

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тольяттинский государственный университет»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ

(институт)

Химия, химические процессы и технологии

(кафедра)

020100.62 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Медицинская и фармацевтическая химия»

(наименование профиля, специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему

**«ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ
МОРФОЛИНА К 1,5-ДИАРИЛПЕНТ-2-ЕН-4-ИН-1-ОНАМ»**

Студент(ка)

А.И. Щеголева

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

О.Б. Григорьева

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой д.х.н., профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

(личная подпись)

« _____ » 2016г.

Тольятти 2016 г.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

УТВЕРЖДАЮ: _____
(подпись)

Зав. Кафедрой Остапенко Г.И.

« » _____ 2016 г.

ЗАДАНИЕ
на выполнение Бакалаврской работы

Студенту Щеголевой Алёне Игоревне.

1. **Тема:** Теоретическое квантово-химическое обоснование механизма реакции нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам

2. **Срок предоставления законченной готовой работы** 27.06.2016 г.

3. **Исходные данные к проекту (работе):** Экспериментальные данные по реакциям присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам

4. **Содержание текстового документа (перечень подлежащих разработке вопросов)** Литературный обзор. Рассмотрение методов квантово-химического анализа механизмов реакций, обзор свойств исходных веществ. Экспериментальная часть. Квантово-химические расчеты механизма исследуемой реакции. Экспериментальный контроль хода реакции. Результаты и их обсуждение. Заключение.

5. **Перечень графического материала** (с точным указанием обязательных чертежей)

Графический материал представляется в виде презентации

6. Консультанты директор МНИЦТМ, д.х.н., проф. Блатов В.А.

7. **Дата выдачи задания на выполнение Бакалаврской работы –**
26.02.2016г.

Руководитель _____ Григорьева О.Б.

Задание принял к исполнению _____ Щеголева А.И.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

УТВЕРЖДАЮ: _____
(подпись)

Зав. Кафедрой Остапенко Г.И.

«___» _____ 2016 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН
бакалаврской работы

Студента: Щеголевой Алёны Игоревны

по теме: Теоретическое квантово-химическое обоснование механизма реакции нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам.

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Введение	26.02.2016 г.	26.02.2016 г.	выполнено	
Литературный обзор	01.03.2016 г. - 15.04.2016 г.	15.04.2016 г.	выполнено	
Экспериментальная часть	15.04.2016 г. - 15.05.2016 г.	15.05.2016 г.	выполнено	
Обсуждение результатов	15.04.2016 г. - 30.05.2016 г.	30.05.2016 г.	выполнено	
Заключение	30.05.2016 г.	30.05.2016 г.	выполнено	
Проверка ВКР в системе «Антиплагиат.ВУЗ»	01.06.2016 г. - 15.06.2016 г.	17.06.2016 г. 27.06.2016 г.	выполнено	
Предварительная защита	15.06.2016 г. - 18.06.2016 г.	21.06.2016 г.	выполнено	
Оформление работы	18-26.06.2016 г.	21.06.2016 г.	выполнено	

Руководитель выпускной
квалификационной работы

О.Б. Григорьева

(подпись) (И.О. Фамилия)

Задание принял к
исполнению

А.И. Щеголева

(подпись) (И.О. Фамилия)

АННОТАЦИЯ

Бакалаврская работа изложена на 71 с., содержит 12 рисунков, 8 таблиц, использованы 74 источника.

Ключевые слова: квантово-химические расчеты, механизмы реакций, винилацетиленовые кетоны.

Объектом исследования является реакция морфолина с 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онами.

Цель работы - квантово-химическое моделирование механизмов реакции нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам и теоретическое обоснование полученных ранее экспериментальных данных о характере протекания процесса.

В теоретической части рассмотрены основные расчетные методы квантовой химии в области изучения механизмов химических реакций и возможности их реализации в программном пакете Gaussian. Проведена оценка работ, посвященных расчету реакций присоединения. Изучены литературные данные об объекте исследования и выявлено, что механизм и особенности образования конечных продуктов реакции не были установлены.

В ходе выполнения работы получена квантово-химическая модель механизмов двух реакционных путей, рассчитаны их термодинамические параметры и теоретически обосновано преимущественное образование конечного продукта реакции.

Экспериментально зафиксировано образование ранее не известных продуктов реакции, требующих дополнительного изучения.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	9
1.1 Квантово-химические расчеты механизмов химических реакций	9
1.1.1 Основные расчетные методы квантовой химии.....	9
1.1.2 Квантово-химическое описание реакций. Пути и энергетика химической реакции. Поверхности потенциальных энергий	14
1.1.3 Расчет реакций присоединения	20
1.1.4 Возможности программы Gaussian 09 в расчете механизмов реакций	26
1.2 Химические свойства и реакционная способность реагентов в исследуемой реакции.....	27
1.2.1 Реакционная способность субстрата	27
1.2.2 Реакционная способность нуклеофила.....	31
II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	35
2.1 Квантово-химическое исследование	35
2.2 Газохроматографическое исследование.....	36
2.3 Исследование методом ВЭЖХ.....	37
2.4 Анализ пробы методом ГХ-МС.....	38
III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	39
3.1 Квантово-химическое исследование	39
3.2 Газохроматографическое исследование.....	48
3.3 Исследование методом ВЭЖХ.....	52
3.4 Анализ пробы методом ГХ-МС.....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	60
ЛИТЕРАТУРА.....	61

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время теоретическая химия получила новый виток своего развития в рамках квантово-химической теории. Целью квантово-химических исследований является изучение возможностей теоретического предсказания существования различного рода соединений, прогнозирование их физических, химических, биологических и других свойств, а также моделирование способов получения данных соединений и изучение параметров протекания исследуемых процессов. Для достижения поставленных задач активно разрабатываются различные программные пакеты, позволяющие производить расчеты на базе современных представлений квантовой теории. Результатом проведения данных исследований является усовершенствование методов органического, неорганического и биоорганического синтеза, заключающееся в переходе от метода проб и ошибок на нацеленный синтез соединений, имеющих заданные востребованные свойства, в соответствии с прогнозируемыми способами их получения.

Одним из важных разделов квантово-химических исследований является изучение механизмов химических реакций. Актуальность данного направления сложно переоценить, в связи с его колоссальным вкладом в теоретическую химию в неотъемлемой связи с экспериментом. Анализ реакционной способности соединений, энергетического фронта реакции, расчет и визуализация всех элементарных актов процесса и рассмотрение влияющих на него факторов позволяют не только в деталях изучить механизмы и особенности известных химических превращений, но и прогнозировать новые, экспериментально не проведенные реакции, теоретически устанавливать возможность и условия их протекания. Это позволяет значительно сократить экспериментальные исследования и использовать

полученные данные для нацеленного синтеза соединений по разработанным на их основе методам. Для реализации такой возможности необходимо создание базы теоретических исследований химических реакций для корректирования расчетных методик в целях согласования их с данными, полученными опытным путем. Моделирование уже проведенных экспериментально процессов также способствует более глубинному пониманию особенностей их протекания и анализу их взаимосвязи со структурами реагентов, что дает новые возможности для органического синтеза.

Данная работа посвящена исследованию реакции нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам, которая, согласно экспериментальным данным, имеет два реакционных пути, приводящих к образованию продуктов кинетического и термодинамического контроля. Механизм их протекания представляет теоретический интерес в плане исследования нуклеофильного присоединения как одного из основных типов органических реакций, и, главным образом, для описания реакционной способности и особенностей поведения винилацетиленовых кетонов как электрофильных реагентов, широко используемых в органическом синтезе. Исследование вышеописанной реакции также имеет определенное практическое значение. Соединения 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов, как и соединения, содержащие в своем составе морфолиновый цикл, проявляют различный фармакологический эффект, включая бактерицидное действие, активность в лечении сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболеваний и др.

Таким образом, исследование особенностей механизма протекания реакции нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам является актуальной задачей.

Целью настоящей работы является квантово-химическое моделирование механизмов реакции нуклеофильного присоединения

морфолина к 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам и теоретическое обоснование полученных ранее экспериментальных данных о характере протекания процесса.

Из цели формулировались задачи:

- при помощи методов квантовой химии смоделировать механизм исследуемой реакции, рассчитать структуры всех переходных состояний и интермедиатов;
- рассчитать энергетические параметры реакции;
- провести экспериментальный контроль хода реакции хроматографическим методом.

Работа выполнена совместно с коллегами из межвузовского научно-исследовательского центра по теоретическому материаловедению (руководитель МНИЦТМ д.х.н., проф. Блатов В.А.).

I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Квантово-химические расчеты механизмов химических реакций

Квантово-химические расчеты механизмов химических реакций являются актуальной задачей органической химии и имеют большое практическое значение для экспериментальных исследований в плане предварительного прогнозирования хода процесса и возможностей его контроля. Для корректного моделирования и сравнения теоретических и экспериментальных данных необходимо учитывать специфику компьютерных методов и подбирать условия расчета в соответствии с исходными данными и поставленной задачей.

1.1.1 Основные расчетные методы квантовой химии

Основной задачей квантовой теории и вычислительной химии является решение уравнения Шредингера:

$$i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t} = - \frac{\hbar^2}{2m_0} \Delta \Psi + U\Psi \quad (1)$$

где i – мнимая единица; $\hbar$ – рационализированная постоянная Планка; Δ – дифференциальный оператор Лапласа; Ψ – волновая функция частицы; t – время; m_0 – масса частицы; U – скалярная потенциальная функция силового поля.

Поскольку данное уравнение возможно решить аналитически лишь для одноэлектронной системы, где отсутствуют межэлектронные взаимодействия, для многоэлектронных систем вводятся различные приближения, позволяющие различными способами учитывать данные взаимодействия. Необходимо отметить, что они не являются аналитически точными решениями уравнения Шредингера, а только

позволяют приблизить расчетную модель к реальной системе. В настоящее время разработано большое количество различных теоретических моделей, которые принято классифицировать на четыре большие группы, объединение в соответствии с основными принципами приближений и расчетными затратами.

*Неэмпирические методы, или методы *ab initio**, основаны только на теоретических положениях квантовой механики и не используют для расчетов экспериментальные данные. Все методы базируются на одинаковом принципе решения уравнения Шредингера, используя для этого различные алгебраические приближения [1]. Расчеты требуют большой вычислительной мощности и занимают долгое время.

Полуэмпирические методы в ходе расчета используют некоторое количество экспериментальных данных, к примеру, фиксированные длины связей определенного типа [1]. Выбор эмпирических параметров основан на обобщении представлений о строении молекул, а также данных, полученных в результате неэмпирических расчетов для подобных систем. Данные допущения существенно сокращают время расчета, но точность полученных результатов не велика. Обычно полуэмпирические методы используются для построения корреляционных зависимостей, когда относительное изменение свойства имеет большую значимость, чем абсолютное его значение, а также для больших систем, так как их вычисление требует высоких вычислительных затрат.

Эмпирические методы, или методы молекулярной механики, используются для моделирования систем, имеющих значительные размеры (например, белковые молекулы, полимеры). При использовании данных методов расчета атомы рассматриваются с точки зрения классической ньютоновской механики и моделируются в виде связанных пружинами сфер с точечными зарядами [2]. Для расчетов энергии используются упрощенные алгебраические уравнения, при этом

волновые функции и электронные плотности не рассматриваются, вводятся некие экспериментально полученные константы, характеризующие силовое поле. Данный тип расчетов требует относительно мало вычислительной мощности и совершается за малое время.

В настоящее время все большую популярность в области квантово-химических исследований набирают *гибридные методы*. Одним из ведущих в этой области является метод функционала плотности (англ. Density Functional Theory, DFT) [3]. В данном случае для расчета энергии вместо рассмотрения волновой функции используется понятие электронной плотности, что позволяет в значительной степени упростить расчет без потери точности получаемых результатов. DFT – универсальный метод квантово-химических исследований, позволяющий рассматривать широкий класс систем, их электронные структуры, энергетические, колебательные, магнитные свойства, а также рассчитывать многие явления, включая адсорбционные взаимодействия и химические реакции [2]. Результаты расчетов сравнимы по точности с методами *ab initio*, однако время их проведения на порядок меньше.

