

**МЕХАНИЗМ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ СИНТЕЗА  
4',4''(5'')-ДИ-(МЕТИЛЭТИЛОКСИМЕТИЛ)-ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6***Козинская Любовь Константиновна**PhD, Национальный университет Узбекистана,  
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Вузгородок НУУз,  
E-mail: [lubasha\\_1985@mail.ru](mailto:lubasha_1985@mail.ru)**Мирхамитова Дилором Худайбердиевна**DSc, Национальный университет Узбекистана,  
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Вузгородок НУУз,***MECHANISM AND QUANTUM CHEMICAL CALCULATION OF SYNTHESIS  
OF 4',4''(5'')-(METHYLETHYLOXYMETHYL)-DIBENZO-18-CROWN-6***Lyubov Kozinskaya**PhD, National University of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent, Vuzgorodok NUUZ,**Dilorom Mirkhamitova**DSc, National University of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent, Vuzgorodok NUUZ***АННОТАЦИЯ**

Предложен механизм и проведен квантово-химический расчет синтеза третичных спиртов на основе 4',4''(5'')-диацетилдibenzo-18-краун-6 методом UB3LYP. Показано переходное ионное состояние системы и перераспределение электронов в молекуле макроцикла. Проведен сравнительный анализ теоретических и экспериментальных данных <sup>1</sup>H-ЯМР- и ИК- спектров 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-дibenzo-18-краун-6.

**ABSTRACT**

A mechanism is proposed and a quantum-chemical calculation of the synthesis of tertiary alcohols based on 4',4''(5'')-diacetyldibenzo-18-crown-6 by the UB3LYP method has been performed. The transitional ionic state of the system and the redistribution of electrons in the macrocycle molecule are shown. A comparative analysis of the theoretical and experimental data of <sup>1</sup>H-NMR and IR spectra of 4',4''(5'')-di-(methylethyloxymethyl)-dibenzo-18-crown-6 was carried out.

**Ключевые слова:** механизм, квантово-химический расчет, дibenzo-18-краун-6, третичный спирт.

**Keywords:** mechanism, quantum-chemical calculation, dibenzo-18-crown-6, tertiary alcohol.

Производные краун-эфиров и их металлокомплексы проявляют различную биологическую [1], антибактериальную [2], цитотоксическую [3], противопаразитарную [4] и противовирусную [5] активность [6].

Исследования показали [7] эффективность и перспективность использования в качестве антимикробных ингибиторов биокоррозии 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-дibenzo-18-краун-6 (ДБ18К6), в малых дозах препарат полностью уничтожил

бактерии родов *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas aeroginoza*, *Desulfovibrio vulgaris*, *Desulfovibrio sp.*, *Rhodococcus eruthropolis*, *Gallionella minor* и др., вызывающих коррозию металлической поверхности нефтепромышленного оборудования и трубопроводов.

В целях современного планирования синтеза соединений с заданными биоцидными свойствами проведено математическое моделирование синтеза 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-дibenzo-18-краун-6 по реакции Гриньяра:

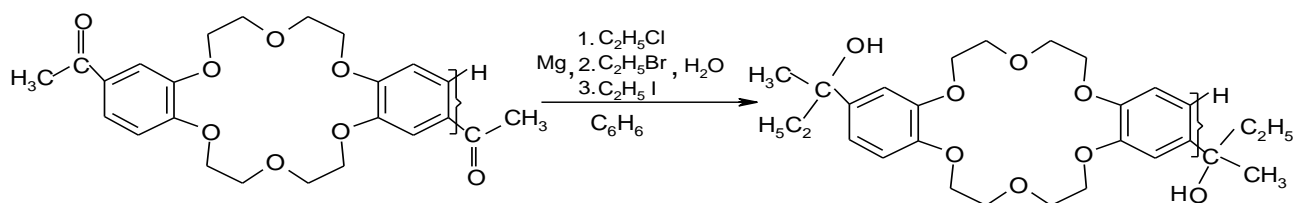


Схема 1. Синтез 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-дибензо-18-краун-6

Рассматриваемые реакции проводили в одинаковых условиях в среде бензола в течение 3-х часов. Дитретичный спирт 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 получается из всех этилгалогенидов, но с разной скоростью реакции и разными выходами.

