

С. А. Вакаров¹, М. А. Королёва¹,
Г. Л. Левит¹, В. П. Краснов^{1, 2}

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской / Академическая, 22 / 20,

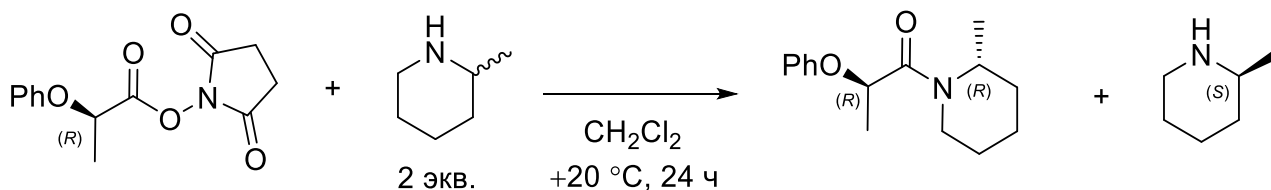
²УрФУ им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
Химико-технологический институт,
620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,
savakarov@ios.uran.ru

DFT-МОДЕЛИРОВАНИЕ СТЕРЕОСЕЛЕТИВНОГО АЦИЛИРОВАНИЯ РАЦЕМИЧЕСКОГО 2-МЕТИЛПИПЕРИДИНА СУКЦИНИМИДИЛ- (*R*)-2-ФЕНОКСИПРОПИОНАТОМ*

Ключевые слова: кинетическое разделение, DFT, ацилирование, фактор селективности, амины, 2-феноксикислоты.

Одним из методов получения индивидуальных энантиомеров аминов является кинетическое разделение (КР) рацематов в ходе ацилирования. Моделирование процессов КР с использованием современных квантово-химических методов, таких как теория функционала плотности (DFT), представляется нам удобным подходом к пониманию механизмов стереоселективности и позволяет найти рациональные подходы к созданию новых разделяющих агентов для КР.

Ранее нами была продемонстрирована пригодность метода COSMO-V3LYP-D3-gCP/def2-TZVP//V3LYP-D3-gCP/def2-SVP для объяснения причин стерео-селективности ацилирования гетероциклических аминов хлорангидами хиральных 2-оксикислот [1, 2]. В настоящей работе нами проведено моделирование КР (*RS*)-2-метилпиперидина (*R*)-сукцинимидил-2-феноксипропионатом на уровне теории CPCMС-CH₂Cl₂-V3LYP-D3-gCP/def2-TZVP//V3LYP-D3-gCP/def2-SVP.



КР (*RS*)-2-метилпиперидина (*R*)-сукцинимидил-2-феноксипропионатом проводили в CH₂Cl₂ при +20 °С в течение 24 ч. Установлено, что

преимущественно образуется (*R,R*)-амид, а непрореагировавший амин обогащен (*S*)-изомером. Фактор селективности составил s 17.

Геометрия диастереомерных переходных состояний (ПС) ацилирования 2-метилпиперидина рассчитана исходя из предположения о согласованном смешанном S_N1 - S_N2 -подобном механизме реакции. По данным расчета преимущественно образуется (*R,R*)-амид, что совпадает с экспериментальным результатом. Расчетная разность свободных энергий Гиббса активации 6.64 кДж/моль (рисунок) (фактор селективности $s = 15$) хорошо согласуется с экспериментальным значением 6.9 кДж/моль ($s = 17$).

DFT-моделирование ацилирования показало, что наблюдаемая селективность обусловлена пространственными затруднениями вблизи реакционного центра, которые возникают между атомом азота амина и атомами кислорода карбонильной группы ацильного фрагмента. В соответствии с результатами визуализации в рамках возможностей метода 3D NCIPLOT обнаружено, что эти пространственные затруднения сильнее выражены в (*R,S*)-ПС.

