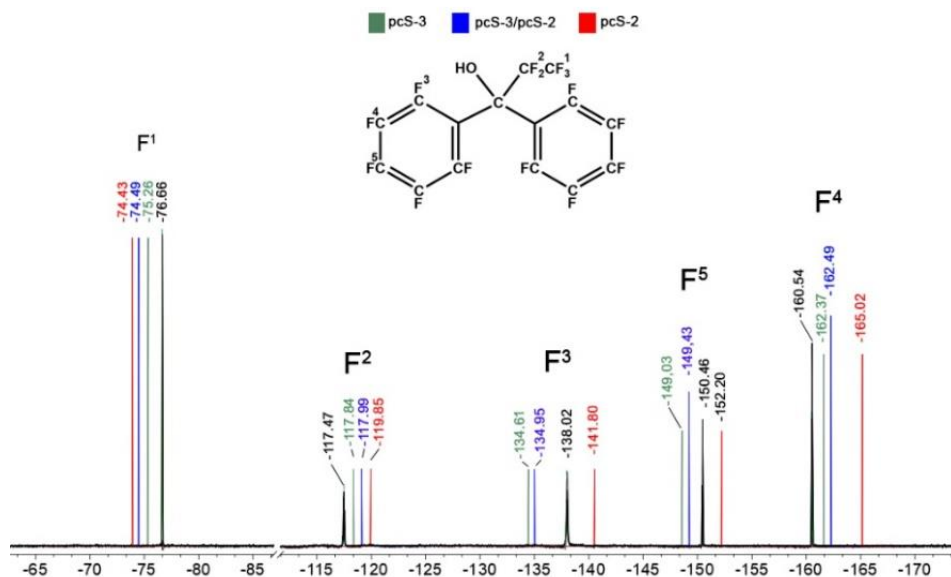


Рисунок 8. Экспериментальный спектр ЯМР ^{19}F перфтор-1,1-дифенилпропан-1-ола (**49**) с теоретическими значениями химических сдвигов, полученных в рамках схем LDBS

Схема pcS-3/pcS-2 практически не уступает по точности полному базису pcS-3, но снижает время расчета, а базис pcS-2 показывает заметно худшую точность. В результате, для расчета химических сдвигов ^{19}F в соединениях среднего или большого размера с помощью предлагаемого протокола DFT наиболее разумным выбором является схема pcS-3/pcS-2.

Для подтверждения эффективности предложенной схемы расчета равновесной геометрии и химических сдвигов ^{19}F был проведен расчет фторсодержащих соединений **50-79**

в сравнении с часто используемым функционалом B3LYP в сочетании с валентно-расщепленным базисным набором Попла 6-311++G(3df,3pd) (Рисунки 9, 10).

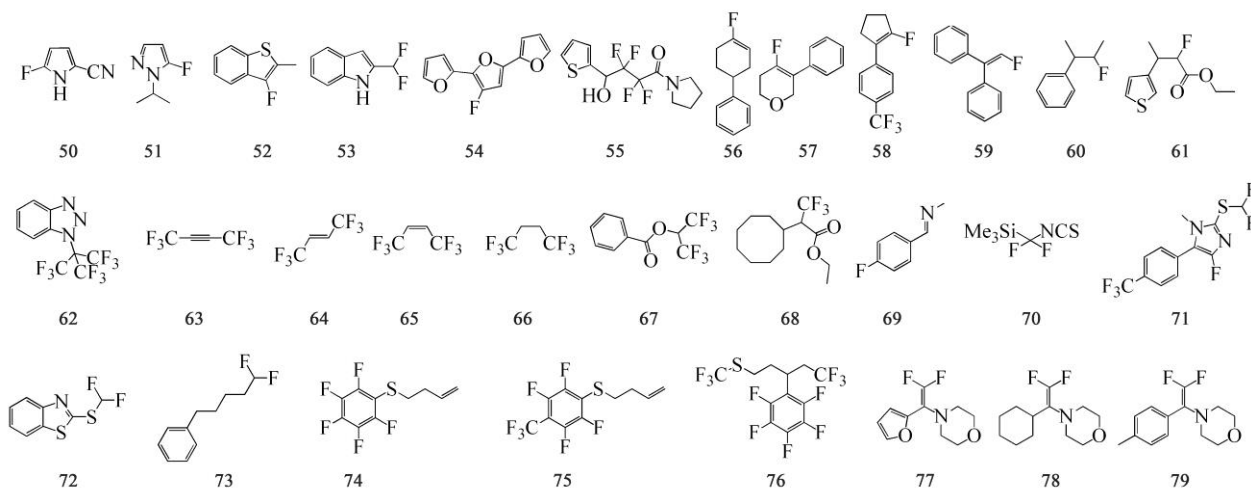


Рисунок 9. Ряд фторсодержащих соединений для проверки эффективности схемы расчета химических сдвигов ^{19}F

На рисунке 10 представлены результаты корреляции между рассчитанными и экспериментальными данными химических сдвигов ^{19}F .

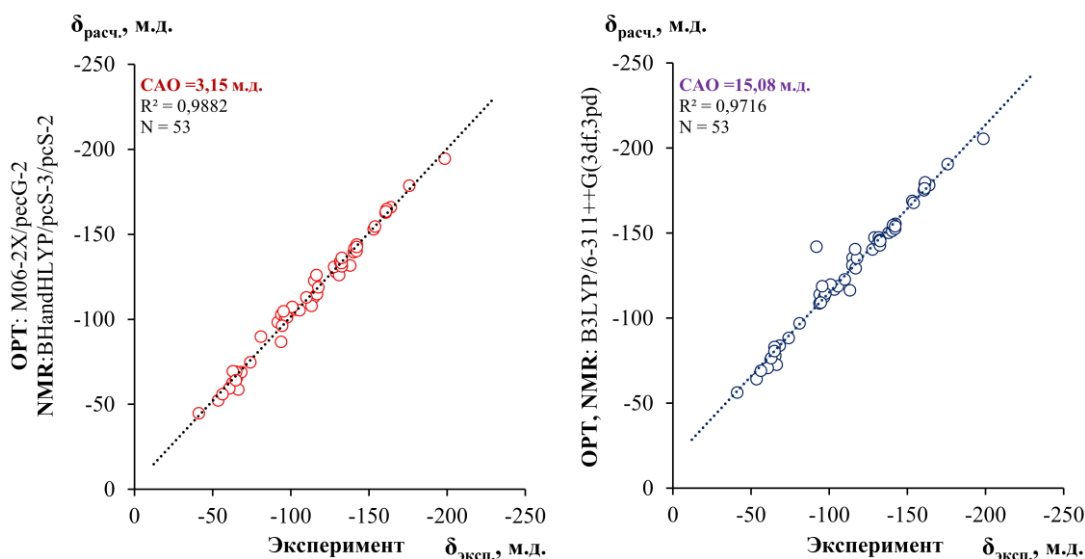


Рисунок 10. График корреляции экспериментальных (литературных данных) и масштабированных теоретических химических сдвигов ^{19}F

На основании данных результатов рекомендована комбинация функционала VHandHLYP со схемой LDBS с использованием базисных наборов Йенсена pcS-3/pcS-2 как наиболее сбалансированную вычислительную схему для расчета химических сдвигов ^{19}F .