Квантово-химическим расчетом с помощью программ ChemDraw Ultra 10.0 и Chem3D Ultra 10.0 получены параметры длины связи и валентных углов в этилгалогенидах.

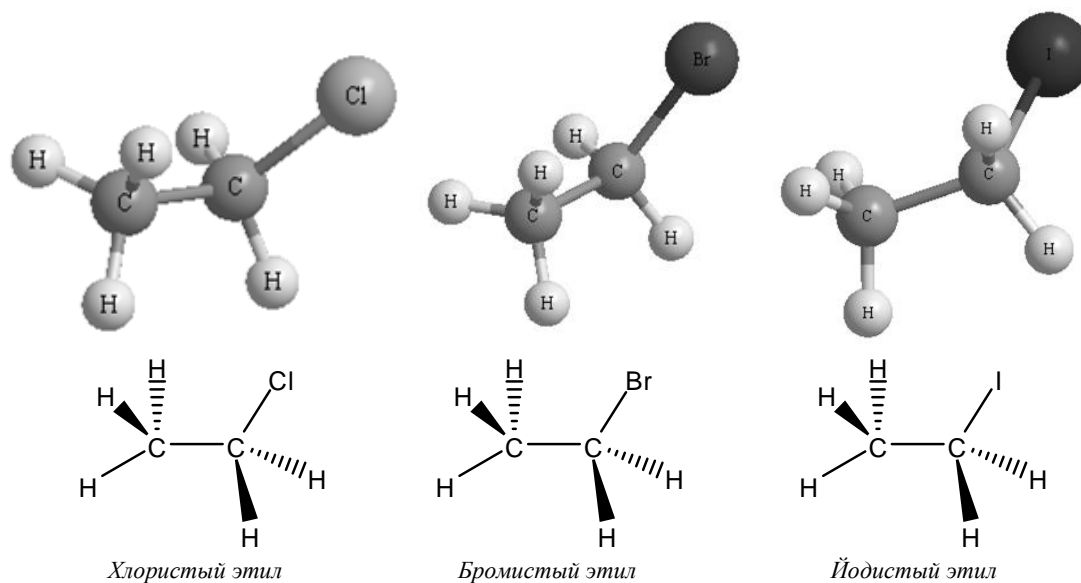


Рисунок 1. Структуры этилгалогенидов

Выход спирта зависит от природы галогена, что согласуется с данными длины связи C-Hal:

Таблица 1.

Некоторые характеристики связи C-Hal этилгалогенидов

№	C-Hal	Длина связи	Валентный угол	Двугранный угол	Выход спирта, %
1	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Cl	1.78	108.01	120.40	26
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br	1.94	107.69	120.50	83
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> I	<b>2.15</b>	107.85	120.46	<b>87</b>

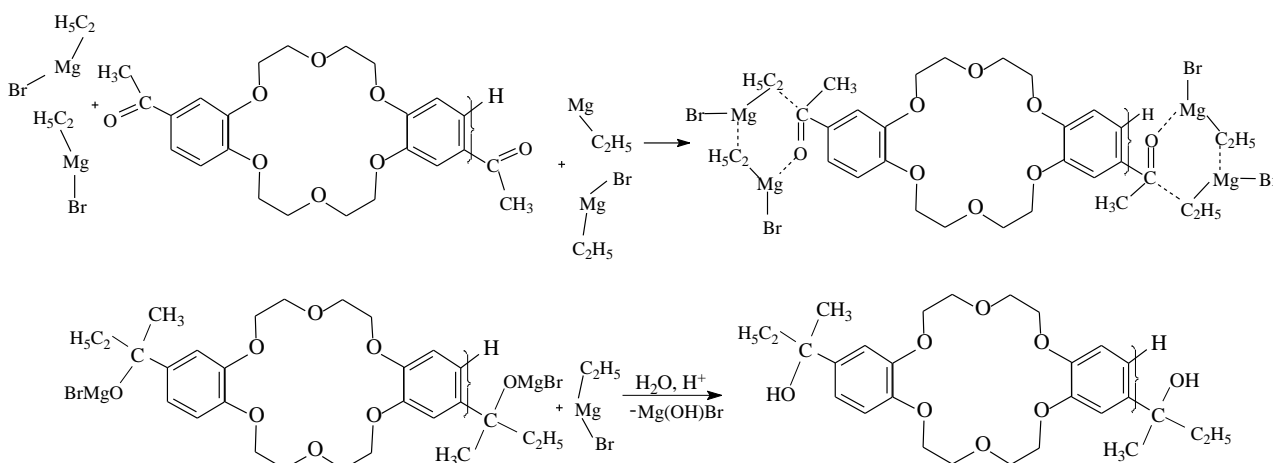
Различную реакционную способность имеющих одинаковое строение алкилхлоридов, бромидов и йодидов при взаимодействии с магнием также можно объяснить различной энергией связей C-X (кДж/моль):