На результаты расчета не меньшее влияние оказывают также базисные наборы. Базисный набор – это набор волновых функций, использующийся для описания формы атомных орбиталей [1]. Молекулярные орбитали описываются с позиции теории ЛКАО, согласно которой представляются в виде линейной комбинации атомных орбиталей, и рассчитываются в соответствии с выбранной теоретической моделью. Точность производимых расчетов полностью зависит от выбранного базисного набора, чем большее количество волновых функций используется – тем, как правило, точнее получаемые результаты. Главной задачей в подборе базиса является оптимальный выбор соотношения между точностью расчетов и количеством затраченного времени.

Для описания атомных орбиталей используются орбитали слейтеровского и гауссовского типа. Слейтеровские орбитали (СО) описывают форму атомных орбиталей наиболее точно (рисунок 1.1), однако главное преимущество гауссовских орбиталей (ГО) состоит в том, что рассчитывать их в разы проще. Фактически, рассчитать несколько ГО и скомбинировать их намного быстрее, чем рассчитать одну СО. Поэтому при квантово-химических расчетах для описания слейтеровских орбиталей используются комбинации нескольких ГО, и, таким образом, точность расчета зависит от того, какое количество ГО используется для описания одной СО. Данным параметром различаются типы базисных наборов.

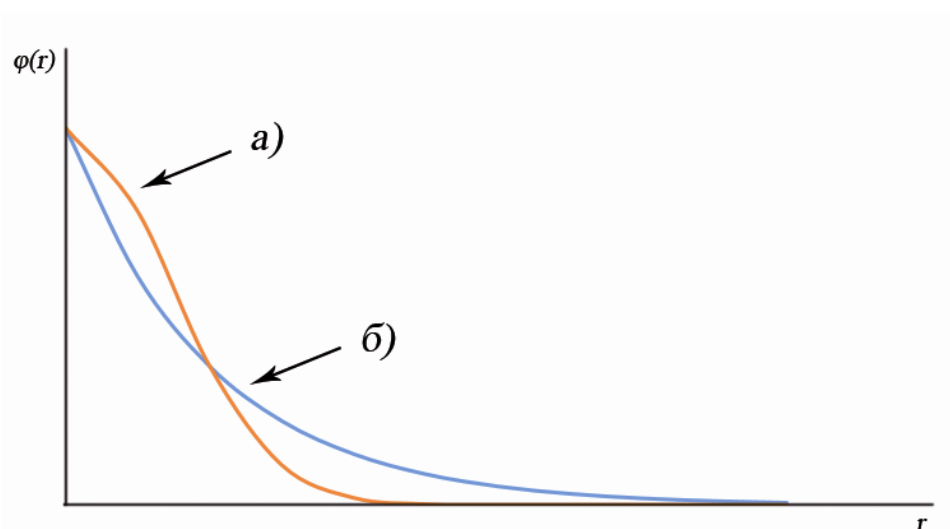


Рисунок 1.1 – Описание атомной орбитали а) орбиталью гауссовского типа б) орбиталью слейтеровского типа

При использовании только одной СО для описания атомной орбитали базисный набор считается минимальным [1]. Каждая слейтеровская функция может быть описана минимум тремя гауссовскими функциями. Базисный набор, при котором для описания орбитали используется только одна СО, описываемая только тремя ГО, называется минимальным и обозначается аббревиатурой STO-3G. Данный базис является исторически первым и в данный момент вышел

из употребления в связи с неудовлетворительными результатами расчета, особенно сказывающимися на переоценке электроноакцепторной способности элементов третьего периода, а также стабильности малых циклов [2]. Недостатки минимального базиса полностью устраняются при использовании валентно-расщепленных наборов.

Валентно-расщепленные базисные наборы также называются базисами Попла. Они позволяют разделить количество ГО и рассчитывать отдельно внутренние и валентные электронные оболочки атома, устанавливая их радиус. Существуют дважды (две слейтеровские функции на одну атомную орбиталь) и трижды расщепленные базисы. Их обозначают общей формулой K-LMG, где:

K – число внутренних *sp*-орбиталей;

L – число внутренних валентных *s*- и *p*-орбиталей;

M – число внешних валентных *s*- и *p*-орбиталей;

G – обозначение использования ГО.

Использование валентно-расщепленных базисов увеличивает гибкость атомных орбиталей, что позволяет варьировать размеры их диффузной части и вклад в молекулярную орбиталь.

Для улучшения базисного набора и повышения гибкости атомных орбиталей также могут вноситься поляризационные и диффузные функции. Внесение поляризационных функций заключается в добавлении *d*-орбиталей ко всем тяжелым атомам, что позволяет учитывать их смешивание с *s* и *p*-орбиталями, получая их гибридные формы. Аналогичным образом можно добавить *p*-орбитали ко всем атомам водорода. Внесение диффузных функций позволяет лучше описать электроны, находящиеся на больших расстояниях от ядра [2]. Это дополнение является важным для верного описания анионов, слабых связей и вычисления электронных свойств молекул [2].

Выбор расчетного базиса должен учитывать все особенности исследуемой системы, имеющиеся ресурсы ЭВМ и требуемую точность расчетов в зависимости от поставленных задач.

1.1.2 Квантово-химическое описание реакций. Пути и энергетика химической реакции. Поверхности потенциальных энергий

Развитие компьютерной химии открыло новые способы изучения механизмов химических реакций. Методы квантовой химии позволили рассчитывать реакционную способность молекул, элементарные акты химических превращений, строить поверхности потенциальных энергий и оценивать положение особых точек, связанных с равновесными и переходными состояниями системы. Анализ получаемых данных позволяет делать выводы о пути протекания любых химических процессов и степени влияния на них различных факторов.

Для описания механизмов химических реакций в рамках квантово-химических расчетов используются следующие характеристики:

- Индексы реакционной способности (ИРС), описывающие реакционную способность исходных соединений;
- Энергетические параметры, характеризующие тепловой эффект и энергию активации процесса;
- Поверхность потенциальных энергий, как вещественный образ химической реакции, ее минимумы и максимумы, соответствующие стационарным и переходным состояниям соответственно;
- Путь химической реакции, как траектория осуществления процесса.

Индексы реакционной способности – это электронные и энергетические характеристики системы, представляющие собой наборы дескрипторов, используемые для описания свойств молекулярной

системы [4]. Они описывают энергию межмолекулярных взаимодействий для изолированных друг от друга реагентов. Существует корреляция между энергией межмолекулярного взаимодействия и энергией активации реакции, как правило, с возрастанием энергии взаимодействия активационный барьер понижается [4].

Энергию межмолекулярного взаимодействия можно разбить на три вклада: электростатический, орбитальный и стерический. Электростатический вклад определяется распределением зарядов на атомах системы, заряд атома при этом носит формальный характер и определяется исходя из анализа электронной заселенности по Малликену. В некоторых реакциях данный вклад в энергию взаимодействия носит определяющий характер, такие реакции называются *зарядово контролируемыми* [4]. Реакционная способность в данном случае хорошо описывается при помощи такого распространенного ИРС как молекулярный электростатический потенциал (МЭП). Карты МЭП позволяют описывать электрофильные и нуклеофильные свойства молекул и определять направление атаки и характеризуются высокой чувствительностью к малейшим структурным изменениям.

Однако анализ МЭП не находит корреляций для многих реакций, в которых существенный вклад вносит орбитальное взаимодействие. Такие реакции называются *орбитально контролируемыми*, для них был предложен метод граничных орбиталей, где главным индексом реакционной способности служат энергии высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО), низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) и граничная плотность электрона на атоме. Согласно данному методу, нуклеофильные свойства молекулы определяются положительным значением энергии НСМО; отрицательное же ее значение указывает на электрофильные свойства молекулы.

Орбитальный вклад в энергию межмолекулярного взаимодействия значителен для систем, в которых энергетическая щель между граничными орбиталями составляет более 1 эВ [4].

Индексом реакционной способности, учитывающим как зарядовый, так и орбитальный вклад в энергию, являются абсолютная жесткость (η) и мягкость (S) молекулярной системы [4]. Введение этих индексов стерло границу между жесткостью и мягкостью соединений, было принято, что каждой системе присущи оба свойства. Эти параметры характеризуют мягкость и жесткость системы с позиции оценки энергетической щели между ВЗМО и НСМО с учетом вклада электростатической, поляризационной и дисперсионной энергии. Согласно данной теории, предпочтительным является взаимодействие соединений электрофильной и нуклеофильной природы с близкими значениями η и S .

Еще одним широко используемым ИРС являются функции Фукуи $f(r)$ – функции, определяющие локальные изменения электронной плотности при увеличении $f^+(r)$ или уменьшении $f^-(r)$ числа электронов в системе [4]. Функции Фукуи используют для определения предпочтительных мест нуклеофильной, электрофильной или радикальной атаки. При максимальной $f^+(r)$ атом является центром нуклеофильной атаки, при минимальной $f^-(r)$ – нуклеофильной или радикальной атаки.

В данное время выведено множество различных ИРС, однако данный метод исследования имеет ряд своих ограничений и не позволяет определить направление и относительную скорость реакции. Поэтому для анализа реакционной способности зачастую используются более сложные методы, такие как расчеты тепловых эффектов и поверхности потенциальной энергии.

Энергетическое описание реакций совершается путем расчета значений энтальпии реакции и энергии активации процесса. Энтальпия

реакции есть изменение термодинамического потенциала системы при переходе от одного равновесного состояния в другое [5]. Она выражает термодинамическую возможность протекания процесса (отдельной стадии процесса). Для большинства реакций отсутствуют данные термодинамических параметров, поэтому методы квантовой химии для расчета этих величин получили широкое распространение. Однако, расчет термохимических параметров в квантовой химии является довольно сложной задачей, ошибка получаемых результатов для тепловых эффектов не должна превышать 4 кДж/моль. Однако на практике средняя ошибка расчетов теплот образования органических молекул составляет 25 кДж/моль, что находит отражение в увеличении ошибки определения энтальпии реакции, и для систем с кратными связями превышает 80 кДж/моль [6]. По результатам исследований [7] возможностей различных квантово-механических методов в расчете термодинамических параметров было выявлено, что наиболее надежные результаты для органических молекул при сравнительно высокой экономичности расчетов дает метод B3LYP/6-31G(d,p). Среднее абсолютное отклонение рассчитанных значений для энтропии составляло 14 Дж·моль⁻¹·К⁻¹ [7].

На опыте далеко не всегда протекает термодинамически более выгодный процесс. Скорость реакции определяется энергией активации и в общем случае не коррелирует с энтальпией. Энергия активации процесса есть потенциальная энергия, необходимая системе для преодоления энергетического барьера при переходе от исходных соединений к продуктам реакции в каждом элементарном акте химического превращения. Она выражает кинетическую возможность протекания процесса и определяется разницей уровней потенциальной энергии исходного и переходного состояний системы.

При полном описании механизма химической реакции рассматривается последовательность ее элементарных актов,

образующиеся равновесные и переходные структуры и энергетика их взаимного перехода. Визуализацией и количественной оценкой элементарных стадий является сечение поверхности потенциальных энергий (ППЭ). ППЭ – есть распределение потенциальной энергии электронов системы, рассчитанное на основании уравнения Шредингера, при изменении конфигурации ядер [8]. ППЭ характеризуется критическими точками: минимумы потенциальной энергии соответствуют равновесным состояниям вещества, максимумы – переходным.

Расчет равновесных состояний веществ осуществляется путем поиска конформации, соответствующей минимальному значению потенциальной энергии, при этом он считается найденным, если геометрические параметры изменяются лишь на бесконечно малую величину, и градиент энергии к любым дальнейшим структурным искажениям равен нулю [8]. Однако при этом речь идет лишь о локальном минимуме, множество которых существует для каждой системы, что обусловлено свободным вращением вокруг одинарных связей, а также существованием различных стабильных конформаций, требующих значительной реорганизации связей.

Для поиска переходных состояний существует несколько схожих по сути методов. Одним из них является метод линейного синхронного транзита (англ. Transition State, TS), или метод прямого поиска, в котором расчет производится путем генерации структуры переходного состояния как среднего арифметического между структурами реагентов и продуктов (по каждому из параметров геометрии) [9, 10]. Также в задание структуры могут вводиться некоторые коррективы, например, на основании постулата Хэммонда [9]. Согласно нему, структура переходного состояния зависит от энергетического эффекта реакции: при эндотермическом процессе она близка к продуктам реакции, при экзотермическом – к исходным веществам [11]. После генерации

переходного состояния происходит исследование сечения поверхности потенциальных энергий по линии, соединяющей реагенты и продукты, и установление переходной структуры по энергетическому максимуму на данной кривой.