1.4 Исследование конформационного строения фторсодержащих соединений

Проведено изучение *Z*- и *E*-изомеров *гем*-трифторацетил(бром)алкенов **80-85**, 2-(диэтиламино)-1-(трифторметил)-1*H*-индена-1-ола **86**, метил-4,4-дифтор-3-(фуран-2-ил)-4-(триметилсилил)бутаноата **87**, 1-(4-хлорфенил)-2,2-дифторпент-4-ен-1-ола **88** и метил-2-((2,2-дифтор-1-фенилциклопропил)метил)-3,3-дифторакрилата **89** (Рисунок 11).

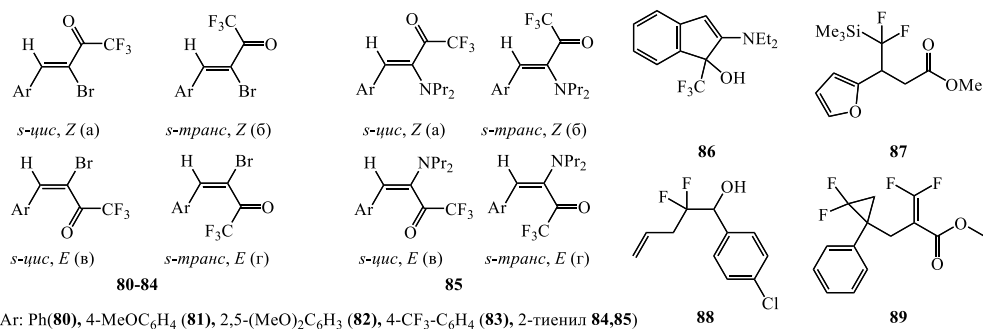


Рисунок 11. Объекты исследования для конформационного анализа

Оптимизация геометрии соединений **80-89** была проведена на уровне M06-2X/сс-рVQZ. Химические сдвиги ¹⁹F были рассчитаны на уровне VHandHLYP/pcS-2. Для бромсодержащих соединений была применена схема LDBS (на атоме Br использовался базис pcSseg-2). Для соединений **80-85** были рассмотрены как *Z*-, так и *E*-изомеры с учетом их конформационного состава. Расчет *E*- конфигурации был проведен с целью показать наличие только одной стабильной структуры путем сравнения теоретических и экспериментальных значений химических сдвигов ¹⁹F. Результаты проведенного конформационного анализа данных соединений представлены в таблице 1.

Таблица 1. Конформационный анализ соединений **80-85**

Соединение	Конформер	<i>E</i> , Хартри	Δ <i>E</i> , ккал/моль	Распределение Больцмана, %	
80	а	<i>Z, s-цис</i>	-3333,7523	1,81	4,48
	б	<i>Z, s-транс</i>	-3333,7552	0,00	95,47
	в	<i>E, s-цис</i>	-3333,7479	4,56	0,04
	г	<i>E, s-транс</i>	-3333,7466	5,39	0,01
81	а	<i>Z, s-цис</i>	-3448,2411	1,89	3,94
	б	<i>Z, s-транс</i>	-3448,2441	0,00	96,05
	в	<i>E, s-цис</i>	-3448,2319	7,66	0,00
	г	<i>E, s-транс</i>	-3448,2356	5,33	0,01
82	а	<i>Z, s-цис</i>	-3562,7656	2,33	1,92
	б	<i>Z, s-транс</i>	-3562,7693	0,00	98,00
	в	<i>E, s-цис</i>	-3562,7611	5,17	0,02
	г	<i>E, s-транс</i>	-3562,7624	4,35	0,06
83	а	<i>Z, s-цис</i>	-3670,8056	1,73	5,09
	б	<i>Z, s-транс</i>	-3670,8084	0,00	94,76
	в	<i>E, s-цис</i>	-3670,7959	7,80	0,00
	г	<i>E, s-транс</i>	-3670,8022	3,85	0,14
84	а	<i>Z, s-цис</i>	-3654,4842	1,72	5,10
	б	<i>Z, s-транс</i>	-3654,4869	0,00	94,90
	в	<i>E, s-цис</i>	-3654,4767	6,42	0,00
	г	<i>E, s-транс</i>	-3654,4643	14,23	0,00
85	а	<i>Z, s-цис</i>	-1371,9807	4,49	0,05
	б	<i>Z, s-транс</i>	-1371,9878	0,00	99,95
	в	<i>E, s-цис</i>	-1371,9779	6,26	0,00
	г	<i>E, s-транс</i>	-1371,9739	8,76	0,00

После проведения конформационного анализа был выполнен расчет химических сдвигов ¹⁹F каждого соединения для обоих изомеров (с учетом их конформационных заселенностей). На рисунке 12 представлены абсолютные отклонения (АО) расчетов

химических сдвигов ^{19}F , из которых наглядно видно, что энергетически менее выгодная *E*-конфигурация определяет наибольшее отклонение в сравнении с *Z*-конфигурацией.

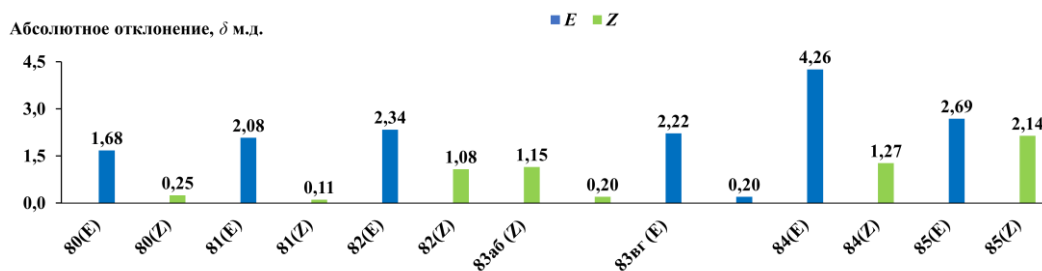


Рисунок 12. АО значений химических сдвигов ^{19}F конформеров соединений **80-85**

Основной вывод, который можно сделать по результатам проведенного конформационного исследования соединений **86-89** заключается в том, что учет наиболее стабильных конформеров приводит к повышению точности теоретических значений химических сдвигов ^{19}F на 2-3 м.д.

Далее, в рамках исследования влияния стереохимического строения на изменение значений химических сдвигов ^{19}F была проведена оценка α -, β - и γ -эффектов заместителей, включающих элементы второго и третьего периодов (а именно, C, N, O, F, Si, P, S и Cl) на величину константы экранирования ^{19}F . Кроме того, проведен стереохимический анализ влияния заместителей в зависимости от их расположения относительно атомов фтора.

Были рассмотрены три модельных ряда соединений F-X, F-CH₂-X и F-CH₂-CH₂-X, обуславливающие α -, β - и γ -эффекты атома X на константу экранирования ^{19}F , где X = CH₃, NH₂, OH, F, SiH₃, PH₂, SH и Cl. Оптимизация геометрии молекул исследуемых соединений была выполнена на уровне M06-2X/aug-cc-pV6Z. Расчеты констант экранирования атомов фтора проведены на уровне BHandHLYP/aug-pcSseg-3.

Оценка влияния α -, β - и γ -эффектов элементов C, N, O, F, Si, P, S и Cl на константу экранирования ^{19}F представлена в таблице 2.

