

1. Наименование работы

Конформационный анализ и поверхность потенциальной энергии 1,2,5,6-тетратиоцинов

2. Состав коллектива исполнителей

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

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

3. Контактное лицо (ФИО, адрес электронной почты)

Александр Михайлович Генаев, genaev@nioch.nsc.ru

4. Научное содержание работы:

Постановка задачи

Конформационный анализ заключается в поиске конформеров – химических соединений разного пространственного строения, взаимопревращение между которыми достигается без разрыва химических связей. Конформационный анализ играет важную роль в химии, так как позволяет выявить особенности строения молекул и интерпретировать спектральную информацию о химических соединениях. Последовательность и скорость взаимопревращений молекул, в частности, конформеров, определяется их поверхностью потенциальной энергии (ППЭ), на которой особо выделяют так называемые стационарные точки – минимумы и максимумы. Последние являются переходными состояниями, их энергия определяет скорость химической реакции. Построение ППЭ осуществляется методами квантовой химии.

1,2,5,6-тетратиоцины содержат в структуре гибкий восьмичленный гетероцикл, в силу чего являются объектом конформационного анализа. Эти соединения относительно мало изучены, между тем интерес представляют их химические реакции, применяющиеся в синтезе новых материалов и биологически активных веществ.

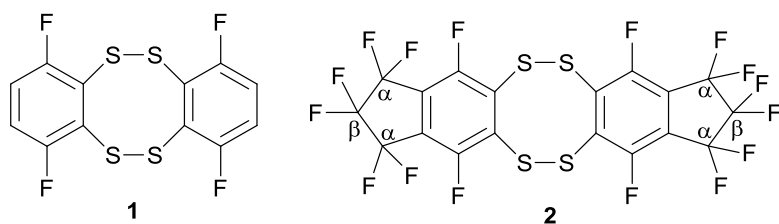
Современное состояние проблемы

Характерные конформации тетратиоцинов (как известные ранее, так и найденные в этой работе) на примере дибензо-1,2,5,6-тетратиоцинов и их роль (положение на ППЭ) приведены в таблице.

Структура	Симметрия	Конформация	Роль
	D_2	<i>twist</i>	Минимум
	C_2	<i>twistboat</i>	Скрытый интермедиат между <i>twist</i> – <i>boat</i>
	C_{2v}	<i>boat</i>	ПС для <i>twis</i> – <i>twist</i>
	C_1	<i>twist-halfchair</i>	ПС для <i>twist</i> – <i>chair</i>
	C_s	<i>halfchair</i>	Скрытый интермедиат между <i>chair</i> – <i>twist-halfchair</i>
	C_{2h}	<i>chair</i>	Минимум

Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Новые фторированные дибензо-1,2,5,6-тетратиоцины **1** и **2** нами структурно идентифицированы в кристаллическом состоянии методом монокристаллической XRD, их конформационное поведение исследовано методами ДЯМР ^{19}F и NOESY в широком температурном интервале, также проведено моделирование расчетами DFT в растворе и газовой фазе.



В кристаллическом состоянии **1** и **2** принимают конформации кресло C_{2h} и твист C_2 соответственно. В растворах в толуоле при 296 К наблюдаются оба конформера, твист и кресло, в соотношениях 1:1 и 7:1 для **1** и **2** соответственно. Для **1** соотношение конформеров практически постоянно во всем интервале температур (ΔH , $\Delta S = 0$), а для **2** выявлены ΔH 3.5 кДж моль⁻¹, ΔS 4.4 Дж К моль⁻¹.

Мы провели квантово-химические расчеты конформаций и ППЭ дибензо-1,2,5,6-тетратиоцинов **1** и **2**. Исследование путей реакций (поиск переходных состояний и их связь с энергетическими минимумами по процедуре IRC) проводили методом DFT программой «Природа» [1] (функционал PBE [2], базис $\Lambda 01$ [3]). Полные результаты этого исследования, включая координаты всех обнаруженных стационарных точек, представлены на сайте <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/Makarov/tetrathiocin/>. Дополнительно энергии стационарных точек рассчитывали методом r2SCAN-3c [4] с учетом растворителя (DICHLOROMETHANE) методом SMD [5] программой ORCA [6]. При этом термодинамическую поправку к энергии Гиббса брали из расчета гессианов методом DFT/PBE/ $\Lambda 01$. Конформационный анализ проводили программой CREST [7]. Атомные заряды получали методом NBO [8] программой GAMESS [9].

Полученные результаты

Методом DFT исследована поверхность потенциальной энергии (ППЭ, рис. 1) для трансформации твист-кресло и рацемизации твист-твист. Найденные переходные состояния для этих процессов имеют конформации твист-полукресло и ванна соответственно. Также обнаружено несколько дополнительных особых точек на ППЭ, в том числе скрытые интермедиаты и точки бифуркации с конформациями твист-ванна и полукресло.