Второй группой методов являются два типа методов квадратичного синхронного транзита (англ. Quadratic Synchronous Transit). Первый из них, QST2, основан на методе линейного транзита и сначала выполняет поиск максимума в сечении ППЭ через реагенты и продукты. Однако здесь проводится дополнительное исследование еще одного сечения ППЭ, проведенного в найденном максимуме перпендикулярно линии, соединяющей реагенты и продукты. По проведенному второму сечению находится минимум ППЭ и, таким образом, устанавливается наиболее вероятная структура переходного состояния, обладающая минимально возможной энергией. Второй метод квадратичного синхронного транзита, QST3, основан на проведении параболы через энергетические уровни реагентов, заданного предполагаемого переходного состояния и продуктов реакции, а затем нахождении максимума на параболической кривой. Через этот максимум проводится касательная, перпендикулярно которой анализируется второе сечение ППЭ и находится минимум, соответствующий структуре переходного состояния [9].

При рассмотрении химической реакции используют сечение ППЭ вдоль перехода от начального к конечному состоянию вещества через образование переходного состояния. Такое сечение называют путем химической реакции, или внутренней координатой реакции (англ. Inner Reaction Coordinate, IRC). Для многостадийного процесса корректнее использовать понятие элементарных актов, каждый из которых характеризуется своим переходным состоянием и сечением ППЭ. Для многоатомных систем (свыше трехатомных) расчет реакционного пути производится при помощи приближения, ограничивающего степени свободы системы до $(3N-7)$, что позволяет точно рассчитывать

реакционный центр молекулярной системы, при этом минимизируя затраты на расчет слабо изменяющихся участков [9]. Построение координаты реакции является необходимым и достаточным подтверждением найденной структуры переходного состояния как соответствующей данному химическому превращению.

1.1.3 Расчет реакций присоединения

В настоящее время проводится множество различных квантово-химических исследований механизмов химических реакций. Применение расчетных методов позволяет значительно упростить кинетические исследования, особенно в случаях, когда экспериментальное изучение затруднено различного рода факторами, такими как наличие многих параллельных путей протекания реакции, большое количество элементарных актов, участие растворителя, каталирование процесса и др.

Главным достоинством квантово-химического метода в этой области является моделирование и визуализация механизмов протекающих процессов, что дает более глубокое понимание особенностей рассматриваемых реакций и закономерностей влияния на них различных факторов. Механизмы реакций присоединения были изучены в ряде последних работ [12-36]. Так, в статье [12] рассматриваются особенности присоединения первичных и вторичных аминов к винилсульфонмодифицированным (VSM) углеводам. В ходе экспериментальных исследований установлено, что некоторые из VSM углеводов реагируют только с первичными аминами. Полученные данные в ходе теоретического изучения приведенных серий свидетельствовали о согласованном механизме реакции, включающем одновременное присоединение амина и перенос протона. Показано, что энергия активации для присоединения первичного амина значительно

ниже. Были рассчитаны структуры переходных состояний и построена диаграмма ППЭ для данного механизма и выделены особенности его протекания для всех исследованных аминов.

В работе [13] изучен механизм реакции присоединения дигалогенидов селена по двойной связи виниловых эфиров. Показано, что метилвиниловый эфир реагирует с дигалогенидом селена в две стадии с образованием термодинамически стабильного аддукта Марковникова. Структуры переходных состояний были рассчитаны с применением метода сканирования ППЭ по алгоритму Берни, достоверность их структур подтверждена построением спусков по координате реакции. Региоселективность присоединения обеспечивается распределением электронной плотности в молекуле эфира, а также ролью орбитального фактора. Присоединение против правила Марковникова оказалось термодинамически невыгодным процессом в связи с высокими значениями энергий активации обеих стадий присоединения.

Работа [14] посвящена рассмотрению особенностей протекания реакции присоединения 1,3-пропандиолов к цианоацетиленовым спиртам. Рассмотрены механизмы протекания данной реакции в условиях, что реагенты вступают во взаимодействие в неионизированных формах; в неионизированных формах с добавлением в реакционное пространство одной молекулы КОН; а также взаимодействие ионизированной формы атакующего агента в виде 1,3-пропиленгликолят-аниона с неионизированным цианоацетиленовым спиртом. Результатом квантовых исследований являлась диаграмма изменения энергии Гиббса в ходе реакции. Было показано, что во всех трех случаях реакция шла через образование предреакционного комплекса, который путем образования четырехцентрового переходного состояния переходил в интермедиат 4-гидрокси-3-(3-гидроксипропокси)бут-2-енонитрил, который при дальнейшей

циклизации давал итоговый продукт реакции спиродоксанового типа. Было выявлено, что наименьшие активационные барьеры во всех элементарных стадиях наблюдаются в случае взаимодействия ионизированной формы атакующего агента с цианоацетиленовым спиртом, из чего был сделан вывод о протекании реакции через образование промежуточного винилового карбаниона, подвергающегося внутримолекулярной циклизации с 1,3-диоксановым замыканием кольца.

Особый интерес представляет изучение биоорганических реакций. Так, в работе [15] методом функционала плотности исследовался механизм действия ω -аминотрансферазы *Chromobacterium violaceum*, структура которой была получена рентгеновскими методами исследования. Установленный механизм трансаминирования (S)-1-фенилэтиламина в ацетофенон предполагает образование альдимины при реакции аминного субстрата с коэнзимом пиридоксаль-5'-фосфатом через образование геминального диаминового интермедиата. Полученный альдимин затем депротонируется, образуя интермедиат с плоской хиноидной структурой, который в форме кетимина вступает во взаимодействие с водой, в результате чего от коэнзима отщепляется молекула ацетофенона. Механизм данной реакции имеет сложную структуру и включает в себя семнадцать элементарных стадий. Методы квантовой химии являются одним из главных инструментов изучения биокаталитических реакций, имеющих большое практическое значение.

В статье [16] представлено изучение конкурентных механизмов реакции между 3-арилпроп-2-иниловыми эфирами и альдегидами, протекающей либо по пути классического алкин-карбонильного метатезиса, либо путем каскадной перегруппировки-присоединения. В зависимости от структуры исходных соединений и условий реакции продукты могут представлять собой аддукт Морита-Бейлиса-Хиллмана (МБХ) или *E/Z*- α,β -ненасыщенные кетоны. ¹⁸O-меченое исследование

привело к выводам о существовании двух различных путей реакции, ведущим к данным продуктам, которые в дальнейшем были изучены в рамках квантово-химических расчетов. Было наглядно продемонстрировано, что точкой ветвления между двумя различными механизмами является образование первого интермедиата: четырехчленного оксита либо шестичленного цвиттер-иона. Полученные результаты показывают, что оба механизма энергетически возможны, также было установлено, что путем введения в бензальдегиды акцепторных групп можно сдвинуть равновесие в сторону образования шестичленного интермедиата и, таким образом, направить реакцию по пути перегруппировки-присоединения.

Более радикальный способ изучения конкурентных механизмов реакции представлен в работе [17], в которой представлено изучение взаимодействия атома хлора с пропенем. Для исследования процессов было проанализировано 94 000 реакционных путей и построена полная поверхность потенциальных энергий. ППЭ включает в себя путь прямого отщепления протона, два глубоких минимума, соответствующие 1-хлорпропильному и 2-хлорпропильному радикалам, а также путь, связывающий эти области. Выявлены некоторые аналогии реакции с алканами, проанализирована динамика реакционного пути присоединения хлора, а также показано, что большинство реакционных событий приводит к отщеплению молекулы HCl.

С помощью квантово-химических анализов механизмов реакций также делают выводы о селективности протекания процессов. Региоселективность присоединения, к примеру, анализировалась в работах [13, 18, 19]. Преимущественное направление протекания реакции определялось анализом термодинамических параметров реакций, распределением электронной плотности в молекулах реагентов, орбитальным взаимодействием и стехиометрическими факторами. Так, в работе [18] рассматривалась реакция присоединения аминов к

метилмалеамату, в ходе которой селективно образовывались N-замещенные изоаспарагинаты, в то время как в аналогичной реакции с аммиаком происходило образование смеси аспарагинатов и изоаспарагинатов. Методами квантовой химии были изучены факторы, влияющие на региоселективность присоединения. Расчеты электронной заселенности показали преимущество нуклеофильной атаки по смежному с аминогруппой атому углерода двойной связи, что также подтверждалось термохимическими расчетами. Также в данной работе был проведен анализ конформационных структур продуктов реакции, стабильность которых характеризовалась ограниченностью свободного вращения функциональных групп и их орбитальным взаимодействием при сближении в пространстве.

Стереоселективность протекающих в реакционной смеси процессов, как правило, осуществляется путем анализа структур переходных состояний [16, 20, 21] или интермедиатов [22, 23].

В работе [20] рассматривалась реакция присоединения 1,3-диоксо-нуклеофилов к нитростиролу, катализируемая скаварамидаминами. Было установлено, что стереоселективность образующегося продукта обусловлена инвариантностью переходного состояния.

В работе [23], посвященной изучению механизма и динамической стереохимии электрофильного присоединения брома к дибензотетрацикло[6.2.2.2^{3,6}.0^{2,7}]тетрадека-4,9,11,13-тетраену, авторами было показано, что бромирование молекулы происходит через образование делокализованных катионов U- или N-типа. Термодинамическая стабильность таких интермедиатов отличается несущественно, но их образование определяет фронт присоединения и, соответственно, селективность и стереохимию образующихся продуктов.

В работе [21] рассматривался вопрос о стереоселективности реакций присоединения по Михаэлю для халконов. Было проведено

изучение пути реакции [(дифенилметилден)амино]ацетонитрильных СН-кислотных оснований Шиффа с α,β -ненасыщенными кетонами. Рассчитаны предреакционные комплексы, переходные состояния и спуск по координате реакции для различных реакционных путей. Теоретическое исследование подтвердило экспериментальные данные о диастереоселективности присоединения путем анализа стабильности предреакционных комплексов.

На основе изучения механизмов реакций также проводят QSPR-анализ. В частности, в статье [24] исследованы зависимости реакционной способности реагентов или катализаторов от их строения для реакции присоединения по Михаэлю. Было исследовано 24 структуры субстратов, вступающих в реакцию с 4 типами енонов с применением трех различных катализаторов: силикагеля, додецилсульфата натрия и $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. На основе анализа, проведенного методами множественной линейной регрессии и частичных наименьших квадратов, было установлено, что механизм действия рассматриваемых катализаторов принципиально различен, а реакционная способность реагентов определяется как кулоновскими взаимодействиями, так и орбитальными энергетическими параметрами. В присутствии различных катализаторов относительно значение этих параметров изменяется и, соответственно, меняется и каталитическая активность. Данные исследования также показали свою способность достоверно предсказывать реакционную способность субстрата любой структуры путем анализа его методом перекрестной проверки, что имеет важное значение для органического синтеза.

В последние годы квантово-химические методы исследований обретают все большую популярность и расширяют границы своей применимости. Наиболее используемым методом расчета органических реакций является теория функционала плотности, характеризующаяся универсальностью и высокой точностью получаемых результатов

широкого круга исследований, имеющих согласование с экспериментальными данными. Ежегодно публикуется множество работ, посвященных теоретическим изучением механизмов химических реакций различной природы, что подчеркивает актуальность данного направления и способствует созданию фундамента для дальнейших исследований.

1.1.4 Возможности программы Gaussian 09 в расчете механизмов реакций

Gaussian 09W (G09) – программный пакет, предназначенный для расчета структур и свойств молекулярных систем, включающий большое разнообразие методов квантово-химических расчетов и молекулярного моделирования.

Программный пакет оснащен широким спектром расчетных методов молекулярной механики (AMBER, UFF, DREIDING), полуэмпирических (AM1, PM3, PM6, CNDO и др.), неэмпирических (MPn, CC, HF и др.), гибридных (DFT, TD, INIOM) и многих других методов. Gaussian 09 широко применяется для изучения структуры и свойств органических, неорганических, элементоорганических соединений, и также успешно используется для исследования механизмов химических реакций [1].

Данный пакет позволяет сделать выводы о реакционной способности вступающих в реакцию соединений, определить термодинамические показатели процесса, определить структуру переходного состояния, рассчитать поверхности потенциальных энергий и спуск по координате реакции.