C-F 450    C-Br 225    C-Cl 275    C-I 190

По-видимому, алкилфториды с магнием не реагируют, потому что энергия связи C-F очень велика.

Полученные данные по изучению влияния галогена на синтез третичных спиртов полностью согласуются с рядом активности некраунильных (алкильных, арильных) магнийгалогенидов I>Br>Cl, который объясняют с точки зрения энергии связи C-Hal [8].

По аналогии с механизмом образования третичных спиртов алифатического ряда по реакции Гриньяра [9], предложен механизм образования третичных спиртов на основе 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6:

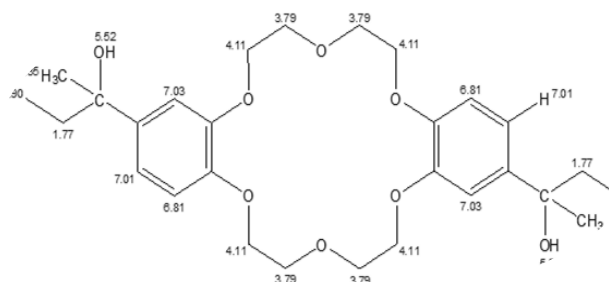
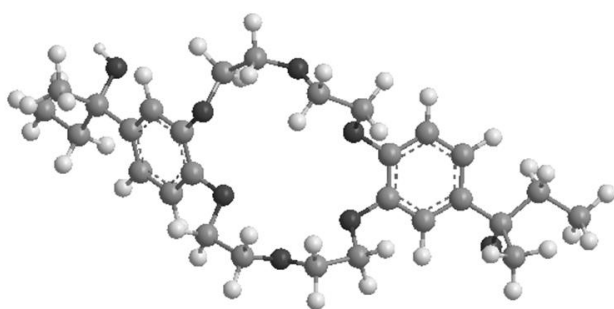


**Схема 2. Механизм синтеза третичных спиртов по Гриньяру**

На основании квантово-химического расчета методом UB3LYP предложена модель образования третичного спирта на основе 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6. Первая стадия – радикальная, характеризуется переходным состоянием, в котором линия связи С-Вг этилбромид направлена перпендикулярно «поверхности» кластера, и отвечает за образование радикалов. Переходное ионное состояние

характеризуется направлением линии связи С-Вг параллельно «поверхности». При прохождении системы по ионному каналу происходит только перераспределение зарядов.

Структура целевого продукта 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-дибензо-18-краун-6 оптимизирована, рассчитаны длины связи и углы.



**Рисунок 2. Структура 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6**

**Расчет энергии образования и выбор в соответствии с этим оптимального метода по этой энергии для дальнейшего расчета**

#### Total Energy

##### 1. «Оптимизация молекулы»

MM+ Energy=42.188401 kcal/mol Gradient=0.099838

Amber Energy=30.624448 kcal/mol Gradient=0.097944

Bio Energy=78.475789 kcal/mol Gradient=0.096945

OPLS Energy=14.921256 kcal/mol Gradient=0.090955

При расчете энергии образования 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 выяснилось, что наиболее подходящей для расчета является OPLS, так как среди эмпирических методов в MM+ AMBER и BIO энергия образования высокая.