Таблица 2. α -, β - и γ -эффекты (м.д.) элементов 2-го и 3-го периодов на величину σ ^{19}F

	C	N	O	F	Si	P	S	Cl
α -эффект	59,8	6,4	-151,6	-510,3	-4,3	83,1	237,7	276,9
β -эффект	-55,8	-134,2	-135,6	-132,4	1,3	-66,9	-94,0	-105,4
γ -эффект	-0,3	4,5	17,3	27,8	-15,9	-22,5	-13,1	-1,7

По результатам исследования были установлены величины α -, β - и γ -эффектов каждого ряда заместителей на атом фтора. Обнаружено, что влияние заместителей на экранирование атома фтора связано с электронными эффектами, возникающими вдоль, сигма-связи. Также показано, что даже γ -эффект способен оказывать довольно серьезное влияние, что, в конечном счете, отражается на величине результирующей константы экранирования атома фтора и, соответственно, на его химическом сдвиге. Поскольку изучаемые γ -эффекты, как оказалось, существенно влияют на стереохимическую зависимость химического сдвига атома фтора, определяемую орбитальными перекрытиями с конкретными гетероатомами, детальное изучение этого эффекта позволит глубже понять природу и причины этих взаимосвязей. С целью определения характера γ -эффекта в ротамерах фторэтано **101-108** были построены стереохимические зависимости констант экранирования ^{19}F от диэдрального угла между атомом фтора и гетероатомом (Рисунок 13).

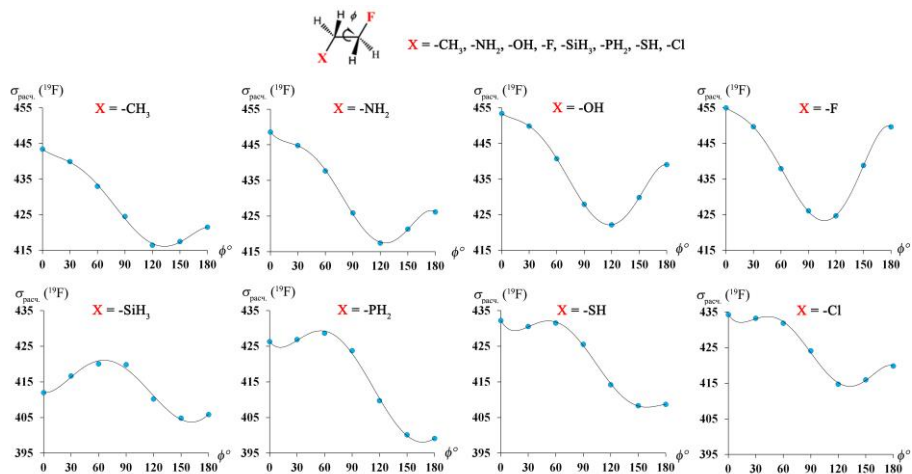


Рисунок 13. Стереохимическая зависимость константы экранирования ^{19}F от диэдрального угла в соединениях **101-108**

Амплитуды стереохимических зависимостей констант экранирования ^{19}F от диэдрального угла находятся в диапазоне около 20–30. В случае заместителей с участием элементов второго периода (углерод, азот, кислород и фтор) все стереохимические зависимости имеют один глобальный минимум при $\varphi \approx 120^\circ$. В случае заместителей с участием элементов третьего периода (кремний, фосфор, сера и хлор) все стереохимические зависимости показывают глобальный минимум с величиной диэдрального угла $\varphi \approx 150^\circ$. Более детально стереохимическая зависимость была изучена на примере молекулы (перфторфенил)метанола (**109**), представленной на рисунке 14. Изменение константы экранирования от диэдрального угла характеризуется тремя экстремумами – двумя минимумами при $\varphi \approx 30^\circ$ и 150° и одним максимумом при $\varphi \approx 120^\circ$.

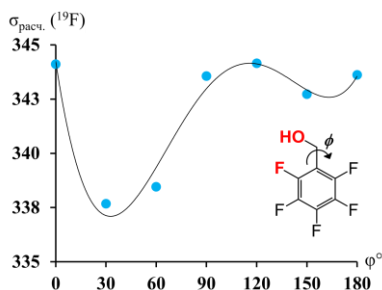


Рисунок 14. Стереохимическая зависимость константы экранирования ^{19}F от диэдрального угла в (перфторфенил)метаноле **109**

Для установления природы изменения константы экранирования ^{19}F от заместителя был проведен орбитальный анализ NCS в рамках анализа NBO методом B3LYP/6-311++G(2d,2p) для соединений **106** и **109** в точках экстремумов полученной зависимости.

Основные вклады характеристичных орбиталей NBO в изменение константы экранирования атома фтора при изменении диэдрального угла (φ) представлены в таблицах 3, 4. Изоповерхности и вклады данных орбиталей приведены на рисунках 15,16. По результатам проведенного анализа обнаружено, что при изменении угла φ основные вклады рассчитанных орбиталей NBO на константу экранирования ^{19}F в соединении **106** определяются тремя НЭП атома фтора. Более высокая локализация электронной плотности на атоме фтора увеличивает циркуляцию электронов, что приводит к более сильному экранированию его от внешнего поля. В связи с этим наблюдается снижение значения константы экранирования ^{19}F с 409,76 до 377,25.

Диамангнитный член константы экранирования атома фтора вносит более существенные изменения в общий вклад в сравнении с парамагнитным. Парамагнитный же член константы экранирования преобладает в молекулах с π -системой, НЭП и определенной локальной симметрией. В случае 2-фторэтилфосфина (**106**) значительный вклад данного члена определяется НЭП атома фтора.

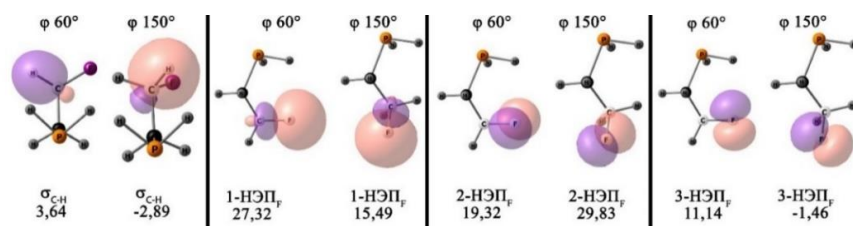


Рисунок 15. Исоповерхности характеристичных орбиталей NBO, определяющих наибольший вклад в константу экранирования атома фтора 2-фторэтилфосфина (**106**)

Таблица 3. Основные вклады характеристичных орбиталей NBO в изменение константы экранирования ^{19}F при изменении диэдрального угла (φ) в соединении **106**

