

1. Наименование работы

Установление пространственной структуры органических молекул с помощью квантово-химических расчетов.

2. Состав коллектива исполнителей

Генаев Александр Михайлович, к.х.н., с.н.с., НИОХ

Сальников Георгий Ефимович, с.н.с., НИОХ

Черкасов Сергей Александрович, аспирант НИОХ

Колтунов Константин Юрьевич, д.х.н., зав. лаб. ИК СО РАН, проф. ФЕН НГУ

3. Контактное лицо (ФИО, адрес электронной почты)

Александр Михайлович Генаев, genaev@nioch.nsc.ru

4. Научное содержание работы:

Данный отчет посвящен новым работам в рамках темы, начатой в 2012 г., см. http://nusc.nsu.ru/wiki/doku.php/reports/amgenaev/20120307_amgenaev, http://nusc.nsu.ru/wiki/doku.php/reports/amgenaev/20190527_amgenaev.

Постановка задачи

Молекулы - это трехмерные объекты, и даже если известно строение молекулы (по сути, это 2D-граф со связями между атомами), всегда стоит вопрос о пространственном взаиморасположении атомов. В органической химии типична ситуация, когда установление пространственной структуры органических молекул прямыми методами (такими как рентгеноструктурный анализ) по тем или иным причинам невозможно, но имеется более легкодоступная спектральная информация (ЯМР, ИК). Из этих спектров напрямую структуру не определить (по крайней мере, детально), но спектры соединений одинакового строения, имеющих различную пространственную структуру, будут отличаться. Поэтому можно рассчитать все возможные структуры, затем спектры каждой из них, и на основании сравнения с экспериментальным спектром сделать выбор.

Современное состояние проблемы

Описанный выше подход вполне очевиден, но его применение ограничено точностью квантово-химических методов расчета пространственной структуры молекулы и соответствующих ей спектров. В свою очередь, достаточно точные методы расчета требуют очень высокого быстродействия компьютеров, поэтому данный подход только сейчас получает широкое распространение и до сих пор не стал рутинной процедурой.

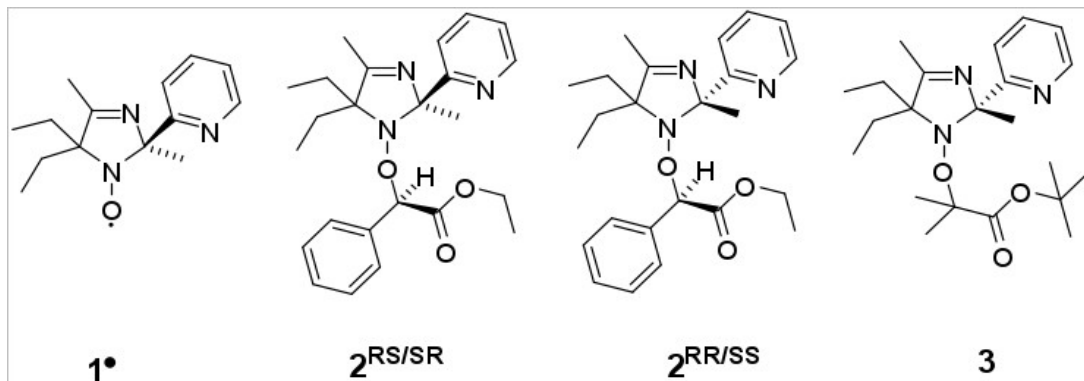
Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Конформационный анализ проводится в три шага. Исходные наборы конформеров получаются методом молекулярной механики с использованием нескольких генераторов конформеров (например, Marvin, xtb и Tinker). На втором шаге, если конформеров очень много (сотни и тысячи), их энергии рассчитываются полуэмпирическими квантово-химическими методами (например, GFN2-xTB), чтобы оставить не больше 100 наиболее стабильных. В завершение структуры последних оптимизируются на уровне DFT. После первого и третьего шагов осуществляется отсев дублей (структур с близкими геометрическими

параметрами). Для нескольких наиболее стабильных конформеров рассчитываются химические сдвиги ЯМР (DFT или MP2 или CCSD).