1.2 Химические свойства и реакционная способность реагентов в исследуемой реакции

Винилацетиленовые кетоны широко используются в качестве структурной основы для синтеза органических соединений различной природы. Единая электрофильная система пентады и наличие нескольких конкурентных центров для нуклеофильной атаки обуславливают широкий спектр возможных реакций и получаемых продуктов синтеза. Кроме того, винилацетиленовые кетоны и продукты их взаимодействия являются потенциальными биологически активными соединениями, и процесс введения в их структуру фармакофорных гетероциклических фрагментов, таких как морфолиновое кольцо, представляет определенный практический интерес. Морфолин является распространенным нуклеофильным реагентом в органическом синтезе, что делает данную реакцию легко реализуемой.

1.2.1 Реакционная способность субстрата

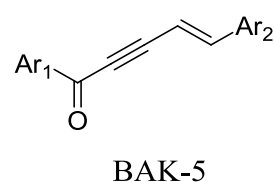
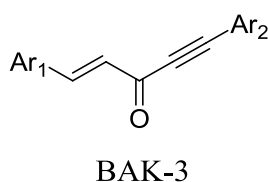
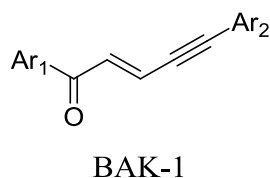
(*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-оны являются представителями такого важного для органического синтеза класса полифункциональных химических соединений, как винилацетиленовые кетоны (ВАК).

Винилацетиленовые кетоны, как можно видеть из названия, представляют собой молекулы с сочетанием двойной и тройной связи между двумя атомами углерода, а также имеют карбонильную группу. Наличие в молекулах нескольких реакционных центров обуславливает высокую реакционную способность данного класса соединений, что делает их ценным реагентом для синтеза различного рода производных. Пентенины имеют плоское строение, что обусловлено сопряжением неподеленной пары электронов атома кислорода карбонильной группы и

π -связей углеродов, находящихся в sp^2 - и sp -гибридизациях при двойной и тройной связях соответственно.

В данное время широко ведется синтез и изучение вирилацетиленовых кетонв [37-47]. Особый интерес представляют диарилпентенионы, показавшие себя как перспективные биологически активные соединения, а также являющиеся структурными предшественниками для синтеза биологически активных соединений, направленных на лечение сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболеваний, воспалений, а также рака и ВИЧ-инфекции [37-39]. Некоторые производные ароматических вирилацетиленовых кетонв также обладают флуоресцентными свойствами и могут проявлять нелинейные оптические свойства, используемые в лазерном излучении [40, 41]. Некоторые диарилпентенионы образуют комплексы с ионами металлов и могут найти применение как катализаторы химических реакций [37].

Ароматические вирилацетиленовые кетонв могут иметь одну из следующих структур:



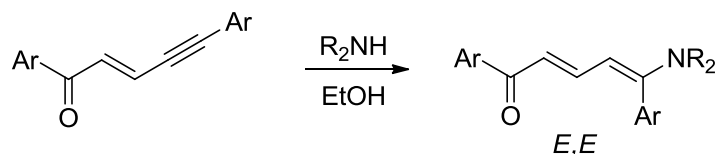
Все они характеризуются сопряжением неподеленной электронной пары кислорода кетогруппы с π -связями атомов углерода винильной и ацетиленовой групп, а также бензольных колец. Согласно проведенной оценке электрофильности методами квантовой химии было установлено [38], что для BAK-1 двойная, тройная связь и карбонильная группа имеют сходную реакционную способность. При этом наибольшую локальную электрофильность имеют атомы C1, C3 и C5 пентады, атом C2 обладает в разы меньшим показателем, а C4 имеет отрицательное значение и деактивирован для нуклеофильной атаки. По данным

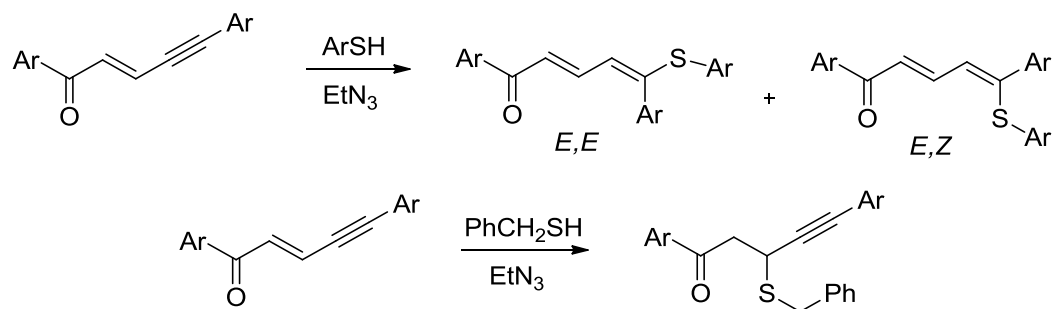
изучения зависимости глобальной электрофильности от потенциала первой полуволны в полярографическом исследовании был сделан вывод о равномерном распределении электронной плотности по всей пентаде. Структурный остов представляет собой единую электрофильную систему с довольно слабым разделением зарядов, что делает ВАК-1 интересным объектом изучения для органического синтеза.

Очевидно, что для винилацетиленовых кетонов характерны реакции с нуклеофильными реагентами. Направление присоединения к электрофильной системе определяется химической природой реагента [39, 42] и растворителя [39, 43] и не зависит от полярности кратных связей в субстрате, а также природы заместителя в ароматических кольцах [42].

Существуют две основные группы реакций 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов: Ad_N -присоединение [39, 43, 44] и 1,3-биполярное циклоприсоединение [45-47]. Все они активно изучаются в настоящее время. Известны реакции Ad_N -присоединения таких нуклеофильных систем, как алифатические и ароматические амины [39, 43], бензилтиол и тиофенолы [44].

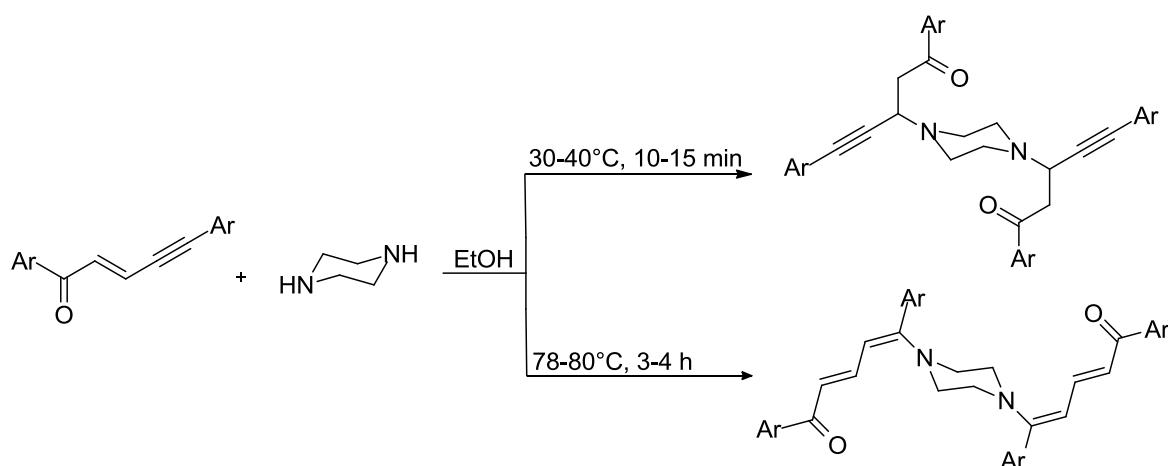
Механизм их протекания детально не изучен, однако полученные данные о строении продуктов реакции свидетельствуют о преимущественном присоединении аминов и тиофенолов по тройной связи сопряженной системы, причем селективно по С5 углеродному атому, в то время как для бензотиолов характерно преимущественно присоединение по двойной связи ВАК-1 по С3 углеродному атому.





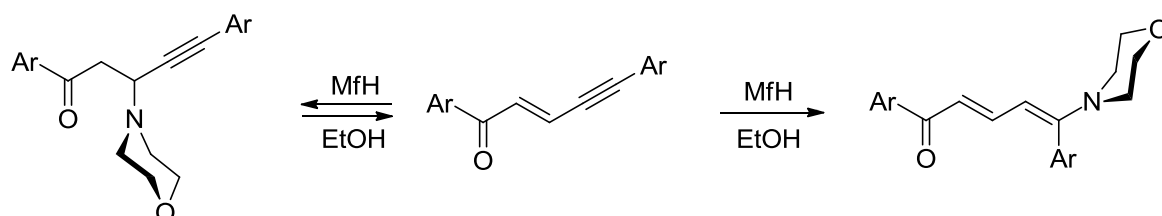
Скорость такого присоединения определяется, в первую очередь, стерическими факторами. Были проведены дополнительные исследования взаимодействия ВАК-1 с гетероциклическими аминами [43] на примере морфолина и пиперидина, что также подтвердило региоселективность присоединения по ацетиленовому фрагменту, дизамещенных продуктов при этом не образовывалось. Также в литературе имеются сведения о схожей реакции морфолина с ацетиленовыми кетонами [48-64].

Было также выявлено [43], что при наличии электроноакцепторных заместителей в арильных кольцах пентенионов, а также при проведении реакции в избытке амина, скорость процесса заметно снижается. Аналогичная реакция была проведена и для синтеза с пиперазином, однако ее особенность заключается в присоединении двух эквивалентов ВАК-1 к гетероциклическому амину.

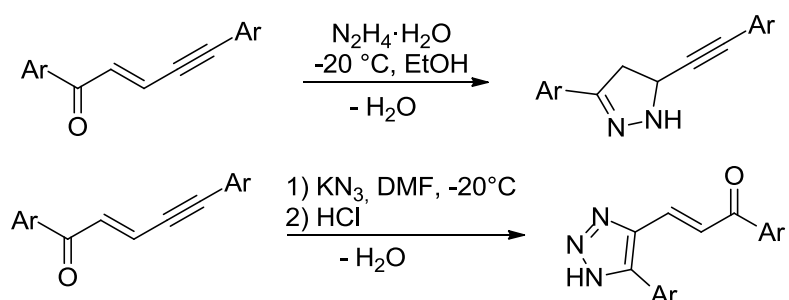


Было показано, что региоселективность присоединения вторичных аминов в вышеописанных реакциях не столь однозначна [43]. При проведении данных реакций в начальные моменты времени было

зафиксировано выделение продуктов присоединения по двойной связи, которые с ходом реакции полностью переходили в ацетиленовые продукты. Таким образом, принято рассматривать присоединение аминов по двойной связи как кинетически контролируемый обратимый процесс, а по тройной связи – термодинамически контролируемый необратимый процесс.



Реакции 1,3-биполярного циклоприсоединения для 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов являются актуальным направлением для синтеза потенциальных биологически активных соединений. Осуществлены реакции с гидразинами [45, 46] с и азидами металлов [46], протекающие по следующим схемам:

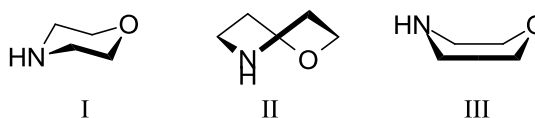


В настоящее время продолжается активное изучение продуктов данных реакций.

1.2.2 Реакционная способность нуклеофила

Морфолин, или тетрагидро-1,4-оксазин, представляет собой шестичленное полностью насыщенное гетероциклическое соединение с двумя гетероатомами: кислородом и азотом, – находящимися в положениях 1 и 4 соответственно.

Как и для всех насыщенных шестичленных циклов, для морфолина характерно существование трех конформаций: “кресло”, ”твист” и ”ванна”.



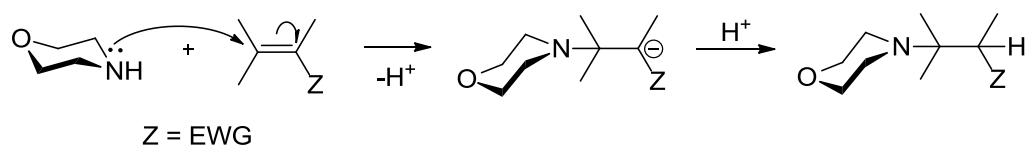
Экспериментальные данные, основанные на измерении и расчете дипольных моментов [65] показывают, что молекула существует лишь в одной, более энергетически выгодной конформации I. Другие возможные формы присутствуют лишь в незначительных количествах.

Особенностью строения данного гетероциклического соединения является наличие в молекуле двух различных гетероатомов – кислорода и азота, оказывающих влияние на перераспределение электронной плотности. Атом кислорода оттягивает на себя электронную плотность с атома азота, в связи с чем нуклеофильные и основные свойства последнего ослабляются. Таким образом, морфолин менее основен, чем пиперидин и относится к основаниям средней силы [66].

