

Тема работы: Вычислительное исследование деметилирования азотсодержащих производных вератрола с использованием VBr_3

Состав коллектива:

м.н.с ИНХ СО РАН, м.н.с ЦКП СКИФ, ассистент кафедры общей химии НГУ
Мартыненко Павел Александрович p.martynenko@g.nsu.ru

студентка ФЕН НГУ Аксёнова Олеся Дмитриевна o.aksenova1@g.nsu.ru

Научное содержание работы:

1. Вычисление механизма деметилирования простых метиларилловых эфиров с использованием VBr_3 в системах, содержащих 2 эфирных группы и азотсодержащие заместители (1,2-диметоксибензол, 4,5-диметокси-1,2-фенилендиамин и 5,6-диметокси-2,1,3-бездиазольный фрагмент)

2. На момент начала работы существуют исследования по механизму деметилирования с использованием VBr_3 метоксибензола (Т.М. Kosak et al., doi.org/10.1002/ejoc.201501042 и С. Sousa, P.J. Silva doi.org/10.1002/ejoc.201300337), а также несколько работ с исследованием механизма более сложных систем, содержащих гетероатомы, таких как антракены (С. Vanucci-Bacqué et al., doi.org/10.1016/J.TET.2022.133019) и производные хинолина (F. Belferdi et al., doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2016.03.034). Однако данные работы не покрывают следующий ряд вопросов: механизм последующего гидролиза, влияние заместителей в системе на термодинамические параметры реакции и возможные направления.

3. Исследование проводилось в 4 этапа. 1. Сравнение термодинамических параметров производных вератрола с разными заместителями (двумя аминогруппами и диазольным фрагментом) для ранее представленных в литературе механизмов (на рис. 1 представлены схемы всех рассчитанных в работе механизмов реакции). 2. Кинетический анализ наиболее термодинамически предпочтительного пути на примере бензодиазольного производного. 3. Расчёт термодинамических параметров для гидролиза. 4. Сравнение взаимодействия субстрата и VBr_3 по разным реакционным центрам.

Для проведения расчётов использовался программный пакет Orca, на уровне теории B3LYP-D3BJ/def2-tzvp с использованием модели PCM для моделирования растворителя CH_2Cl_2 (стандартного в экспериментальных протоколах подобных реакциях). Во все расчёты была включена эмпирическая дисперсионная поправка D3. Для основных переходных состояний были проведены IRC расчёты. Расчёты электростатического потенциала проводились с использованием программы Multiwfn 3.7, полученные данные визуализировались с помощью VMD 1.9.4a51.

4. Полученные результаты

4.1. Новый предложенный механизм, проходящий через образование пятичленного циклического фрагмента, оказался более выгодным, чем предложенные ранее в литературе механизмы ($\Delta G \approx -55$ кДж/моль для нового предложенного механизма в сравнении с $\Delta G \approx -43$ кДж/моль и $\Delta G \approx 24$ кДж/моль для представленных ранее). При этом в ряду диазольных производных – вератрол

– аминопроизводное ΔG уменьшалась для каждого из рассчитанных механизмов.

- 4.2. Согласно кинетическому анализу, новый предложенный механизм также оказался более предпочтительным, чем ранее предложенные механизмы за счёт сравнительно низкого барьера на стадии отщепления второй метильной группы (24,6 кДж/моль против 91,9 кДж/моль). На рис. 2 представлен энергетический профиль сравнения двух путей реакции (синий – новый предложенный, красный – ранее известный в литературе)
- 4.3. Пятичленный цикл может гидролизаться через два пути (представлены на рис. 3): через замещение атома Br с последующим раскрытием цикла и гидролизом или через первичное раскрытие цикла и последующим гидролизом. Согласно термодинамическому, ESP и HOMO-LUMO анализам первичное замещение является более выгодным направлением.
- 4.4. Образование димера вида азотсодержащее соединение-VBr₃ с точки зрения термодинамических параметров является менее выгодным процессом, однако по ранее проведённым исследованиям данный процесс является безбарьерным. Вследствие имеющихся данных был предложен полностью новый механизм деметилирования 5,6-диметокси-2,1,3-бензотиадиола: на самой ранней стадии взаимодействия с VBr₃ наиболее быстро образуется комплекс N→VBr₃, поскольку этот процесс является безбарьерным. Однако данный комплекс является непродуктивным в отношении деметилирования. Участие дополнительной молекулы VBr₃ увеличивает барьер и снижает термодинамическую стабильность, поэтому реализация этого пути маловероятна. Для продуктивного превращения требуется либо диссоциация связи V-N, либо последующая O-активация метоксигруппы. После перехода на O-координированный путь дальнейшее превращение приводит к образованию циклического эфира бороновой кислоты, который является термодинамически наиболее выгодным промежуточным продуктом (интермедиатом).
5. Иллюстрации, визуализация результатов