##### 2. Динамика молекулы (OPLS):

Time=1 ps Kinetic=61.2574

T=277.713 K Potential=84.498

Total Energy=145.755 kcal/mol

### Распределение эффективных зарядов на атомах

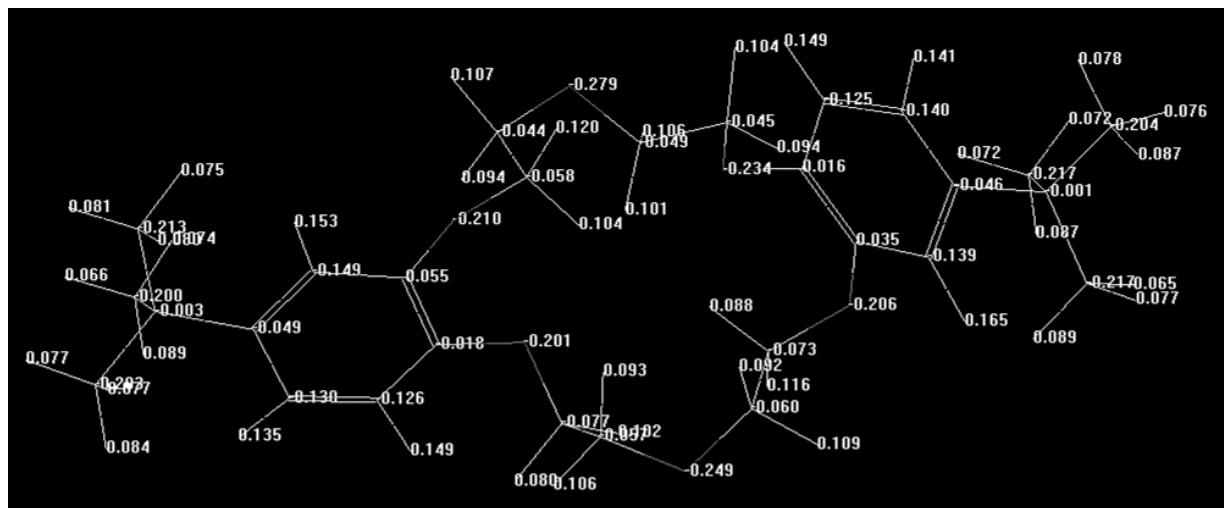
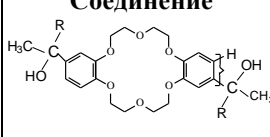


Рисунок 3. Распределение эффективных зарядов на атомах 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6

Таблица 2.

Некоторые характеристики 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил) - ДБ18К6

Соединение 	Т.пл., °C	Выход, %	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %		
			С	Н		С	Н	О
эксперимент	128-132	69	66.68	7.91	C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> O <sub>8</sub>	66.67	7.93	25.40
расчет	139.83				C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> O <sub>8</sub>	66.65	7.99	25.37

В продолжении исследований был сгенерирован ИК-спектр и сравнен с ИК-спектром синтезированного 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6  
**Vibrational Spectrum**