Морфолин широко применяется в качестве растворителя, а также как реагент во многих органических синтезах [67], где проявляет свойства вторичного амина.

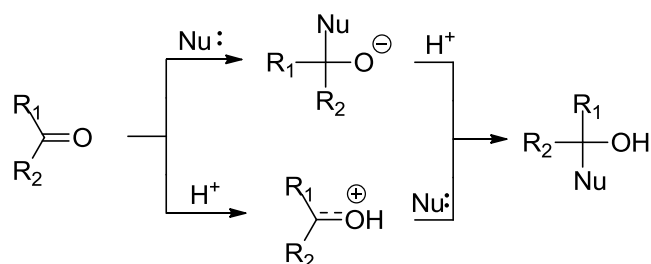
Нуклеофильность атома азота в молекуле морфолина широко используется в органических реакциях. Он легко вступает в реакции нуклеофильного присоединения с различными электрофильными системами.

Таковыми системами могут выступать непредельные соединения. Атом азота является главным донором электронной пары и легко присоединяется к атому углерода, имеющему пониженную электронную плотность, что достигается путем введения в непредельную систему электроноакцепторной группы.

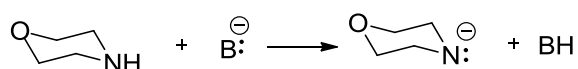


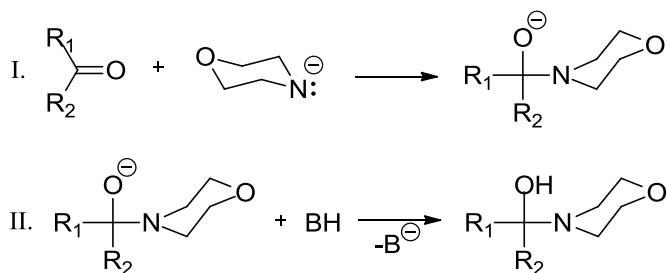
Реакция идет в две стадии [68]. Первая из них протекает с присоединением нуклеофила к субстрату и образованием карбаниона, отрицательный заряд которого сосредоточен на атоме углерода, непосредственно связанном с электроноакцепторной группой. Вторая заключается в протонировании карбаниона с образованием конечного продукта.

Аналогичным образом протекает реакция с карбонильными соединениями, однако возможна реализация двух различных механизмов [68]. Согласно первому из них сначала происходит медленное присоединение нуклеофильной частицы к атому углерода карбонильной группы с разрывом двойной связи и образованием анионной частицы, которая затем быстро присоединяет протон. Второй механизм реализуется в кислых средах и заключается сначала в быстром протонировании карбонильной группы, а затем в присоединении к ней нуклеофила с образованием конечного продукта.

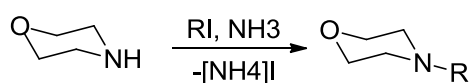


Возможно также протекание реакции михаэлевского типа, катализируемое основанием. У морфолина имеется подвижный водород при атоме азота, при отнятии которого основанием молекула переходит в более активную форму. Присоединение такого нуклеофила к электрофильной системе облегчается. Завершающей стадией является возврат протона продукту реакции.

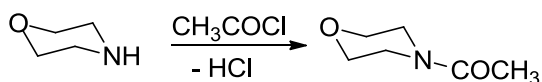




Вторым типом реакций, характерных для морфолина как вторичного амина, являются реакции нуклеофильного замещения [69]. Примером такой реакции служит алкилирование по Гофману с образованием третичного амина:



Другим примером реакции нуклеофильного замещения является ацилирование ангидридами или сложными эфирами кислот с образованием амидов:



II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Квантово-химическое исследование

Моделирование исходных структур и переходных состояний, визуализация полученных структур осуществлялась в программе GaussView 5.0.9, расчеты проводились в Gaussian 09 [70].

Оптимизация геометрии и расчет колебаний исследуемых структур осуществлялся в рамках теории функционала плотности методом B3LYP 6-311G(*d,p*) с учетом влияния растворителя (метанол) на уровне континуальной модели IEFPCM. Поиск структуры переходных состояний осуществлялся методом линейного синхронного транзита (TS) методом B3LYP 6-311G(*d,p*). Соответствие найденной структуры истинному переходному состоянию фиксировалось наличием мнимой частоты в спектре колебаний и их характером. Расчет термодинамических параметров всех полученных структур осуществлялся с учетом эмпирического фактора (коэффициент 0,9804 [71]) для данного базиса.

Энтальпия реакции рассчитывалась по формуле [72]:

$$\Delta H = \sum(\varepsilon_0 + H_{\text{корр(прод.)}}) - \sum(\varepsilon_0 + H_{\text{корр(исх.)}}) \quad (1)$$

где $(\varepsilon_0 + H_{\text{корр}})$ – сумма энергии электронов и термической энтальпии для продуктов реакции и исходных веществ.

Изменение энергии Гиббса [72]:

$$\Delta G = \sum(\varepsilon_0 + G_{\text{корр(прод.)}}) - \sum(\varepsilon_0 + G_{\text{корр(исх.)}}) \quad (2)$$

где $(\varepsilon_0 + G_{\text{корр}})$ – сумма энергии электронов и термической свободной энергии.

Энергия активации реакции [72]:

$$E_a = \Delta H^* + nRT \quad (3)$$

где ΔH^* - энтальпия активации реакции, равная $\Delta H^* = \Delta H^0_{(PC)} - \sum \Delta H^0_{(исх.)}$; n - молекулярность реакции; R - универсальная газовая постоянная; T - температура.

2.2 Газохроматографическое исследование

Газохроматографический эксперимент выполняли на хроматографе Кристалл 4000М с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой ZB-1. Неподвижная фаза - диметилполисилоксан, длина колонки 50 м, внутренний диаметр 0.22 мм, толщина пленки НФ 0.5 мкм. Температура испарителя 315°C, колонки 295°C, детектора 300°C. Газ-носитель - гелий.

Раствор (E)-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она 0.0612 г ($2.64 \cdot 10^{-4}$ моль) и морфолина 0.030 г ($3.45 \cdot 10^{-4}$ моль) в 2 мл метоксиэтанола с добавлением 0,0502 г ($3.26 \cdot 10^{-4}$ моль) термостатировали при 85°C.

Отбор проб из реакционной смеси осуществляли каждые 50-60 мин, объем каждой пробы составлял 5 мкл. Фиксировали относительное содержание компонентов по площади хроматографического пика.

Раствор (E)-1-(4-хлорфенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-она 0.0782 г ($2.94 \cdot 10^{-4}$ моль) и морфолина 0.0258 г ($2.96 \cdot 10^{-4}$ моль) в 2 мл метоксиэтанола с добавлением 0.0723 г ($4.69 \cdot 10^{-4}$ моль) внутреннего стандарта (дифенил) термостатировали при 85°C.

Отбор проб из реакционной смеси осуществляли каждые 50-60 мин, объем каждой пробы составлял 5 мкл. Текущие концентрации компонентов смеси рассчитывали по формуле [73]:

$$\frac{C_i}{C_{st}} = K \frac{Q_i}{Q_{st}} \quad (4)$$

где C_i – концентрация i -ого компонента смеси, C_{st} – концентрация стандартного вещества, K – поправочный коэффициент компонента смеси к стандарту ($K = 1$), Q_i – площадь хроматографического пика i -ого компонента смеси, Q_{st} – площадь хроматографического пика для стандартного вещества.

2.3 Исследование методом ВЭЖХ

Исследования методом ВЭЖХ проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1220 с УФ-спектрофотометрическим детектором на обращенно-фазовом варианте. Колонка ZORBAX Eclipse Plus C18 (4.6×100 мм, размер частиц сорбента 5 мкм). В качестве подвижной фазы использовали азеотропную смесь ацетонитрил-вода (8:2 по объему). Несорбируемое вещество NaNO_2 . Скорость подачи подвижной фазы 0.6 мл/мин (изократический режим), длина волны детектирования 254 нм.

Раствор (*E*)-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она 0.0604 г ($2.60 \cdot 10^4$ моль) и морфолина 0.0228 г ($2.62 \cdot 10^4$ моль) в 2 мл метанола с добавлением 0.0400 г ($2.60 \cdot 10^4$ моль) внутреннего стандарта (дифенил) термостатировали при 50°C.

Раствор (*E*)-1-(4-хлорфенил)-5-фенилпент-2-ен-4-ин-1-она 0.0604 г ($2.26 \cdot 10^4$ моль) и морфолина 0.0201 г ($2.31 \cdot 10^4$ моль) в 2 мл метанола с добавлением 0.0362 г ($2.35 \cdot 10^4$ моль) внутреннего стандарта (дифенил) термостатировали при 50°C.

Из реакционной смеси отбирали пробы по 1 мкл и разбавляли в 2 мл подвижной фазы. Отбор проб из реакционной смеси осуществляли каждые 10-20 мин, объем каждой пробы составлял 20 мкл. Текущие концентрации компонентов смеси рассчитывали по формуле (4).

2.4 Анализ пробы методом ГХ-МС

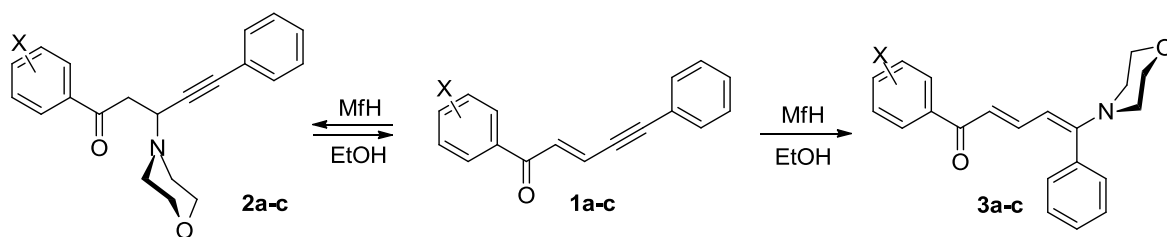
Был проведен масс-спектрометрический анализ пробы для реакционной смеси (*E*)-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она и морфолина в метоксиэтаноле после 5 ч хода реакции при 50°C. Масс-спектры были получены на приборе GCMS-QP2010Ultra (ЭИ, 70 эВ) с капиллярной колонкой Rtx-5MS 30м. Режим анализа: температура испарителя 300°C, термостат колонок 50°C 2 минуты нагрев 10°/мин до 300°C, температура переходной линии 250°C, температура источника ионов 200°C. Газ-носитель: гелий скорость 1,5 мл/мин. Диапазон измеряемых масс 50-400 Да.

III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на многочисленные исследования особенностей реакции нуклеофильного присоединения аминов к винилацетиленовым кетонам, механизм протекания данного процесса не был детально изучен. Было установлено, что наряду с продуктом присоединения по тройной связи, также возможно образование лабильного кинетически контролируемого продукта по двойной связи (2,3-присоединение), который находится в равновесии с исходными соединениями и со временем необратимо переходит в термодинамически стабильный продукт 4,5-присоединения. Особенности протекания данных процессов представляют определенный интерес в связи с практической значимостью продуктов реакции, а также ценностью теоретических сведений, полученных при изучении данных реакций.

3.1 Квантово-химическое исследование

Как отмечалось ранее, присоединение морфолина к (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам идет в двух направлениях: 2,3-присоединения и 4,5-присоединения. В первом случае происходит обратимое образование лабильного продукта 3-морфолин-1,5-диарилпент-4-ин-1-она, который, согласно экспериментальным данным, со временем полностью переходит в термодинамически стабильный продукт (2*E*,4*E*)-5-морфолин-1,5-дифенилпент-2,4-диен-1-он, что можно представить следующей схемой:



1, 2, 3 a X = H-, b X = Cl-, c X = Br-

В настоящей работе были исследованы отдельные стадии каждой представленной реакции. Смоделированные структуры исходных реагентов с учетом континуального влияния растворителя изображены на рисунке 3.1. Как видно из приведенной структуры, морфолин вступает в обе реакции в виде активированного предреакционного комплекса с молекулой метанола.