NBO	γ -эффект ($\varphi \approx 60^\circ$)			γ -эффект ($\varphi \approx 150^\circ$)			$\Delta\sigma$
	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ_{total}	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ_{total}	
$\sigma_{\text{F(1)-C(2)}}$	10,86	26,02	36,88	14,09	25,49	39,59	-2,70
$\sigma_{\text{C(2)-H(3)}}$	0,97	0,68	1,66	-3,23	0,45	-2,78	4,44
$\sigma_{\text{C(2)-C(4)}}$	3,67	0,46	4,13	-1,53	-0,21	-1,74	5,87
$\sigma_{\text{C(2)-H(5)}}$	2,91	0,73	3,64	-3,30	0,42	-2,89	6,53
$\sigma_{\text{C(4)-H(6)}}$	-0,90	0,38	-0,52	-3,60	0,51	-3,09	2,57
$\sigma_{\text{C(4)-H(7)}}$	-5,33	0,42	-4,91	0,00	0,00	0,00	-4,91
$\sigma_{\text{C(4)-P(8)}}$	-1,15	0,04	-1,11	-6,56	0,10	-6,46	5,35
Остовные σ_{F}	0,00	312,21	312,21	-0,01	312,21	312,21	0,01
НЭП $_{\text{F(1)}}$	-12,42	39,74	27,32	-23,55	39,05	15,49	11,83
НЭП $_{\text{F(2)}}$	-26,41	45,72	19,32	-15,02	44,85	29,83	-10,52
НЭП $_{\text{F(3)}}$	-33,02	44,17	11,14	-42,54	41,07	-1,46	12,61
Вклад остальных NBO	0,00	0,00	0,00	-2,17	0,71	-1,46	1,46
Общий вклад	-60,82	470,58	409,76	-87,40	464,65	377,25	-

Таблица 4. Основные вклады характеристичных орбиталей NBO в изменение константы экранирования ^{19}F при изменении диэдрального угла (φ) в соединении **109**

NBO	γ -эффект ($\varphi \approx 30^\circ$)			γ -эффект ($\varphi \approx 120^\circ$)			$\Delta\sigma$
	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ	
$\pi_{\text{C(1)-C(2)}}$	-0,47	0,55	0,08	-1,30	0,47	-0,84	0,91
$\pi_{\text{C(3)-C(4)}}$	0,77	0,53	1,31	1,33	0,61	1,94	-0,63
$\pi_{\text{C(5)-C(6)}}$	7,43	0,38	7,81	10,04	0,32	10,36	-2,55
$\sigma_{\text{C(1)-C(6)}}$	-11,28	-0,29	-11,57	-9,70	-0,01	-9,72	-1,85
$\sigma_{\text{C(4)-C(5)}}$	-14,00	-0,77	-14,77	-17,28	-0,65	-17,92	3,15
$\sigma_{\text{C(5)-F(7)}}$	97,27	35,39	132,67	178,13	37,88	216,00	-83,34
Остовные σ_{F}	-0,08	312,34	312,26	-0,07	312,34	312,26	0,00
НЭП $_{\text{F(1)}}$	-229,97	29,99	-199,99	-287,25	31,72	-255,53	55,54
НЭП $_{\text{F(2)}}$	112,11	67,29	179,41	134,93	71,56	206,48	-27,08

NBO	γ -эффект ($\varphi \approx 30^\circ$)			γ -эффект ($\varphi \approx 120^\circ$)			$\Delta\sigma$
	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ	$\sigma_{\text{пара}}$	$\sigma_{\text{диа}}$	σ	
НЭП _{F(3)}	-124,39	43,15	-81,24	-161,97	43,12	-118,86	37,62
Вклад остальных NBO	-16,20	3,56	-12,64	-22,45	3,31	-19,14	6,51
Общий вклад	-178,81	492,13	313,32	-175,60	500,64	325,04	-

В случае соединения **109** обнаружено, что парамагнитный член константы экранирования фтора имеет более весомый вклад по причине наличия π -системы ароматического цикла. Вклад данного члена связан с возбуждением электронов с занятых на незанятые π -орбитали под действием внешнего магнитного поля. Циркуляция электронов создает вторичное магнитное поле, направленное против приложенного внешнего поля. Это дезэкранирует атом фтора сильнее, чем обычно (с 313,32 до 325,04).

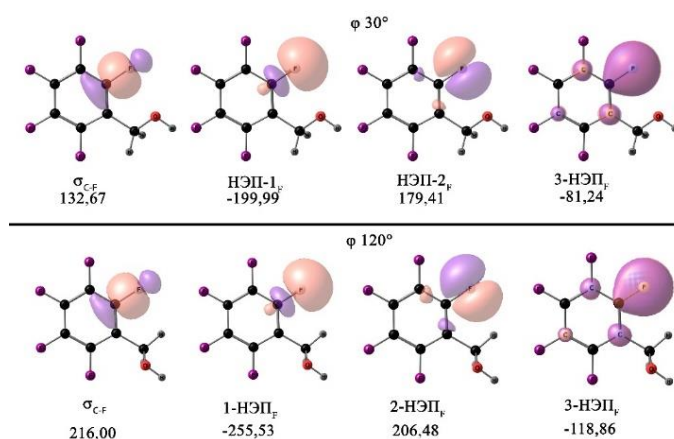


Рисунок 16. Изоповерхности характеристичных орбиталей NBO, определяющих наибольший вклад в константу экранирования фтора (перфторфенил)метанола (**109**)

Результаты проведенного анализа NBO для соединения **109** свидетельствуют о том, что при изменении диэдрального угла между заместителем в γ -положении и атомом фтора величина константы экранирования ^{19}F в наибольшей степени определяется делокализацией электронной пары связывающей орбитали $\sigma_{\text{C(5)-F(7)}}$.

1.5 Релятивистские эффекты в химических сдвигах ЯМР ^{19}F в присутствии атомов йода

Релятивистские эффекты на спектральные параметры ЯМР ^{19}F представляют собой наименее изученный фактор точности среди других ввиду того, что атом фтора относится к легким атомам и, очевидно, не способен служить источником существенных релятивистских эффектов на его собственных константах экранирования. Систематические исследования роли релятивистских эффектов в значениях химических сдвигов ^{19}F ранее не проводились. В настоящем разделе подробно изучено влияние релятивистских эффектов тяжелого атома на величину химического сдвига легкого атома фтора (Heavy-Atom effect on the Light-Atom shielding, HALA). Исследование проведено на примере фторсодержащих соединений различного строения, включающих один или несколько атомов йода. Проведен анализ влияния эффекта HALA на константу экранирования ^{19}F и химический сдвиг ^{19}F , в том числе,

его косвенного влияния через параметр равновесной геометрии (так называемый «релятивистский геометрический фактор»).

Оптимизация геометрии исследуемых в данном разделе соединений **110-138** проводилась на уровне DFT с использованием функционала M06-2X в сочетании с базисным набором pc-3 на атомах H, C и F и базисным набором dyall.av3z на атоме I. Для получения равновесных геометрий с учетом скалярно-релятивистских эффектов использовалось приближение Дугласа-Кролла-Гесса третьего порядка (ДКНЗ). Оптимизация геометрии модельных соединений **110-123** проводилась в газовой фазе, а в случае эталонных соединений **111, 112, 124-138** эффекты растворителя учитывались в рамках модели IEF-PCM, параметризованной для конкретного растворителя. На рисунке 17 представлены модельные и эталонные (имеющие известные экспериментальные данные химических сдвигов ^{19}F) объекты исследования.