Рисунок 4. ИК-спектр 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6

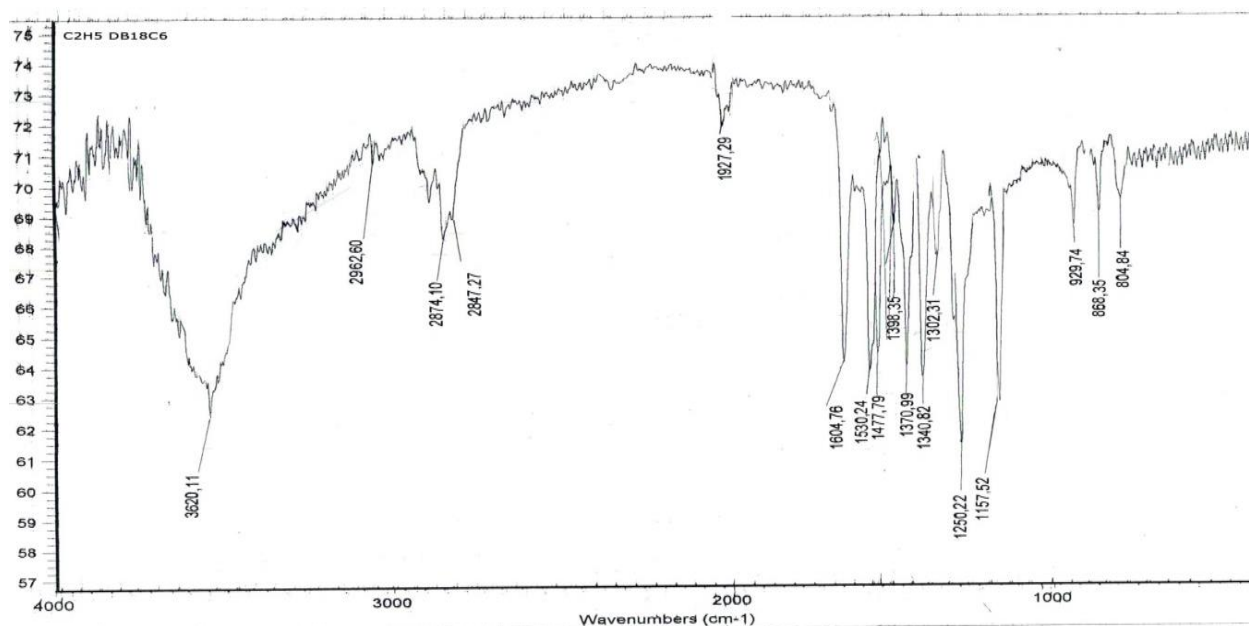


Рисунок 5. ИК- спектр 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6

В ИК-спектре полученного соединения отсутствует полоса поглощения при 1680 см<sup>-1</sup>, характерная для карбонильной группы исходного 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6, имеются следующие характерные полосы поглощения в областях: 3620 см<sup>-1</sup>, 1157 см<sup>-1</sup> симметричные, асимметричные валентные колебания –ОН группы у третичных спиртов, 1250 см<sup>-1</sup> и

929 см<sup>-1</sup> плоские и неплоские деформационные колебания –ОН группы. Валентные асимметричные и симметричные колебания –СН<sub>3</sub> групп расположены в области 2962 см<sup>-1</sup> и 2874 см<sup>-1</sup>, соответственно. 1,2,4- Замещенное бензольное кольцо краун-эфира дает характерные полосы поглощения в области 868 и 804 см<sup>-1</sup>.

Таблица 3.

Данные ИК-спектра 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6 (ν, см<sup>-1</sup>)

№	ν <sub>s</sub> OH	ν <sub>as</sub> CH <sub>3</sub>	ν <sub>s, as</sub> CH <sub>2</sub>	ν <sub>s</sub> CH <sub>3</sub>	ν <sub>s</sub> C-C (-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	ν <sub>as</sub> C-C (-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	ν <sub>s</sub> C-O-C	ν <sub>s</sub> Ph-O-C	ν <sub>as</sub> Ph-O-C	δ плоск. OH	ν <sub>as</sub> OH	δ неплоск. OH	1,2,4 замещ. бензол. ядро	характерные
Формула  где R=														
Эксперимент	3620	2962	2847 1927	2874	1604	1530	1398 1370 1340	1302	1157	1250	1157	929	868 804	1477
Расчет	3338	2958	2826	2826	1616	1532	1398 1372 1340	1301 1303	1147	1249	1147	929	810 833	1477

ПМР-спектр синтезированного 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-добензо-18-краун-6 и сравнение с ПМР-спектром