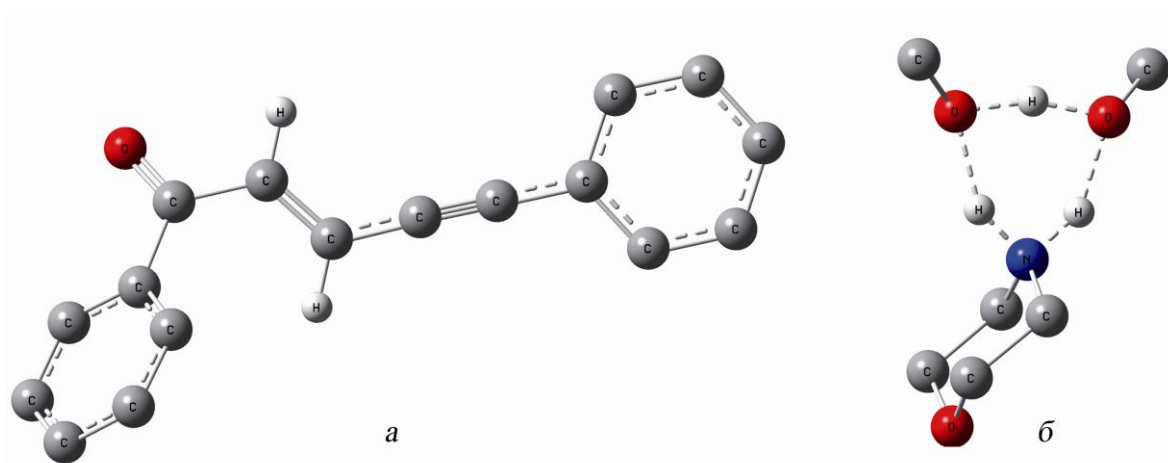


Рисунок 3.1 – Структуры исходных соединений: **а)** ВАК-1 (**1а**); **б)** предреакционного комплекса морфолин-метанол

При рассмотрении реакции 2,3-присоединения было установлено, что она протекает по ступенчатому механизму в две стадии с образованием интермедиата. Была рассчитана структура первого переходного состояния (рисунок 3.2), которая является восьмицентровой и представляет собой согласованный процесс енолизации исходной молекулы кетона и присоединения к нему молекулы морфолина по С3 углеродному атому. Был выполнен спуск по координате реакции в двух направлениях, который в обратном направлении привел к структурам исходных соединений, а в прямом к интермедиату, представляющему собой енольную форму продукта реакции. Перенос подвижного енольного протона к С2 углеродному атому реализуется через второе восьмицентровое переходное состояние. Спуск по координате реакции для этого переходного состояния привел к интермедиату с одной

стороны и продукту реакции 2,3-присоединения с другой, что отображено на рисунке 3.3б.

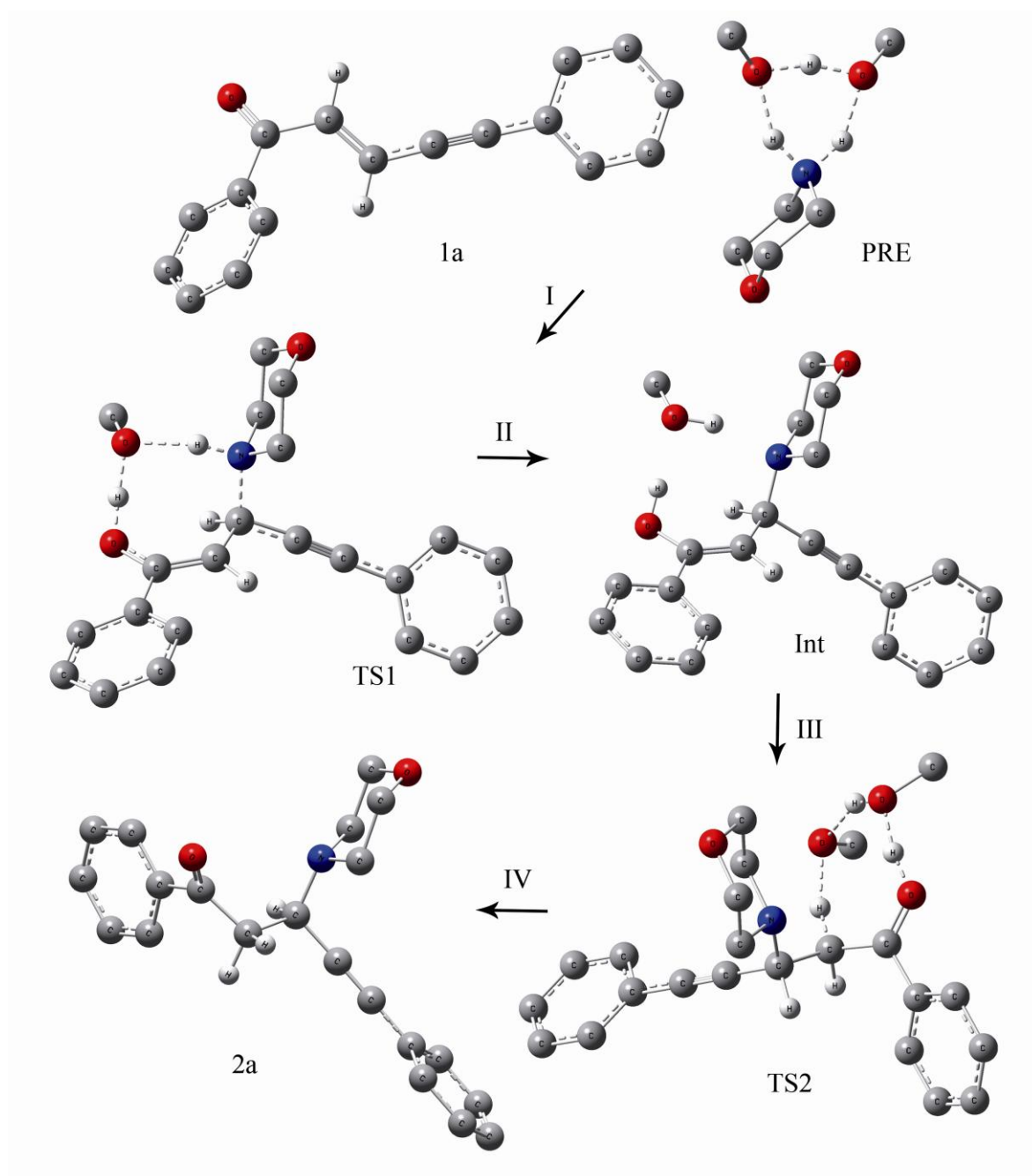


Рисунок 3.2 – Оптимизированные структуры, образующиеся в ходе реакции 2,3-присоединения морфолина к **1a**

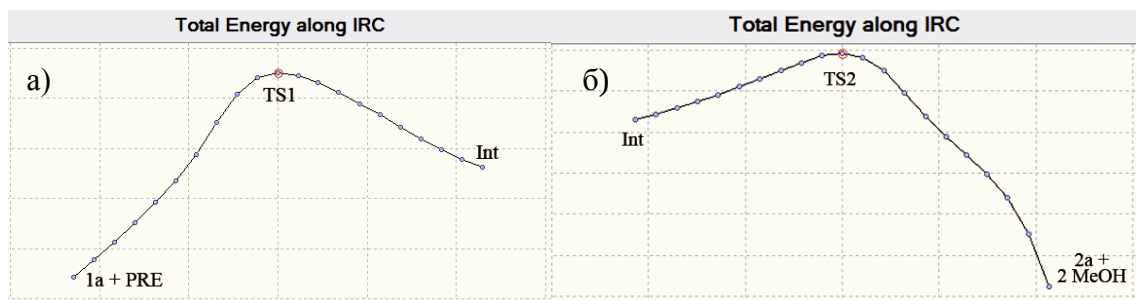
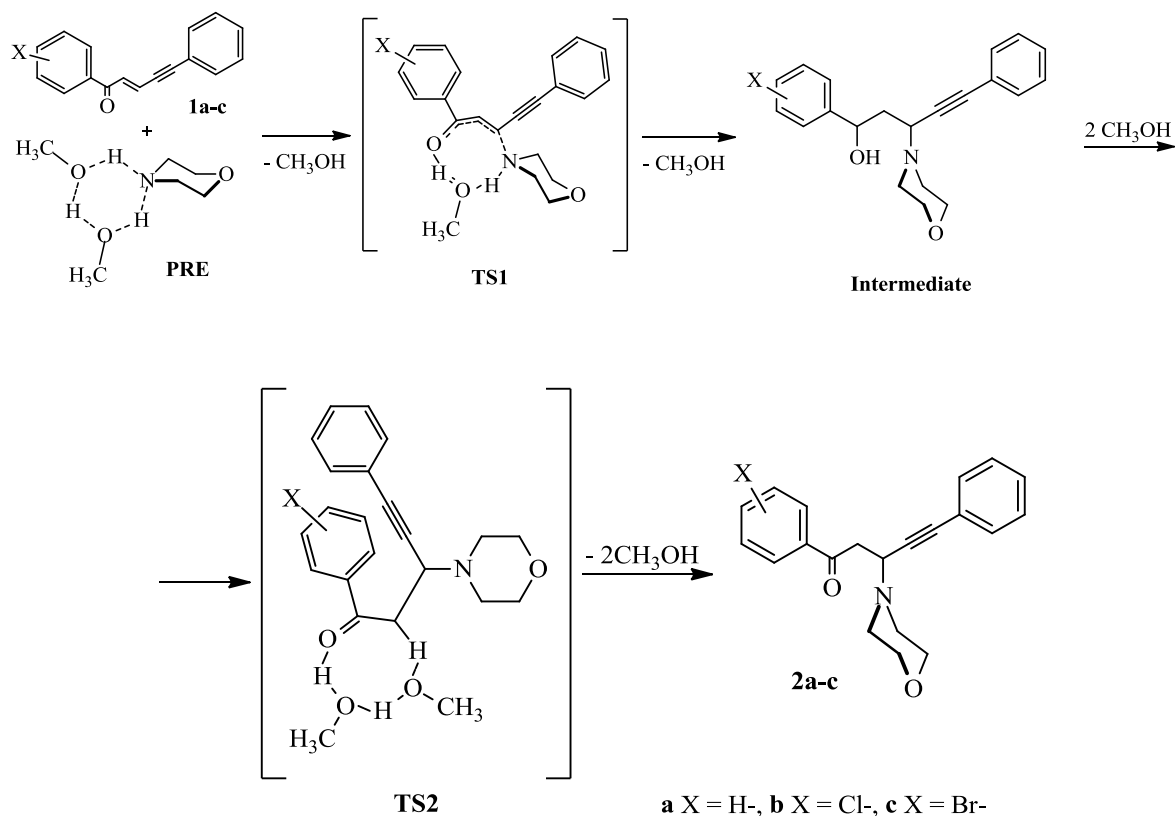


Рисунок 3.3 – Рассчитанный спуск по координате реакции (IRC) для: а) структуры TS1; б) структуры TS2, для реакции 2,3-присоединения морфолина к **1a**

Таким образом, механизм данной реакции можно представить совокупностью нескольких стадий, показанных на схеме:



В таблице 3.1 для каждой из показанных на схеме структур приведены термодинамические характеристики, рассчитанные параметры активации, а также энтальпии и свободные энергии каждой стадии реакции 2,3-присоединения морфолина к структуре **1a** приведены в таблице 3.2.

Таблица 3.1 – Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 2,3-присоединения морфолина к **1a**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри*	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри*	S , кал/моль·К
1a	-730.128384	-730.190242	130.191
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-1133.573339	-1133.656797	175.651
Int+2MeOH	-1249.288963	-1249.389139	210.839
TS2	-1249.301204	-1249.387108	200.102
2a+2MeOH	-1249.308652	-1249.407078	207.156

* 1 Хартри = 627.5 ккал/моль

Таблица 3.2 – Термодинамические характеристики стадий реакции 2,3-присоединения морфолина к **1a**.

Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	-32.83	-11.93	-71.51	-27.87
II	-22.12	4.39	-90.69	-19.64
III	-31.51	5.23	-44.92	-24.07
IV	-19.17	-51.40	29.51	-16.69

$\Delta H_{\text{р-и}} = -71.73$ кДж/моль

$\Delta G_{\text{р-и}} = 62.90$ кДж/моль

Аналогичным образом рассчитаны термодинамические параметры реакции 2,3- присоединения морфолина к структурам **1b** и **1c**. Полученные данные приведены в приложении А.