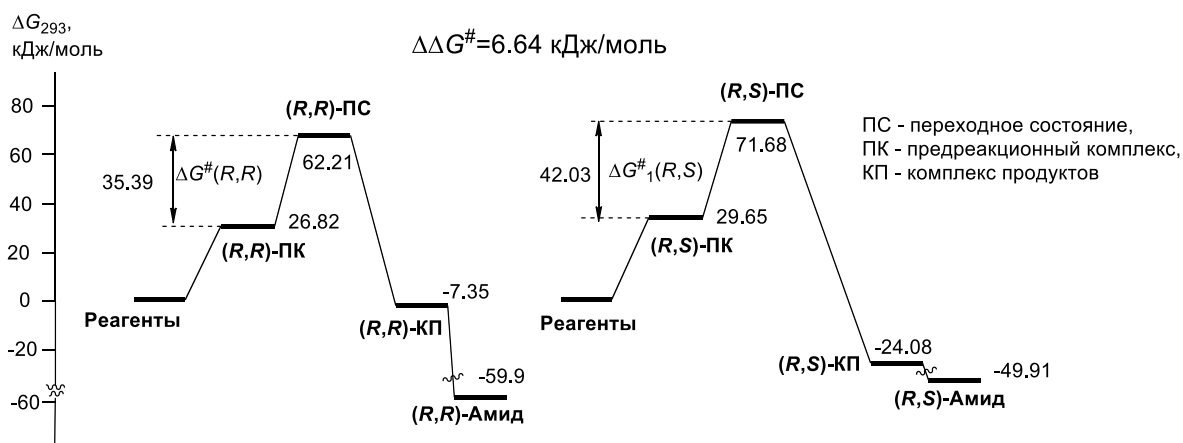


Рисунок. Расчетная координата реакции ацилирования (*R,S*)-2-метилпиперидина (*R*)-сукцинимидил-2-феноксипропионатом в дихлорметане при +20 °С.

Другой причиной наблюдаемой селективности может быть водородная связь $NH \cdots O=C$ сукцинимидного фрагмента в (*R,S*)-ПС. Кроме того, в (*R,R*)-ПС дисперсионные CH/π -взаимодействия выражены сильнее, что снижает величину разности свободных энергий Гиббса активации.

Таким образом, метод CPCM- CH_2Cl_2 -B3LYP-D3-gCP/def2-TZVP//B3LYP-D3-gCP/def2-SVP продемонстрировал высокую сходимость с экспериментальными данными и удобен для объяснения механизмов стереоселективности ацилирования алкиламинов активированными эфирами 2-арилоксикислот.

Список литературы

1. Korolyova M. A., Vakarov S. A., Kozhevnikov D. N. et al. // Eur. J. Org. Chem. 2018. P. 4577–4585.
2. Вакаров С. А., Королёва М. А., Груздев Д. А. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. Т. 68. С. 1257–1263.

* Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-13-00231.

УДК 547.1

Е. А. Веретенникова, А. В. Пестов

*Институт органического синтеза
им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,
lizaveret@yandex.ru*

СИНТЕЗ БИС-(2'-ТРИФТОРАЦЕТОАЦЕТИЛФЕНОКСИ)- СОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ*

Ключевые слова: хелатирующие лиганды, β-дикетоны, хелатные комплексы, конденсация Кневенагеля.

β-Дикетоны обладают широким спектром биологической активности: от антибактериальной до противовирусной.

Нами была предпринята попытка синтеза бис-(2'-трифторацетоацетилфенокси)-содержащих лигандов по реакции конденсации Кневенагеля.

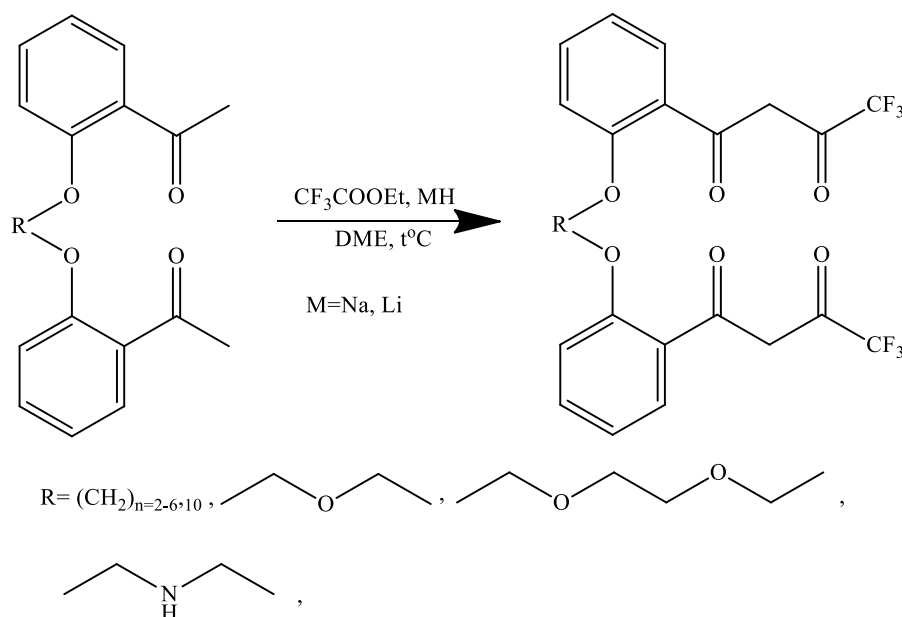


Рисунок 1. Синтез бис-(2'-трифторацетоацетилфенокси)-содержащих лигандов