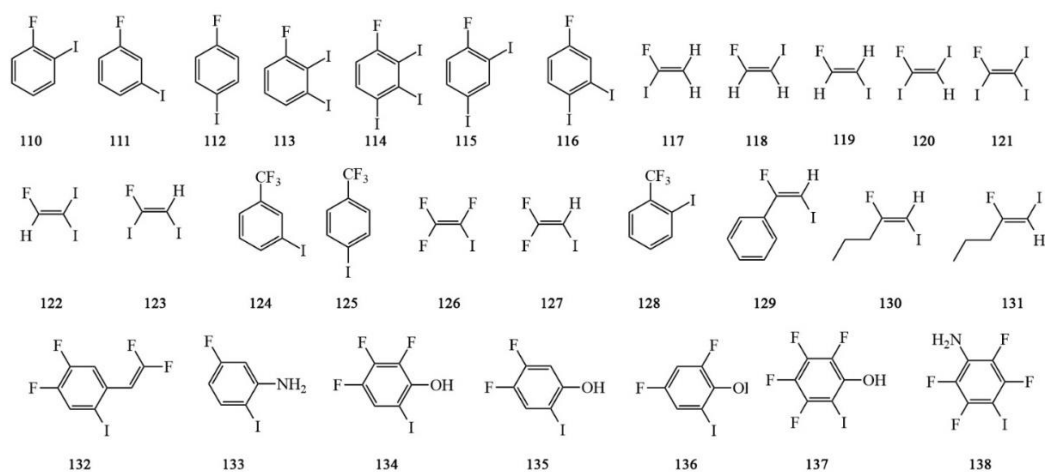


Рисунок 17. Объекты для исследования релятивистских эффектов

Оценка релятивистских поправок к константам экранирования ^{19}F (Δ_{rel}) для соединений **110-138** рассчитывалась как разность между релятивистскими и нерелятивистскими значениями констант экранирования ^{19}F .

Релятивистские значения констант экранирования ^{19}F были рассчитаны на уровне теории DFT в газовой фазе с использованием полного четырехкомпонентного гамильтониана Дирака–Кона–Шэма с учетом как скалярных, так и спин-орбитальных взаимодействий.

Четырехкомпонентные релятивистские расчеты были выполнены в соответствии с неограниченным кинетическим балансом (УКВ) с использованием калибровочного формализма, включающего атомные орбитали (GIAO). Эта комбинация позволяет аппроксимировать магнитно-кинетическое сбалансированное предписание в расчетах магнитных свойств. Нерелятивистский режим четырехкомпонентного гамильтониана Дирака–Кона–Шэма был аппроксимирован схемой Леви-Леблонда, которая формально подразумевает использование условия ограниченного кинетического баланса (РКВ) и дает собственные функции нерелятивистского гамильтониана Шредингера.

В расчетах, связанных с оценкой релятивистских поправок, использовался обменно-корреляционный функционал SVWN5 в сочетании с базисным набором dyall.v3z на атомах йода и кислорода, и базисным набором pcJ-2 на атомах водорода, углерода и фтора, примененных в неконтрактированной форме. Абсолютные значения релятивистской поправки к химическим сдвигам ^{19}F для модельных соединений представлены на рисунке 18.

По результатам исследования было обнаружено, что релятивистские поправки к

химическим сдвигам ^{19}F могут достигать 4 м.д. В среднем, эффект HALA на химический сдвиг атома фтора составляет приблизительно 3% от его нерелятивистского значения. Наиболее выраженный эффект HALA на химический сдвиг ^{19}F составляет приблизительно 11% и наблюдается в соединении **123**.

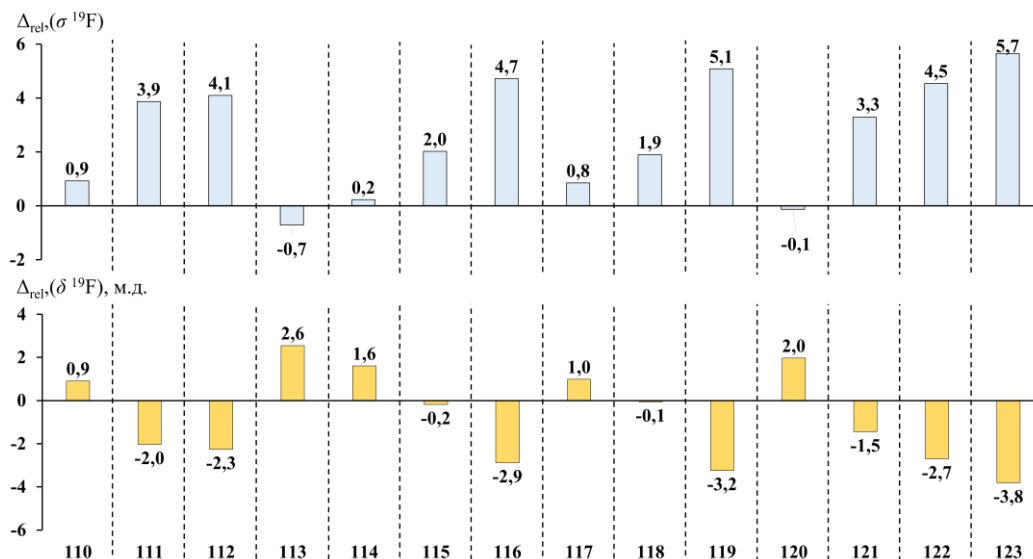


Рисунок 18. Значения релятивистской поправки для констант экранирования ($\sigma^{19}\text{F}$) и химического сдвига ($\delta^{19}\text{F}$, м.д.) в соединениях **110-123**

Следует отметить, что релятивистский эффект HALA, инициированный одним или несколькими атомами йода, в случае расположения легких и тяжелых атомов друг от друга на расстояниях двух или более связей определяется довольно умеренным вкладом в величину химического сдвига атома фтора. Однако, в некоторых случаях, например, в соединениях **112**, **116**, **119**, **122**, **123**, наблюдались более существенные величины релятивистского эффекта HALA на химические сдвиги ^{19}F . В связи с этим для ситуаций, характеризующихся различным расположением атомов йода, требуется внимательное рассмотрение релятивистского эффекта в каждом отдельном случае, поскольку величина и знак вклада в константу экранирования ^{19}F может значительно изменяться.

Более того, релятивистский эффект HALA часто проявляется довольно непредсказуемо. Прежде всего, наблюдается нетипичное увеличение величины релятивистского эффекта при увеличении расстояния между атомами фтора и йода в модельных соединениях. В частности, для соединений с одним атомом йода **110-112**, **117-119** эффект HALA увеличивается с постепенным удалением атома йода от атома фтора.

Одно из объяснений такого нетипичного поведения HALA-эффекта основано на изменении пространственного расположения неподеленных электронных пар π -типа атома йода относительно атома фтора. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что эффект HALA в основном определяется его спин-орбитальной составляющей – SO-HALA. Таким образом, для анализа наблюдаемого поведения допустимо использование выражения для данного вклада, выведенного из теории возмущения третьего порядка (PT3). В результате было показано, что НЭП атома йода π_γ -типа в большей степени ответственна за изменение эффекта HALA в величине константы экранирования ^{19}F при переходе от соединения **119** к соединениям **110** и **111**.

Следует также отметить неаддитивность релятивистского эффекта HALA на константу экранирования ^{19}F в случае нескольких атомов йода. Суммарный эффект нельзя оценить путем

простого сложения парциальных вкладов от каждого атома йода, исходя из их положения в молекуле.

В ходе оценки влияния релятивистских эффектов на химический сдвиг атома фтора, также было проанализировано влияние релятивистского геометрического фактора на константы экранирования ^{19}F в присутствии атомов йода, что имеет решающее значение для экономии времени вычисления. Было определено, что влияние «релятивистского геометрического фактора» для соединений с одним или несколькими атомами йода несущественно, максимальный вклад при этом достигает всего 0,9%. По этой причине в целях снижения ресурсоемкости вычислений рекомендовано игнорировать релятивистские эффекты при рутинных расчетах на стадии оптимизации геометрии соединений фтора, содержащих один или несколько атомов йода.