Полученные результаты

Выполнено молекулярное моделирование алкоксиаминов **2,3**, полученных из свободного радикала **1**.



Конформационный анализ и расчет ЯМР-параметров алкоксиаминов показали, что химические сдвиги ЯМР ^1H существенным образом зависят от пространственной структуры молекул (Рис.1). Изучен процесс инверсии конфигурации при атоме азота (Рис. 2) [1].

Квантово-химический расчет строения и химических сдвигов ЯМР 4-диметиламинопиридина (DMAP) и его протонированных форм позволил интерпретировать наблюдаемые спектры ЯМР и сделать вывод о степени протонирования DMAP в кислотных растворах [2,3].

Более подробно результаты изложены в опубликованных статьях (п. 5 настоящего отчета).

Эффект от использования кластера в достижении целей работы

Для надежного определения пространственной структуры молекулы необходимо перебрать все состояния, отличающиеся взаиморасположением атомов, в которых молекула может существовать (такие состояния называются конформерами, а процедура их нахождения - конформационным анализом). К счастью, число конформеров всегда ограничено, но, к сожалению, иногда их бывает много (десятки, сотни и даже тысячи). На каждый конформер требуется от нескольких минут до нескольких часов процессорного времени. Поэтому конформационный анализ на хорошем квантово-химическом уровне в большинстве случаев практически не реален на обычном персональном компьютере, но спокойно (обычно - за ночь) проходит на кластере.

Объем проведенных расчетов позволяют оценить материалы, приведенные на web-страничках <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/NO-inversion/>, <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/DMAP/>.

Иллюстрации, визуализация результатов

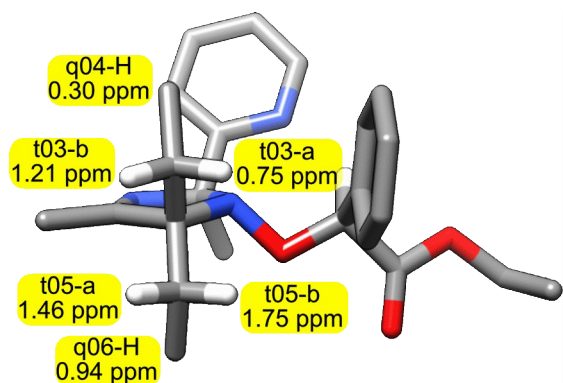


Рис. 1. Влияние пространственной структуры алкоксиамина на химические сдвиги ЯМР протонов этильных групп.

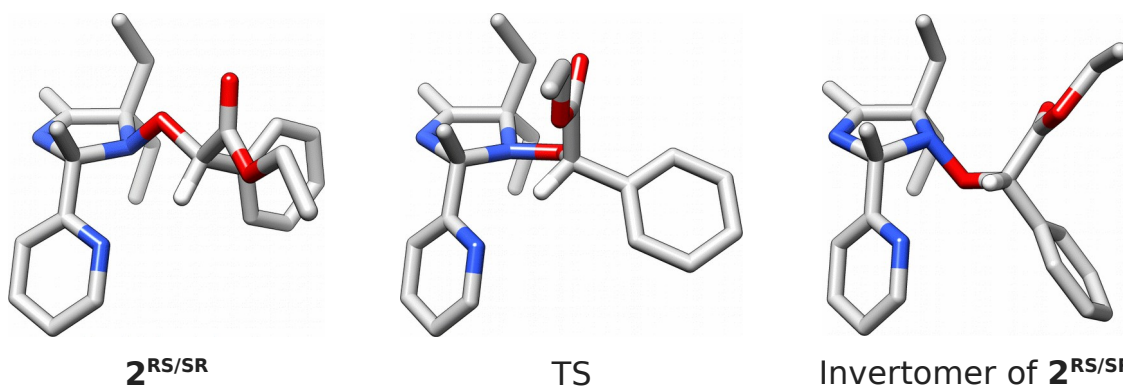


Рис. 2. Геометрия инвертомеров 2^{RS} / 2^{SR} и переходное состояние азотной инверсии, рассчитанные с помощью DFT / PBE / $\Lambda 01$