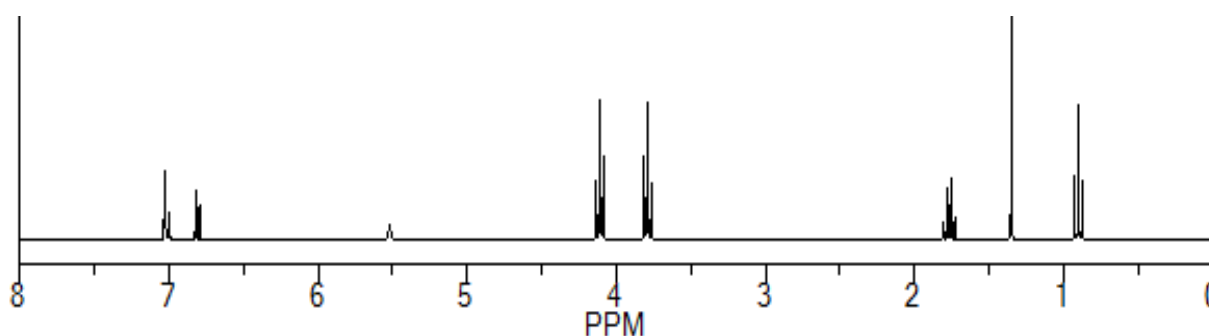


Рисунок 6. ПМР-спектр 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6

H NMR Bruker VXR 400+  
 chem.msu.ru  
 Sample: C2H5DB18C6  
 Solvent: CDCl3  
 Refer: HMDS (0 ppm)  
 Data: 16.04.2012

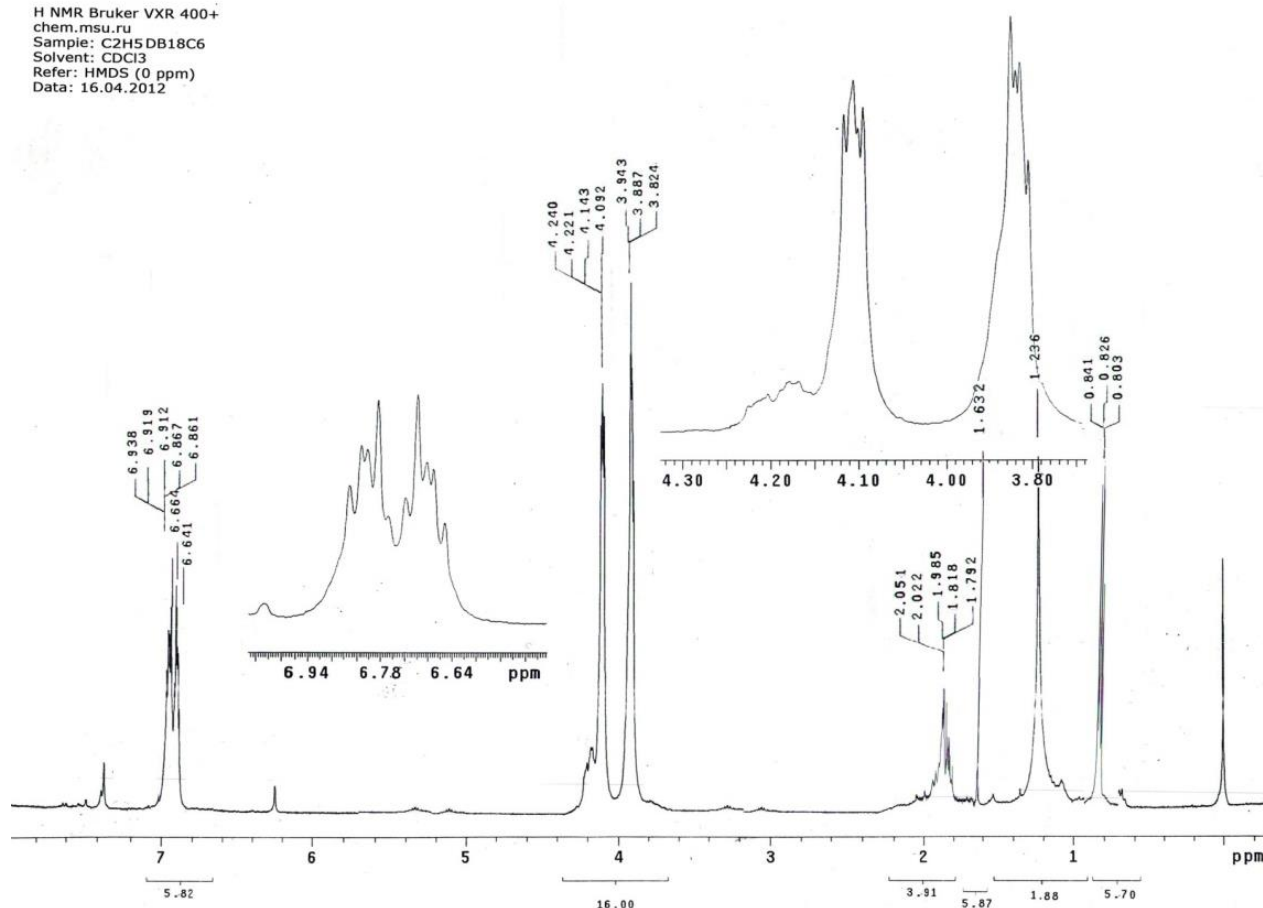
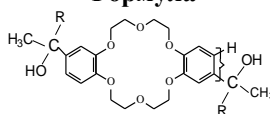