Также проведены расчеты для эталонных соединений **111**, **112**, **124-138**, направленные на сравнение рассчитанных химических сдвигов с экспериментальными данными. Была получена хорошая корреляция между рассчитанными константами экранирования ^{19}F (с учетом вклада релятивистского эффекта) и экспериментальными значениями соответствующих химических сдвигов ^{19}F . САО расчета при этом составила порядка 3,4 м.д.

Кроме того, интересные результаты были получены для соединений **129**, **130**, представляющих собой *E*- и *Z*-изомеры 2-фтор-1-йодопент-1-ена. Величина эффекта HALA на константу экранирования атома фтора в *E*-изомере составляет почти 8 м.д, тогда как в *Z*-изомере – всего 3 м.д. Данная ситуация схожа с описанной выше для *E*- и *Z*-изомеров 1-фтор-2-йодэтилена – модельных соединений **117**, **118**, для которых эффект HALA составляет около 5 и 2 м.д., соответственно. В соединениях, содержащих атомы фтора и йода в *транс*-положении в этенильном фрагменте, релятивистские поправки могут достигать значений порядка 6-8 м.д. Это приводит к отрицательным релятивистским поправкам к константам экранирования ^{19}F около 2-3 м.д. по абсолютной величине. Таким образом, данные поправки имеют весьма существенную величину, и при выполнении современного высокоуровневого моделирования спектральных параметров ЯМР необходимо проводить их обязательный учет.

Анализируя характер изменения релятивистского эффекта HALA на константы экранирования ^{19}F в ряду исследуемых соединений, можно сделать вывод о том, что он имеет тенденцию уменьшения в случае непосредственной близости атомов фтора и йода. В связи с этим можно ожидать, что эффект HALA в подобных соединениях будет стереохимически обусловлен, и, следовательно, его можно рассматривать как один из маркеров при интерпретации химической структуры.

2. Квантово-химическое моделирование КССВ с участием ядер фтора

В данной главе обсуждаются разработанные вычислительные протоколы для расчета констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) ^{19}F - ^{19}F , ^{19}F - ^{13}C ^{19}F - ^1H . Приведенные типы КССВ были проанализированы для ряда фторбензолов **139-150** (Рисунок 19). Были рассчитаны все возможные вариации: 27 КССВ ^{19}F - ^{19}F , 96 КССВ ^{19}F - ^{13}C и 42 КССВ ^{19}F - ^1H (всего 165 констант).

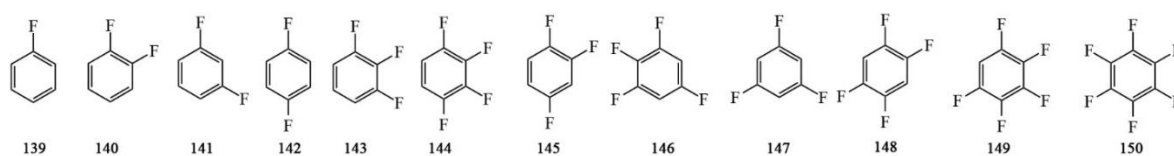


Рисунок 19. Объекты исследования для расчета КССВ ^{19}F - ^{19}F , ^{19}F - ^{13}C ^{19}F - ^1H

Оптимизация геометрии исследуемых соединений была проведена на уровне M06-2X/cc-pV6Z. Для учета сольватационных эффектов фторбензола, используемого в качестве растворителя, была применена модель поляризуемого континуума IEF-PCM.

Все основанные на волновых функциях *ab initio* расчеты КССВ с участием атомов фтора были выполнены с использованием:

(1) подхода поляризационного пропагатора второго порядка с амплитудами из теории возмущений Мёллера-Плессе второго порядка, SOPPA(MP2);

(2) подхода поляризационного пропагатора второго порядка в сочетании с амплитудами из приближенной модели парных кластеров, SOPPA(CC2);

(3) подхода поляризационного пропагатора второго порядка с амплитудами из модели связанных кластеров с учетом однократных и двукратных возбуждений, SOPPA(CCSD);

(4) модели связанных кластеров с учетом однократных и двукратных возбуждений, CCSD.

Вычислительные протоколы, используемые в этом исследовании, основаны на двух наиболее популярных методах *ab initio*, а именно модели связанных кластеров с учетом однократных, двукратных возбуждений (CCSD) и приближении поляризационного пропагатора второго порядка в сочетании с CCSD (SOPPA(CCSD)). Соответствующие вычисления на уровне DFT были выполнены с использованием следующих гибридных функционалов: B3LYP, O3LYP, X3LYP, B97-2, PBE0, BHandH и BHandHLYP, KT2, KT3 и M06-2X. При расчете базовых значений SOPPA и DFT использовали *J*-ориентированные базисные наборы, pecJ-1 и pecJ-2, тогда как при расчетах на уровне CCSD применен только базисный набор pecJ-1. Помимо общераспространенных методов DFT, SOPPA и CCSD, был использован так называемый составной подход, SOPPA/CCSD.

В отличие от методов SOPPA и DFT, комбинированная схема SOPPA/CCSD представляет собой неординарный подход, предполагающий вычисление базового значения на уровне SOPPA (или его модификаций связанных кластеров) и корректировку базовых значений с помощью корреляционного вклада, рассчитываемого как разность между значениями CCSD и SOPPA с использованием базисных наборов меньшей размерности. Такая расчетная схема представляет собой компромисс между ресурсоемкостью и точностью вычисления SOPPA и CCSD.

Сольватационные поправки к КССВ были оценены как разности между значениями, полученными на уровне DFT-PBE0/pecJ-1 в рамках модели IEF-PCM, параметризованной для растворителя фторбензола, и значениями газовой фазы, оцененными на том же уровне теории. Релятивистские поправки оказались пренебрежимо малыми, поэтому далее не рассчитывались. Колебательные поправки оценивались на уровне теории DFT-PBE0 с наименьшим базисным набором pecJ-1.

Таким образом, были проанализированы три композитные схемы: $L_{SOPPA(MP2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1}$, $L_{SOPPA(CC2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1}$, $L_{SOPPA(CCSD)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1}$. Рассчитанные КССВ всех трех типов были коррелированы с их экспериментальными значениями. На рисунке 20 представлены средние абсолютные ошибки расчета суммарных теоретических значений всех фторсодержащих КССВ в соединениях **139-150**. Анализ данной диаграммы свидетельствует о том, что наиболее точным функционалом является M06-2X, который обеспечивает CAO расчета КССВ порядка 2,5 и 3,1 Гц в сочетании с базисными наборами pecJ-1 и pecJ-2, соответственно.

Наименьшая CAO расчета для функционала M06-2X обусловлена его более точными значениями КССВ ^{19}F - ^{13}C , доля которых значительно превосходит остальные

рассматриваемые типы КССВ в ряду соединений **139-150**.