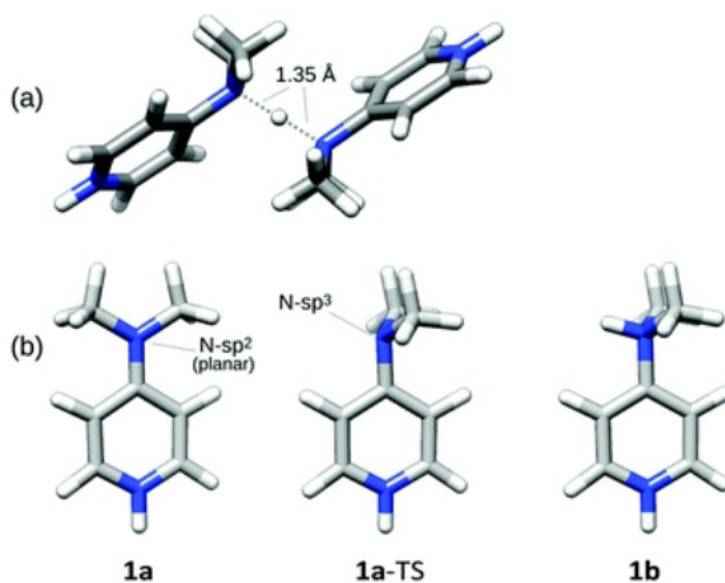


Рис. 3. Рассчитанное методом DFT (a) переходное состояние для прямого переноса протона от **1b** к **1a**; (b) геометрия катиона **1a**, переходное состояние внутреннего вращения в **1a** и дикацион **1b**.

5. Перечень публикаций, содержащих результаты работы

[1] NMR and EPR Study of Homolysis of Diastereomeric Alkoxyamines.

S. Cherkasov, D. Parkhomenko, A. Genaev, G. Salnikov, M. Edeleva, D. Morozov, T. Rybalova, I. Kirilyuk, S.R-A. Marque, E. Bagryanskaya.

Molecules 2020, 25(21), 5080. doi: [10.3390/molecules25215080](https://doi.org/10.3390/molecules25215080) **IF=3.266**

[2] Unusual temperature-sensitive protonation behaviour of 4-(dimethylamino)pyridine.

A.M. Genaev, G.E. Salnikov, K.Yu. Koltunov.

Org. Biomol. Chem., 2021, V. 19, N 4, Pp 866-872. doi: [10.1039/D0OB01893G](https://doi.org/10.1039/D0OB01893G)

IF=3.876

[3] Influence of Positive Charge on the NMR Parameters of Mono- and Diprotonated Forms of 4-Dimethylaminopyridine.

A. M. Genaev, G. E. Salnikov, K.Yu. Koltunov.

Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2020, V. 56, N 7, Pp 892-897

doi: [10.1007/s10593-020-02749-7](https://doi.org/10.1007/s10593-020-02749-7) **IF=1.519**

Аннотация

Конформационный анализ и расчет ЯМР-параметров ряда алкоксиаминов показали, что химические сдвиги ЯМР ^1H существенным образом зависят от пространственной структуры молекул. Изучен процесс инверсии конфигурации при атоме азота.

Квантово-химический расчет строения и химических сдвигов ЯМР 4-диметиламинопиридина (DMAP) и его протонированных форм позволил интерпретировать наблюдаемые спектры ЯМР и сделать вывод о степени протонирования DMAP в кислотных растворах.