Рисунок 7. ПМР-спектр 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6

Таблица 4.

Данные ПМР-спектра 4',4''(5'')- ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6

Формула	-ОН	$\alpha$ -CH <sub>3</sub>	$\omega$ -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -	$\beta$ -O-CH <sub>2</sub>	$\alpha$ -O-CH <sub>2</sub>	Ar-H
 Эксперимент (д, м.д.)	1.23 (2H, с)	1.63 (6H, с)	0.80-0.84 (6H, т)	1.79-2.07 (4H, м)	3.82-3.94 (8H, м)	4.09-4.24 (8H, м)	6.64-6.93 (6H, м)
Расчет	2.0	1.35	0,86	1.77	3.79	4.11	6.81-7.03

При сравнении ПМР-спектров исходного и полученных соединений видно, что появляются протоны гидроксильной группы в области 1,23 м.д. и

сигнал  $\alpha$ - метильной группы смещается в сильное поле с 2,44 м.д. до области 1,63 м.д.

Полученные расчеты полностью согласуются с экспериментальными данными.

#### Список литературы:

1. Садовская Н.Ю., Глушко В.Н., Барышникова М.А., Афанасьева Д.А., Жила М.Ю., Белусь С.К. Синтез и исследование медных комплексов некоторых азометиновых производных монобензокраун-эфиров // Журнал общей химии, 2019, -№89(3), -С. 412 - 418.
2. Yildiz M., Kiraz A., Dülger B. Synthesis and antimicrobial activity of new crown ethers of Schiff base type// Journal of the Serbian Chem Soc, 2007, -№ 72(3), -С. 215 – 224.
3. Biron E., Otis F., Meillon J.-C., Robitaille M., Lamothe J., Van Hove P., Cormier M.E., Voyer N. Design, synthesis, and characterization of peptide nanostructures having ion channel activity. //Bioorg. Med. Chem., 2004, -№ 12(6), - С. 1279 - 1290.

4. Gumila C., Ancelin M.L., Delort A.M., Jeminet G., Vial H.J. Characterization of the potent in vitro and in vivo antimalarial activities of ionophore compounds // *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1997, -№ 41(3), -С. 523 - 529.
5. Зубенко А.Д., Бахарева А.А., Федорова О.А. Разработка компонентов радиофармпрепаратов на основе пиримидинсодержащих азакраун-соединений // *Успехи в химии и хим. техн.*, 2018, -№ 32(5), -С. 35 - 37.
6. Зубенко А.Д. Дисс. ... канд. хим. наук. М.: ИНЭОС РАН, 2019.
7. Козинская Л.К., Козинский Р.К., Ташмухамедова А.К., Нурмонов С.Э., Мавлоний М.Э. Микробиологические свойства третичных спиртов на основе ДБ18К6 // *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн.*, Россия, 2018, - № 11 (51)
8. Реутов О.А. *Органическая химия* М: БИНОМ. – 2004, -Т.4, –С. 35-52
9. Тулуб А.В., Порсев В.В., Тулуб А.А. Механизм взаимодействия атома магния с алкилгалогенидами // *Докл. Акад. Наук РФ*, 2004, -Т. 398. – С. 502-505.