При рассмотрении реакции 4,5-присоединения было установлено, что она также протекает в две стадии через образование интермедиата. На первой стадии происходит сближение винилацетиленового кетона с комплексом морфолин-метанол, разрушение последнего и присоединение молекулы морфолина к С5 углеродному атому кетона. Спуск по координате реакции для этого переходного состояния (рисунок 3.5a) приводит в обратном направлении к исходным реагентам, а в

прямом – к интермедиату сопряженной структуры с сильной поляризацией двойных связей (рисунок 3.4), который, вступая во взаимодействие с полярной молекулой растворителя, образует шестицентровое переходное состояние. В ходе данной стадии осуществляется перенос протона от присоединенной молекулы морфолина к C4 углеродному атому винилацетиленового кетона через молекулу растворителя, в результате чего образуется продукт **3a-c**, выполненный спуск по координате данной стадии представлен на рисунке 3.5б.

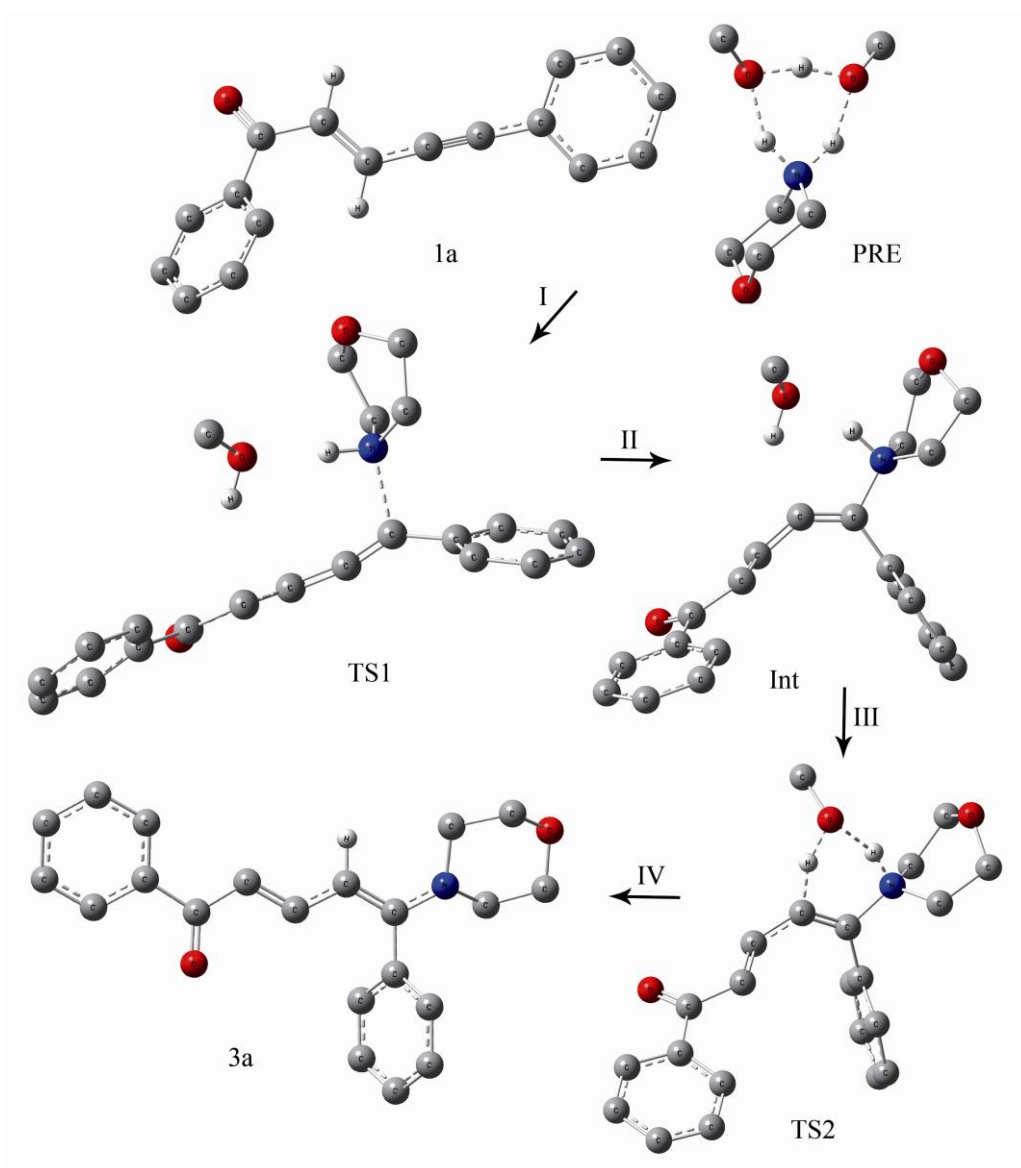


Рисунок 3.4 – Оптимизированные структуры, образующиеся в ходе реакции 4,5-присоединения морфолина к **1a**

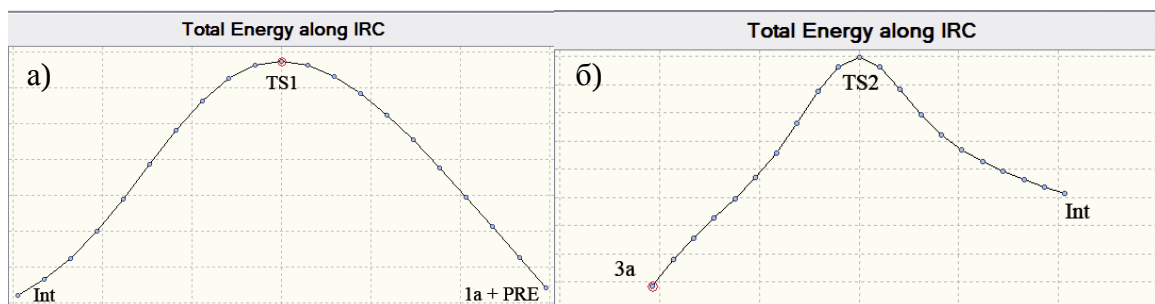
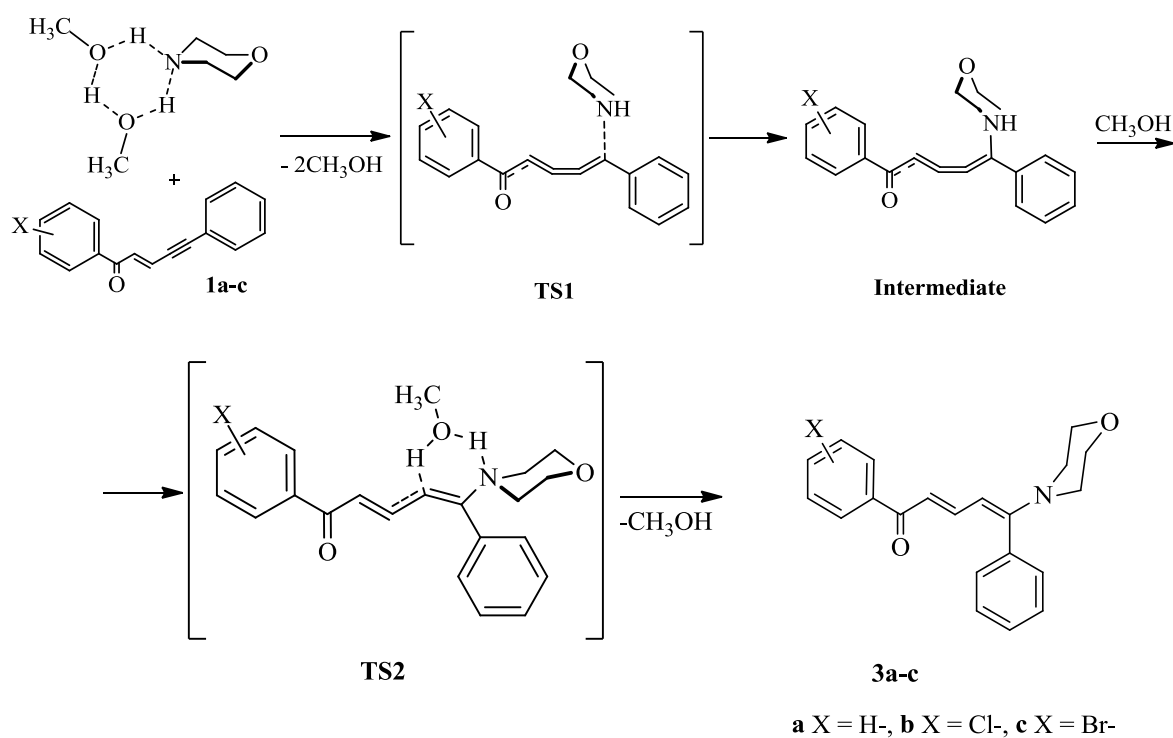


Рисунок 3.5 – Рассчитанный спуск по координате реакции (IRC) для: а) структуры TS1; б) структуры TS2, для реакции 4,5-присоединения морфолина к **1a**

Механизм данной реакции можно представить следующей схемой:



В таблице 3.3 приведены термодинамические характеристики для каждой стадии реакции 4,5-присоединения, рассчитанные в рамках теории функционала плотности методом B3LYP/6-311G(d,p) с учетом эмпирического коэффициента 0,9804 [71].

Аналогичным образом были рассчитаны термодинамические параметры реакции 4,5-присоединения морфолина к соединениям 1b и 1c. Полученные данные приведены в приложении Б.

Таблица 3.3 – Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 4,5-присоединения морфолина к **1a**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри*	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри*	S , кал/моль·К
1a	-730.128384	-730.190242	130.191
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-1133.548396	-1133.637078	186.647
Intermediate с MeOH	-1133.553116	-1133.640840	184.539
TS2	-1133.551246	-1133.636877	180.224
2a	-1017.918472	-1017.992670	156.162

* 1 Хартри = 627.5 ккал/моль

Таблица 3.4 – Термодинамические характеристики стадий реакции 4,5-присоединения морфолина к **1a**.

Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль·К	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	31.37	38.83	-25.51	36.33
II	-12.26	-9.68	-8.82	-9.78
III	4.93	10.20	-18.05	9.88
IV	-191.14	-231.25	137.24	-188.66

$$\Delta H_{\text{р-и}} = -133.2 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta G_{\text{р-и}} = -75.3 \text{ кДж/моль}$$

Таким образом, по изменению энергии Гиббса можно сделать вывод о том, что реакция 2,3-присоединения – энергетически не выгодный процесс при данных условиях реакции ($T = 298,15 \text{ K}$), в то время как 4,5-присоединение термодинамически возможно. При этом реакция образования **2a** характеризуется более низкими активационными барьерами, в отличие от реакции образования **3a**.

Энергетическая диаграмма изменения свободной энергии Гиббса в ходе реакций нуклеофильного присоединения морфолина по двойной и тройной связям 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она приведена на рисунке 3.6.

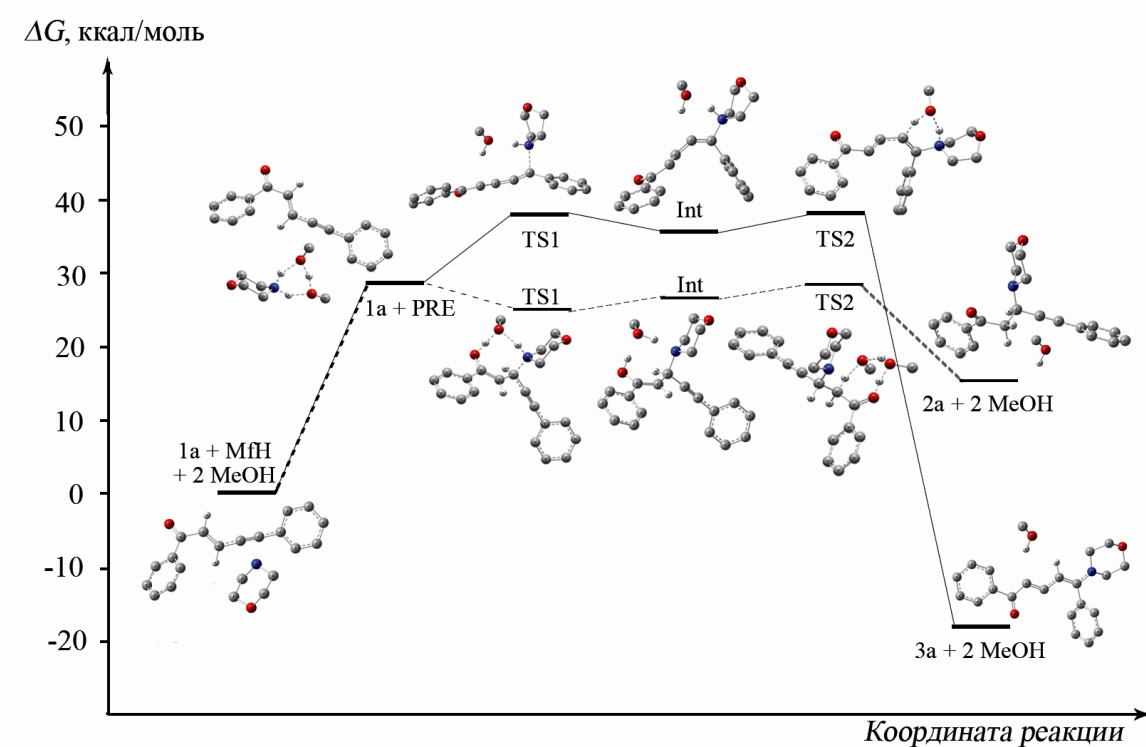


Рисунок 3.6 – Энергетическая диаграмма изменения свободной энергии Гиббса. Ход реакции 4,5-присоединения морфолина к **1a** показан сплошной линией, пунктиром обозначен ход 2,3-присоединения.