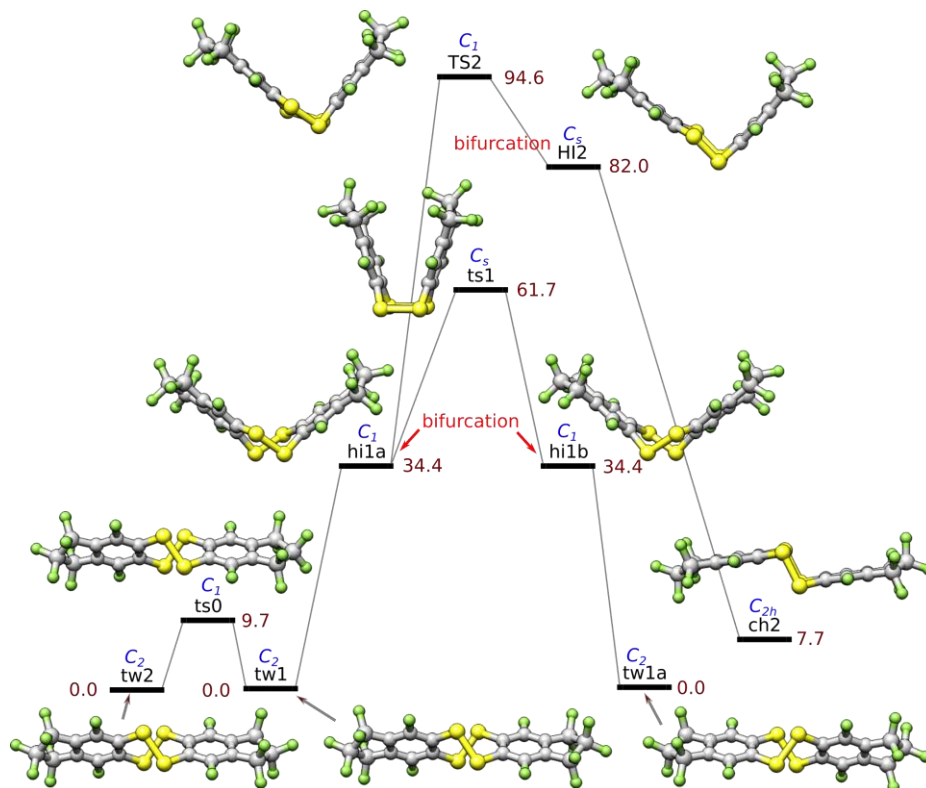


Рисунок 1. Фрагмент ППЭ тетратиоцина **2** согласно расчетам DFT/PBE/ $\Lambda 1$. Цифры рядом с уровнями энергии — энергии $\Delta G_{298} + \Delta E_{D3BJ}$ (кДж моль⁻¹).

Исследование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) конформационных переходов дибензо-1,2,5,6-тетратиоцинов **1** и **2**, особенно поиск переходных состояний всех стадий реакции и спуск с них по IRC, требует больших затрат процессорного времени и практически не реален на обычном персональном компьютере, но вполне осуществим на кластере, имеющем множество нод. Объем проведенных расчетов позволяют оценить материалы, приведенные на web-страничке <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/Makarov/tetrathiocin/>

5. Перечень публикаций, содержащих результаты работы

A. A. Buravlev, A. Yu. Makarov, G. E. Salnikov, A. M. Genaev, I. Yu. Bagryanskaya, P. V. Nikulshin, V. E. Platonov, A. V. Zibarev. *New Journal of Chemistry*, 2024, v. 48, p. 12807-12816.

Аннотация

Методом DFT проведен конформационный анализ двух новых дибензо-1,2,5,6-тетратиоцинов. Исследована поверхность потенциальной энергии (ППЭ) для трансформации твист-кресло и рацемизации твист-твист. Найденные переходные состояния для этих процессов имеют конформации твист-полукресло и ванна соответственно. Также обнаружено несколько дополнительных особых точек на ППЭ, в том числе скрытые интермедиаты и точки бифуркации с конформациями твист-ванна и полукресло.

Список цитированной литературы

- 1 (a) Laikov D. N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets // *Chem. Phys. Lett.* 1997, Vol. 281, P. 151-156. DOI: 10.1016/S0009-2614(97)01206-2; (b) Laikov D. N., Ustynyuk Y. A., PRIRODA-04: a quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // *Russ. Chem. Bull.* 2005, Vol. 54, P. 820-826. DOI: 10.1007/s11172-005-0329-x
- 2 Perdew J. P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized Gradient Approximation Made Simple // *Phys. Rev. Lett.* 1996, Vol. 77, P. 3865- 3868. DOI: 10.1103/PhysRevLett.77.3865
- 3 (a) Laikov D. N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // *Chem. Phys. Lett.* 2005, Vol. 416, P. 116-120. DOI: 10.1016/j.cplett.2005.09.046; (b) Laikov D. N. Atomic basis functions for molecular electronic structure calculations // *Theor. Chem. Acc.* 2019, Vol. 138:40. DOI: 10.1007/s00214-019-2432-3.
- 4 Grimme S., Hansen A., Ehlert S., Mewes J.-M. r2SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method // *J. Chem. Phys.* 2021, Vol. 154, P. 064103. DOI: 10.1063/5.0040021
- 5 Marenich A. V., Cramer C. J., Truhlar D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions // *J. Phys. Chem. B* 2009, Vol. 113, P. 6378- 6396. DOI: 10.1021/jp810292n
- 6 Neese F. (2017) Software update: the ORCA program system, version 4.0, Wiley Interdiscip. Rev.:Comput. Mol. Sci., 8, e1327
- 7 Grimme S. J. Exploration of Chemical Compound, Conformer, and Reaction Space with Meta-Dynamics Simulations Based on Tight-Binding Quantum Chemical Calculations // *Chem. Theory Comput.* 2019, 15, 2847–2862. DOI: 10.1021/acs.jctc.9b00143
- 8 Reed A. E., Weinhold F. Natural localized molecular orbitals // *J. Chem. Phys.* 1985, Vol. 83, P. 1736–1740. DOI: 10.1063/1.449360
- 9 Schmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. General atomic and molecular electronic structure system // *J. Comput. Chem.* 1993, Vol. 14, P. 1347-1363. DOI: 10.1002/jcc.540141112