

## IV-1

## ИССЛЕДОВАНИЕ DFT-МЕТОДОМ 1,3-ЭЛИМИНИРОВАНИЯ НВР ИЗ ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА (2*S*,4*RS*)-4-БРОМ-*N*-ФТАЛОИЛГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ

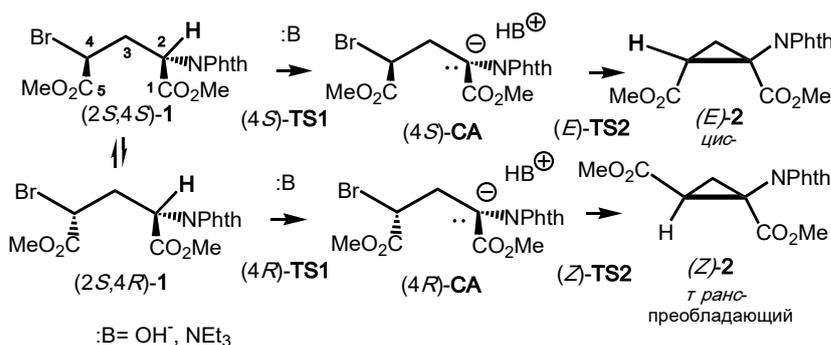
**М. А. Королёва<sup>1</sup>, А. Ю. Вигоров<sup>1</sup>, С. В. Шарф<sup>2</sup>, В. П. Краснов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620108, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/20.*

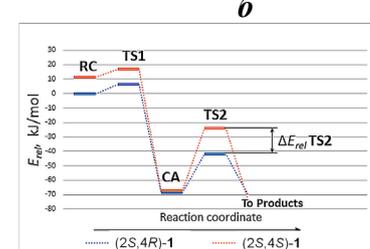
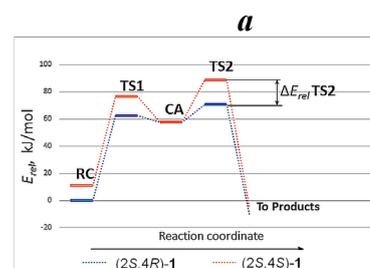
<sup>2</sup>*Центр коллективного пользования Института математики и механики им. Н.Н. Красовского УрО РАН «Суперкомпьютерный центр ИММ УрО РАН», 620108, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 16.*

E-mail: kormorona@ya.ru

Ранее показано<sup>1,2</sup>, что реакция диметилового эфира (2*S*,4*RS*)-*N*-фталоил-глутаминовой кислоты (**1**) с КОН и триэтиламино (ТЭА) протекает с образованием диметилового эфира 1-(фталимидо)циклопропан-1,2-дикарбоновой кислоты (**2**), причем образуется только (*Z*)-изомер, (*Z*)-**2**. Образование (*Z*)-**2** объясняли на основе реализации согласованного механизма элиминирования E2<sup>1</sup>. Однако при исследовании данной реакции на уровне B3LYP-D3-gCP/def2-SVP переходные состояния реакции E2 не были найдены. В то же время методом EW-NEB-CI с применением программы ORCA5.0.2 установлено, что реакция 1,3-элиминирования протекает по механизму E1cB с образованием промежуточного карбаниона (CA). На первой стадии реакции происходит депротонирование атома C(2) (переходное состояние TS1), на второй – отщепление бромид-иона от атома C(4) в CA с образованием связи C(2)-C(4) (TS2). Энергетический профиль реакции зависит от основания. На уровне теории CPCM-EtOH-B2PLYP-D3-gCP/def2-TZVP при сравнении относительных полных энергий  $E_{rel.}$ , показано, что в реакции с ТЭА для каждого диастереомера  $E_{rel.}TS2 > E_{rel.}TS1$  (рис. 1*a*), т.е., скорость реакции лимитирует вторая стадия. С КОН (рис. 1*б*) напротив,  $E_{rel.}TS2 < E_{rel.}TS1$ . Причина избирательного образования изомера (*Z*)-**2** заключается в энергетической предпочтительности (*Z*)-TS2 из-за отталкивания метоксикарбонильных групп в (*E*)-TS2 и наличия стабилизирующих C(5)-O<sup>δ-</sup>...H<sup>δ+</sup>-C(4) взаимодействий в (*Z*)-TS2.



**Рисунок 1.** Энергетические профили реакции диастереомеров соединения **1** с ТЭА (*a*) и КОН (*б*) в этаноле. RC-комплекс реагентов,  $E_{rel.} = E - E_{(2*S*,4*R*)-RC}$



### Библиографический список

1. Стереоселективная циклизация эфиров *N*-фталоил-4-бромглутаминовой кислоты в производные циклопропана / В. П. Краснов, М. А. Королева, Т. В. Матвеева [и др.] // Изв. АН, Сер. хим. – 2001. – № 4. – С. 619–622.

2. Synthesis of 4-Amino Derivatives of 5-Oxoproline / V. P. Krasnov, A. Yu. Vigorov, I. A. Nizova [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – Iss. 25. – P. 4257–4266.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (регистрационный номер АААА-А19-119011790134-1).