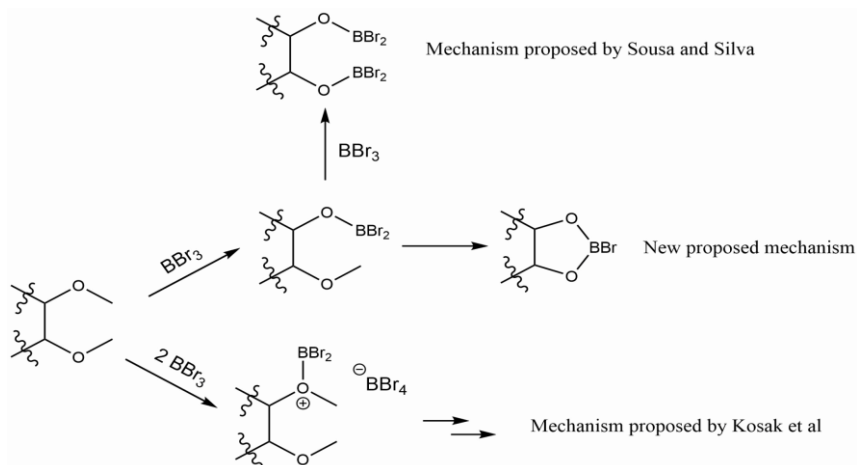


Рис 1. Механизмы рассчитанные в работе

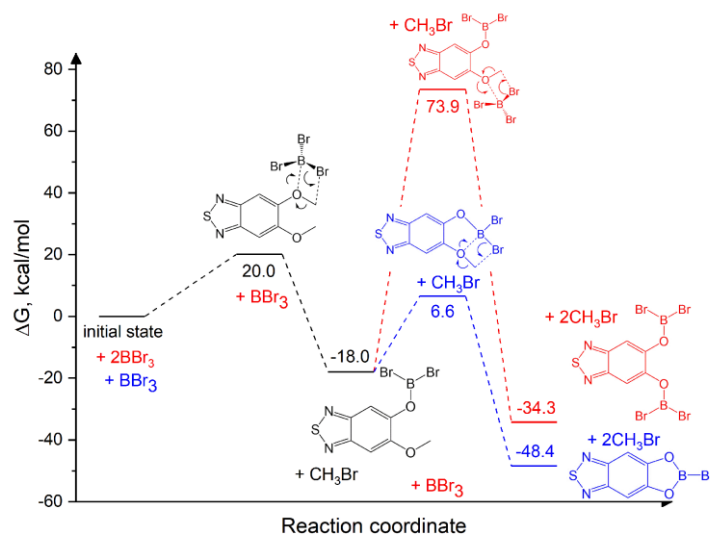


Рис 2. Энергетический профиль сравнения двух путей реакции (синий – новый предложенный, красный – ранее известный в литературе)

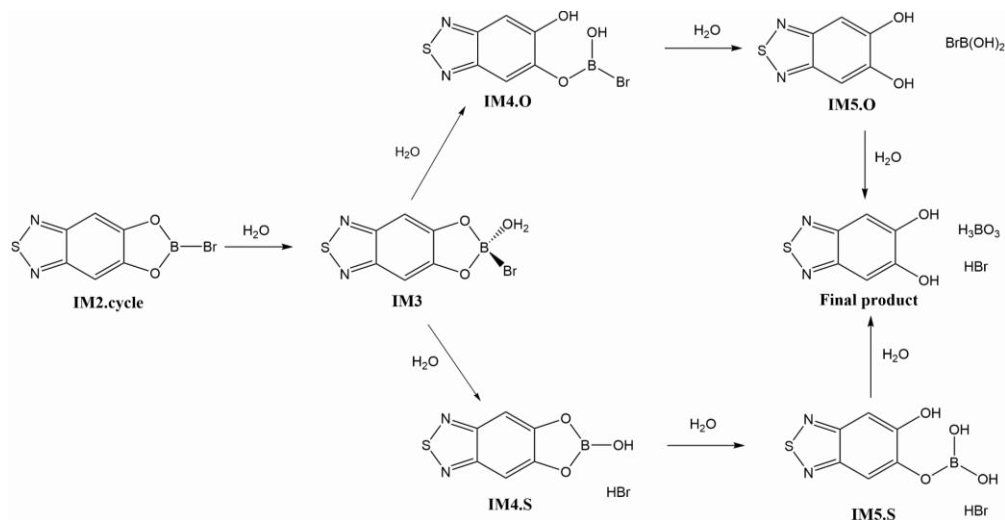


Рис 3. Два возможных варианта гидролиза промежуточного продукта

Результаты были получены на базе кластера НГУ.

Публикация: Aksenova O. D., Martynenko P. A. Computational study of demethylation of nitrogen-containing veratrole derivatives using BBr_3 : challenges and prospects //Computational and Theoretical Chemistry. – 2026. – p. 116080. [10.1016/j.comptc.2026.116080](https://doi.org/10.1016/j.comptc.2026.116080)