**DFT исследование особенностей строения и реакционной способности серии новых пиримидиновых структурных аналогов природных интеграстатинов**

***Рахимжанова А.С., Пустолайкина И.А.***

*Старший преподаватель*

*Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова,
химический факультет, Караганда, Казахстан*

*E-mail: aida\_ekb@mail.ru*

Интеграстатины впервые были выделены в 2002 году из гриба ATCC74478 и грибов рода Ascochyta, представляют собой органические гетеротетрациклические соединения, содержащие эпоксибензооксоциновый фрагменты и проявляющие широкий спектр биологической активности. Научной группой профессора Кулакова И.В. на базе Тюменского государственного университета был разработан и многократно апробирован новый метод одностадийного синтеза структурных аналогов интеграстатинового тетрациклического ядра и синтезировано 5 новых пиримидиновых гетероциклов **2а-е** [1]:



Однако комплексное теоретическое исследование особенностей их строения и реакционной способности реализовано не было.

В рамках настоящего исследования с помощью программы Gaussian-16 и метода функционала плотности (RB3LYP 6-311G(d,p) CPCM, вода) были изучены особенности строения и реакционной способности серии из 5 новых синтетических пиримидиновых аналогов природных интеграстатинов **2а-е.** Было показано неплоское строение исследуемых соединений, которое в первую очередь обусловлено креслообразной структурой центрального эпоксибензо[7,8]оксоцинового фрагмента.

Таблица 1. Глобальные дескрипторы химической активности соединений **2а-е**

|  |  |
| --- | --- |
| **Соеди-нение** | **Параметр** |
| **IP**, эВ | **EA**, эВ | ***ΔE*gap**, эВ | **η**, эВ | **σ,** эВ-1 | **χ**, эВ | **μ**, эВ | **ω**, эВ | ***Ε,*** эВ-1 |
| **2a** | 6,5816 | 1,7314 | 4,8501 | 2,4250 | 0,2061 | 4,1565 | -4,1565 | 3,5621 | 0,2807 |
| **2b** | 6,5576 | 1,6286 | 4,9290 | 2,4645 | 0,2028 | 4,0931 | -4,0931 | 3,3989 | 0,2942 |
| **2c** | 6,5554 | 1,9924 | 4,5630 | 2,2815 | 0,2191 | 4,2739 | -4,2739 | 4,0031 | 0,2498 |
| **2d** | 6,5486 | 1,6789 | 4,8697 | 2,4348 | 0,2053 | 4,1138 | -4,1138 | 3,4752 | 0,2877 |
| **2e** | 6,4861 | 1,5265 | 4,9595 | 2,4797 | 0,2016 | 4,0063 | -4,0063 | 3,2363 | 0,3089 |

Оценка глобальных дескрипторов химической активности соединений **2а-е** на основании квантово-химически рассчитанной энергии граничных ВЗМО и НСМО орбиталей (Таблица 1) показала, чтоисследуемые соединения **2а-е** характеризуютсядостаточно большой энергетической щелью *ΔE*gap от 4,5 до 4,9 эВ, имеют высокий потенциал ионизации IP порядка 6,5 эВ и сродство к электрону *EA* на уровне 1,5 - 1,9 эВ. Жесткость исследуемых молекул **2а-е** варьируется от 2,2 до 2,4 эВ, что вкупе с достаточно большой энергетической щелью говорит о жестком характере соединений. Анализ молекулярного электростатического потенциала (МЭП) соединений **2а-е** показал, что нуклеофильный центр расположен на атоме кислорода карбонила, в то время как атом водорода пиридина является одной из наиболее электрофильных областей.

*Данное исследование выполнено в рамках грантового проекта № AP23488790, финансируемого Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.*

**Литература**

Kulakov I. V., Chikunov S. Y., Pustolaikina I. A., Gatilov Y. V. (2024). Synthesis of a New Heterocyclic System: Pyrimidine Structural Analogues of Natural Integrastatins A, B // Synlett, 2024, 35(15), 1799–1806. CLOCKSS. <https://doi.org/10.1055/a-2239-6657>