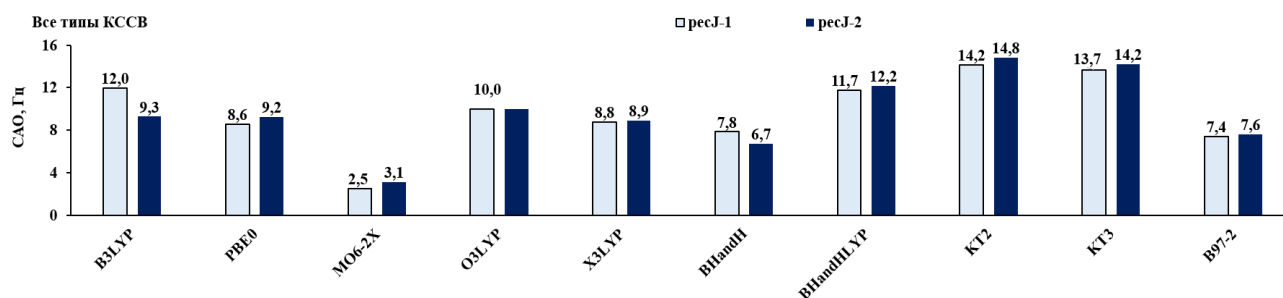


Рисунок 20. CAO расчета полных теоретических значений КССВ с участием атомов фтора в соединениях **139-150**

В случае КССВ $^{19}\text{F}-^{19}\text{F}$ и $^{19}\text{F}-^1\text{H}$ наиболее корректные значения были получены с использованием функционалов КТ3 и РВЕ0.

На рисунке 21 представлены CAO расчета КССВ различных типов, полученные при использовании протоколов на основе SOPPA и CCSD (включая три композитные схемы).

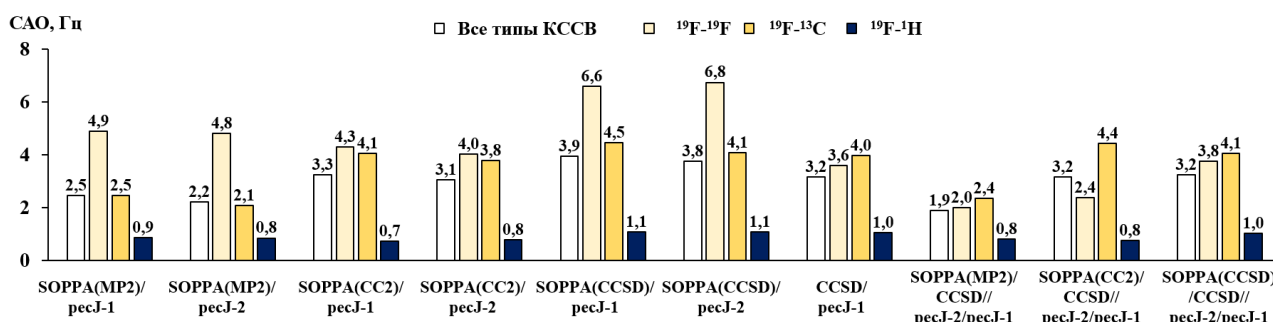


Рисунок 21. CAO расчета полных теоретических значений КССВ с использованием композитных схем в соединениях **139-150**

Кроме того, стоит отметить, что дисперсия общей точности для всех типов КССВ, рассчитанных в рамках протоколов, основанных на подходах SOPPA и CCSD, значительно меньше, таковой, обеспечиваемой вычислением в рамках формализма DFT (рисунок 21).

Среди всех рассмотренных методик, основанных на методах SOPPA и CCSD, наилучшую общую эффективность для всех типов КССВ с участием атомов фтора обеспечивает композитная схема SOPPA(MP2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1 (CAO = 1,89 Гц). Почти такой же уровень точности, характеризуемый общей CAO в 2,21 Гц, достигается с использованием схемы SOPPA(MP2)/pecJ-2. Эти две вычислительные схемы также оказываются одними из лучших для расчета КССВ $^{19}\text{F}-^{13}\text{C}$ и $^{19}\text{F}-^1\text{H}$. На рисунке 22 представлены результаты расчета КССВ с участием ядер фтора с использованием композитной схемы и метода DFT.

Другое важное наблюдение состоит в том, что базисные наборы pecJ-1 и pecJ-2 определяют практически одинаковую точность в рамках конкретной модели SOPPA. Таким образом, в отношении общей точности разница в CAO расчета не превышает 0,5 Гц. Поскольку результаты, полученные при использовании базисных наборов pecJ-1 и pecJ-2 на уровне SOPPA и DFT, практически совпадают, то при выполнении расчетов КССВ с участием атомов фтора рекомендуется использование базисного набора pecJ-1 вместо весьма ресурсоемкого базисного набора pecJ-2.

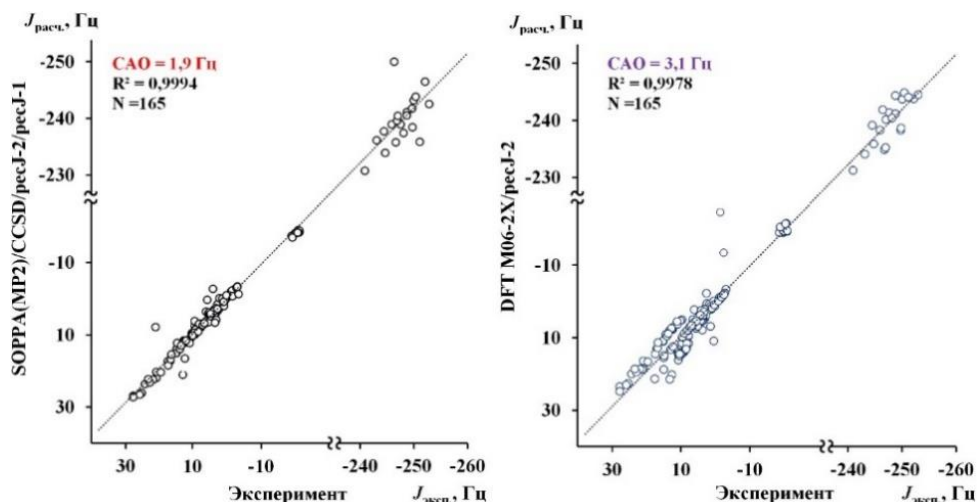


Рисунок 22. График корреляции экспериментальных (литературных данных) и теоретически рассчитанных КССВ ^{19}F - ^{19}F , ^{19}F - ^{13}C , ^{19}F - ^1H фторбензолов **139-150**

Принимая во внимание все аспекты, определенные для протоколов, основанных на методах SOPPA и CCSD, для расчетов КССВ ^{19}F - ^1H и ^{19}F - ^{13}C рекомендована к использованию схема SOPPA(MP2)/pecJ-1. Схема SOPPA(MP2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1 рекомендуется для расчетов КССВ ^{19}F - ^{19}F .

В ходе исследования также была проведена оценка влияния различных типов поправок к базовым значениям КССВ с участием атомов фтора. Для этого была выбрана одна из лучших базовых схем SOPPA(MP2)/pecJ-2, и подробно рассмотрена ее постепенная эволюция к композитной схеме SOPPA(MP2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1, которая учитывает колебательные и сольватационные эффекты (Рисунок 23).

