

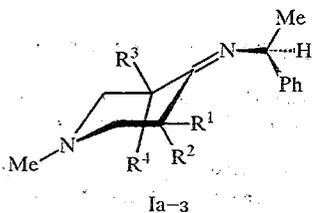
И. В. Трушков, Е. Л. Гайдарова, Г. В. Гришина

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННОГО
И ДИАСТЕРЕОМЕРНОГО СОСТАВА
1,3-ДИМЕТИЛ-4-(*S*-ФЕНИЛЭТИЛИМИНО)ПИПЕРИДИНА

Полуэмпирическими квантово-химическими методами MNDO, AM1 и PM3 проведен полный конформационный анализ 1,3-диметил-4-(*S*-фенилэтилимино)-пиперидина.

В конформационном отношении 1,3-диметил-4-(*S*-фенилэтилимино)пиперидин I является сложной стереохимической моделью. По данным ЯМР ¹H спектроскопии, имин I представляет собой пару (3*S*,4'*S*)- и (3*R*,4'*S*)-диастереомеров в отношении 1 : 1, которые реагируют в дальнейшем как индивидуальные соединения. Далее для каждого из диастереомеров имина I наблюдаются одновременно протекающие процессы имин-енаминной таутомерии, *E*-*Z*-изомерии, инверсии пиперидинового цикла и азота. Такая сложная конформационная картина для молекулы имина I, безусловно, сильно затрудняет возможность прогнозирования стереохимического направления реакций имина I. В связи с этим представляется важным изучить конформационный и диастереомерный состав имина I, а также его реакционную способность в реакциях с различными реагентами теоретическими методами.

В данной работе квантово-химическими полуэмпирическими методами MNDO [1], AM1 [2] и PM3 [3] проведен расчет геометрии и энергий всех возможных пространственных, конфигурационных и конформационных изомеров и *N*-ротамеров 1,3-диметил-4-(*S*-фенилэтилимино)пиперидина. В ходе расчета проводилась полная оптимизация геометрии с использованием ключевого слова PRECISE для повышения точности расчета. Рассчитывались поверхности потенциальной энергии вращения *N*-фенилэтильной группы вокруг связи *N*-C для четырех 3-*S* (Ia—Iг) и четырех 3-*R* (Iд—Iз) изомеров I.



Iа,д R¹ = Me, R² = R³ = R⁴ = H; б,е R² = Me, R¹ = R³ = R⁴ = H; в,ж R³ = Me, R¹ = R² = R⁴ = H;
г,з R⁴ = Me¹, R = R² = R³ = H

Относительные энергии наиболее стабильных ротамеров каждого из изомеров Ia—Iз наряду с экспериментальными данными по процентному содержанию в равновесной смеси *E*- и *Z*-изомеров, а также экваториального и аксиального 3-метильного конформеров, полученными ЯМР ¹H спектроскопией [4, 5], даны в таблице.

Сравнение данных, приведенных в таблице, показывает, что наилучшее согласие с экспериментом достигается при проведении расчетов методом AM1. Наиболее стабильным является *E*-изомер 1,3-диметил-4-(*S*-фенил-

Энергии образования (ккал/моль) изомеров Ia—Iz, рассчитанные полуэмпирическими квантово-химическими методами MNDO, AM1, PM3, и экспериментальные данные по их процентному содержанию в равновесной смеси

Изомер I	а	д	б	е	в	ж	г	з
MNDO	40,5	40,6	34,5	34,3	35,3	35,3	34,2	34,2
AM1	36,4	36,9	34,2	33,3	33,1	33,1	33,5	33,6
PM3	21,6	21,6	19,1	18,4	19,9	19,9	19,4	19,3
¹ H NMR	0		23%		61%		16%	

этилимино)пиперидина с экваториальной ориентацией обеих метильных групп. Энергии двух диастереомеров практически не различаются. (1e,3a)-Изомер менее стабилен на 0,4...0,5 ккал/моль. При этом диастереомер с 3-S ориентацией метильной группы несколько стабильнее 3-R-аналога. В отличие от E-изомера Z-изомер конформационно однороден: конформер с экваториальной ориентацией метильной группы в положении 3 заметно менее стабилен (1e,3a)-конформера. Стабильность последнего является промежуточной между стабильностью (1e,3e)- и (1e,3e)-конформеров E-изомера. Рассчитанное на основе этих данных отношение E- и Z-изомеров в равновесной смеси при 298 К (3 : 1) хорошо воспроизводит экспериментальные данные. Рассчитанное отношение (1e,3e) : (1e,3a) для E-изомера, однако, слегка занижено (2 : 1) по сравнению с экспериментальным.

Расчеты методами MNDO и PM3 дают сходные результаты по относительным энергиям E- и Z-изомеров, но завышают стабильность (1e,3a)-конформера E-изомера по сравнению с (1e,3e)-конформером. Таким образом, можно сделать вывод, что полуэмпирические методы достаточно хорошо воспроизводят экспериментальные данные по относительной стабильности различных изомеров 1,3-диметил-4-(S-фенилэтилимино)пиперидина. Наилучшее согласие с экспериментом достигается при использовании расчетной схемы AM1, которая, следовательно, может быть рекомендована для теоретического изучения реакционной способности, регио- и стереоселективности реакций иминов замещенных пиперидинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 95-03-09340a).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dewar M. J. S., Thiel W. // J. Amer. Chem. Soc. — 1977. — Vol. 99. — P. 4899.
2. Dewar M. J. S., Zoebisch E. G., Healy E. F., Stewart J. J. P. // J. Amer. Chem. Soc. — 1985. — Vol. 107. — P. 3902.
3. Stewart J. J. P. // J. Comput. Chem. — 1989. — Vol. 10. — P. 209.
4. Gaidarova E. L., Grishina G. V. // Synlett. — 1992. — N 1. — P. 89.
5. Гришина Г. В., Гайдарова Е. Л. // ХГС. — 1992. — № 8. — С. 1072.