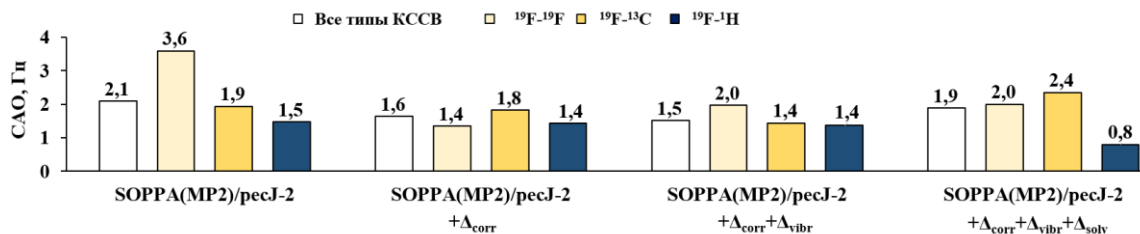


Рисунок 23. CAO расчета КССВ всех типов взаимодействий, полученные на уровне SOPPA(MP2)/pecJ-2 с последовательным уточнением электронной корреляции (Δ_{corr}), колебательных (Δ_{vib}) и сольватационных (Δ_{solv}) поправок

Как видно из данных, представленных на диаграмме, существенное увеличение точности обеспечивается учетом корреляционных поправок к КССВ ^{19}F - ^{19}F на более высоком уровне, поскольку SOPPA не дает достаточного описания эффектов электронной корреляции для данного типа КССВ. А именно, CAO расчета методом SOPPA(MP2) для КССВ ^{19}F - ^{19}F составляет 3,59 Гц, в то время как учет электронной корреляции на уровне CCSD уменьшает CAO до 1,35 Гц.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что именно корреляционная поправка значительно повышает точность расчета всех типов КССВ с участием атомов фтора. Это особенно важно в случае КССВ ^{19}F - ^{19}F , поскольку базовый уровень SOPPA недостаточно описывает эффекты электронной корреляции для данного типа КССВ.

МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Квантово-химические расчеты проводились на вычислительном комплексе из 14 персональных компьютеров на ядрах Intel Core i7 с тактовой частотой 3 ГГц, оперативной памятью 250 Гб и дисковой памятью 10 Тб каждый в среде операционной системы SuSE Linux 12.1. Помимо этого, были использованы вычислительные ресурсы кластера НРС «Академик В.М. Матросов» в Иркутском суперкомпьютерном центре.

Изотропные тензоры экранирования ЯМР были оценены путем применения подхода с учетом калибровочных атомных орбиталей (GIAO) в рамках DFT. Для пересчета теоретически рассчитанных абсолютных констант экранирования ядер ^{19}F в шкалу химических сдвигов ^{19}F и их последующего сравнения с экспериментом были реализованы три подхода. Первый подход базируется на использовании абсолютной константы экранирования ядер фтора ^{19}F стандартного соединения – трихлорфторметан (CFCl_3). Второй метод основан на применении линейной регрессии, а третий заключается в масштабировании химических сдвигов с использованием подхода наименьших квадратов.

Экспериментальный спектр для перфтор-1,1-дифенилпропан-1-ола (**49**) был снят на спектрометре Bruker AVANCE 400 с частотой 376.4 МГц. Съемка проходила при температуре 25°C, с использованием CFCl_3 в качестве внутреннего стандарта.

ВЫВОДЫ

1. В рамках компьютерного моделирования в широком ряду фторсодержащих соединений продемонстрирована эффективность разработанных протоколов, основанных на высокоточных квантово-химических расчетах химических сдвигов ^{19}F и КССВ для установления их электронного строения.

2. Теоретически определены энергетические и структурные параметры строения ряда фторсодержащих соединений, а также их спектральные характеристики. Установлено, что использование обменно-корреляционного функционала M06-2X для оптимизации равновесной геометрии фторсодержащих соединений обеспечивает наилучшую корреляцию с методом CCSD. При этом базисные наборы *resG-2* или *rs-2* являются оптимальным выбором ввиду их умеренного размера и высокой точности.

3. Установлено, что использование схемы VHandHLYP/*rsS-3* для расчета химических сдвигов ^{19}F наиболее предпочтительно с точки зрения баланса между точностью и вычислительными затратами.

4. Оценены величины α -, β - и γ -эффектов в значениях констант экранирования ^{19}F с учетом заместителей, включающих гетероатомы второго и третьего периодов. Установлена выраженная стереохимическая зависимость для ряда фторсодержащих соединений.

5. Проведено детальное исследование конформационного состояния *гем*-трифторацетил(бром)алкенов для *E*- и *Z*-конфигураций. Включение распределения заселенности конформеров по Больцману позволило добиться наилучшей корреляции с экспериментом.

6. Проведен анализ вкладов релятивистских эффектов в химические сдвиги ЯМР ^{19}F . Обнаружено, что эффект HALA определяет поправки в диапазоне до 4,5 м.д. На примере атома йода показано, что величина эффекта HALA в наибольшей степени зависит от расположения атома(ов) тяжелых элементов в молекуле относительно рассматриваемого атома фтора. Установлено, что величина релятивистского эффекта не может быть рассчитана по аддитивной схеме.

7. Сравнительный анализ расчетных протоколов, основанных на формализме методов SOPPA и CCSD, показал, что схема SOPPA(MP2)/pecJ-1 является наиболее эффективным и точным подходом для расчета КССВ ^{19}F - ^{13}C , ^{19}F - ^1H . Для расчета КССВ ^{19}F - ^{19}F наиболее подходящей схемой является комбинированная схема SOPPA(MP2)/CCSD//pecJ-2/pecJ-1.

Основные результаты диссертационной работы изложены

в следующих публикациях:

1. Fluorine spin–spin coupling constants of pentafluorobenzene revisited at the ab initio correlated levels / **S.A. Ukhanev**, S.V Fedorov, Y.Y Rusakov, I.L. Rusakova, L.B. Krivdin // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2022. – Vol. 60, № 9. – P. 901–914.

2. **Ukhanev, S. A.** Stereochemical dependence of substituent γ -effects in the ^{19}F NMR shielding constants / S.A. Ukhanev, S.V Fedorov, L.B. Krivdin // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2022. – Vol. 60, № 9. – P. 869–876.

3. Computational protocols for the ^{19}F NMR parameters. Part 2: Fluorobenzenes / **S.A. Ukhanev**, S.V Fedorov, Y.Y Rusakov, I.L. Rusakova, L.B. Krivdin // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2023. – Vol. 266. – P. 110093.

4. **Ukhanev, S. A.** Computational ^{19}F NMR of trifluoromethyl derivatives of alkenes, pyrimidines, and indenes / S.A. Ukhanev, S.V Fedorov, L.B. Krivdin // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2023. – Vol. 61, № 5. – P. 306–317.

5. Rusakova, I. L. On the relativistic effects on ^{19}F nuclear magnetic resonance chemical shifts in the presence of iodine atoms / I.L. Rusakova, **S.A. Ukhanev**, Y.Y Rusakov // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2023. – Vol. 271. – P. 110188.

6. **Ukhanev, S.A.** A Quest for Effective ^{19}F NMR Spectra Modeling: What Brings a Good Balance Between Accuracy and Computational Cost in Fluorine Chemical Shift Calculations? / S.A. Ukhanev, I.L. Rusakova, Y.Y Rusakov // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2025. – Vol. 26, № 13. – P. 6930.

7. **Уханев, С. А.** Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{19}F трифторметил производных алкенов, пиримидинов, инденов / С. А. Уханев, С. В. Федоров // *Современные проблемы органической химии: Всероссийская научная конференция с международным участием, посвященная 65-летию со дня основания НИОХ СО РАН, Новосибирск, 26–30 июня 2023 года*. – Новосибирск: ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН), 2023. – С. 203. – EDN BLQBGZ.