На энергетической диаграмме видно, что конкурентные пути реакции расходятся на стадии образования предреакционного комплекса. Можно сделать вывод, что образование переходного состояния, ведущего к продукту **2a**, происходит мгновенно за счет понижения энергии системы, весь реакционный путь также реализуется за доли секунды за счет низких активационных параметров. Все структуры данного реакционного пути имеют близкую по значениям энергию, что позволяет предположить обратимый характер процесса. Образование продукта **3a** требует большего энергетического потенциала

системы, однако ведет к значительному выигрышу в энергии. Реакцию можно считать необратимой, так как при обратном ее протекании системе необходимо преодолеть высокий энергетический барьер.

Результаты квантово-химических расчетов хорошо согласуются с экспериментальными исследованиями, изложенными в литературе [39, 43]. Проведенные теоретические исследования подтверждают обратимый характер процесса образования продукта **2** и его термодинамическую нестабильность. Также подтверждено, что реализация данного реакционного пути обуславливается кинетическим фактором. При сообщении системе большей энергии реализуется реакционный путь, необратимо ведущий к образованию продукта **3**.

3.2 Газохроматографическое исследование

С целью экспериментального контроля за ходом реакции присоединения морфолина к (*E*)-1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онам был проведен газохроматографический анализ методом отбора проб из реакционной смеси.

С первых минут эксперимента было зафиксировано образование продукта **2a** и 4-6 компонентов, присутствующих в реакционной смеси в незначительных количествах (до 5%) и поддерживающихся на постоянном уровне на протяжении всего синтеза. Кроме того, был зафиксирован продукт, концентрация которого постепенно возростала от 0 до 15%, являющийся, предположительно побочным продуктом реакции.

Полученные данные в ходе газохроматографического исследования при фиксировании относительной концентрации компонентов и с использованием метода внутреннего стандарта приведены в таблицах 3.5 и 3.6 соответственно.

Таблица 3.5 – Результаты газохроматографического исследования реакции морфолина с **1a**.

№ отбора пробы	τ, мин	Относительная площадь хроматографического пика, %		
		1a	Побочный продукт	3a
1	3	98.3272	0	0
2	55	88.8030	1.0644	87406
3	103	64.0384	2.3901	30.9095
4	148	56.9163	2.8870	37.5834
5	198	50.4727	3.7599	43.3509
6	246	38.3584	4.5009	52.8533
7	294	23.9980	5.5949	63.4078
8	349	29.6768	5.1401	62.9889
9	398	40.9219	7.1638	48.7748
10	428	32.0205	6.6085	57.9895
11	473	15.3175	5.2103	75.1890
12	524	22.4624	6.8718	67.3017
13	578	18.9941	7.2462	69.2745
14	625	16.9106	6.9551	72.9733
15	684	14.5446	8.0348	71.7476
16	737	14.8356	7.3158	74.6540
17	794	13.6306	7.9075	74.0198
18	834	10.6028	7.0907	61.0883
19	888	14.6619	10.8930	67.9082
20	934	16.0018	12.0658	64.6422
21	984	8.7500	9.9762	75.1588
22	1004	10.0172	10.7885	73.3357
23	1054	9.3024	10.0118	73.7948
24	1102	8.1603	9.5663	77.1181
25	1172	12.7579	15.3586	62.4600
26	1217	9.1083	11.4000	71.9285
27	1262	8.1368	11.2185	73.9476
28	1319	5.9495	10.2946	77.1015
29	1379	11.4970	9.0830	69.9859

Таблица 3.6 – Результаты газохроматографического исследования реакции морфолина с **1b**, проведенного по методу внутреннего стандарта.

№	τ , мин	Площадь хроматографического пика				$C \times 10^2$, М		
		Ph ₂	1b	ПП*	3b	1b	ПП*	3b
1	8	1985.9790	604.5516	0	52.3075	7.15	0.00	0.62
2	155	858.1425	212.3295	10.9089	476.0277	5.81	0.30	13.02
3	239	1600.8050	184.1869	19.5318	748.7247	2.70	0.29	10.98
4	300	477.9162	32.6067	3.5546	134.8649	1.60	0.17	6.62
5	366	834.7542	60.7287	9.3885	317.7788	1.71	0.26	8.94
6	461	596.4652	30.5143	6.2180	196.4811	1.20	0.24	7.73

*ПП – побочный продукт.

На рисунке 3.7 приведены полученные графики зависимости концентраций компонентов смеси от времени.

Следует отметить, что неравномерный ход зависимости объясняется необходимостью ”заморозки” процесса реакции, протекающего в течение нескольких суток. В целом, газохроматографический эксперимент не позволил сделать однозначные вывод об особенностях протекания реакционного процесса. В ходе эксперимента продукт 1,3-присоединения не был зафиксирован, что, вероятно, является следствием термической деструкции лабильного соединения при температуре хроматографической колонки или его быстрого превращения в термодинамически стабильный продукт, происходящий в пределах продолжительности газохроматографического анализа пробы (45-55 минут). Таким образом, отследить накопление данного продукта и, соответственно, ход реакции не удалось, поэтому было принято решение исследовать данный процесс при нормальных условиях с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии.

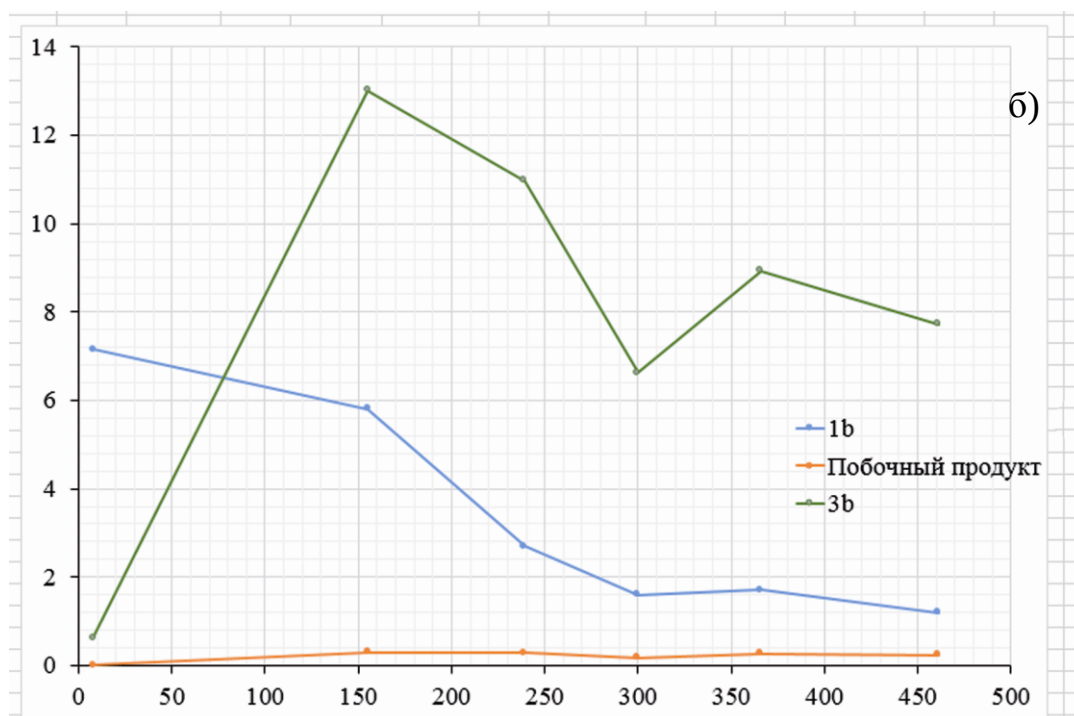
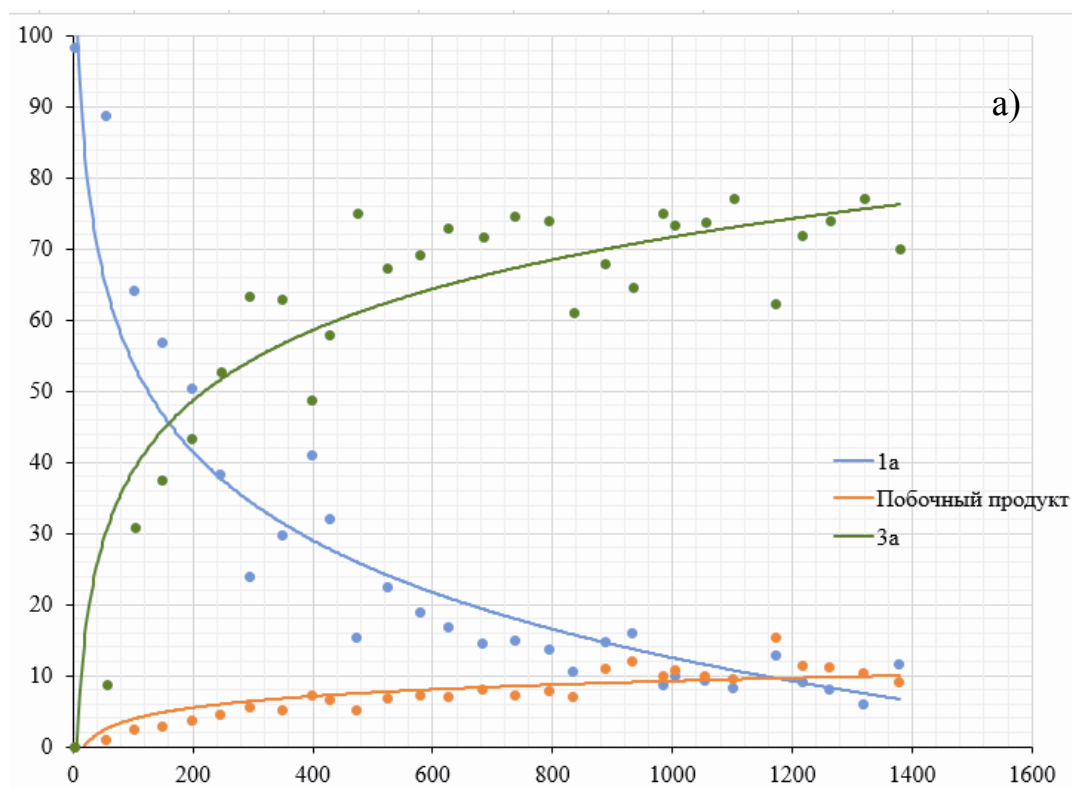


Рисунок 3.7 – Графики зависимости концентраций компонентов смеси от времени: а) относительное измерение концентраций для реакции с соединением **1a**; б) по методу внутреннего стандарта (дифенил) при реакции с соединением **1b**.

3.3 Исследование методом ВЭЖХ

Исследование методом ВЭЖХ проводили при комнатной температуре. Длительность анализа пробы составляла 10-15 минут, что позволило производить отбор проб чаще и фиксировать изменения, происходящие в начале реакции. Работа при комнатной температуре способствовала “сохранению” пробы в неизменном виде после отбора из реакционной смеси. Количественный хроматографический контроль проводили по методу внутреннего стандарта, в качестве внутреннего стандарта был использован дифенил.

На рисунке 3.8 приведены хроматограммы, полученные в начальный и конечный момент времени проведения хроматографического исследования методом ВЭЖХ.

Результаты хроматографического исследования реакции морфолина с **1a** и **1b** приведены в таблице 3.7 и таблице 3.8 соответственно. На рисунках 3.9 и 3.10 представлены графики зависимости концентрации компонентов смеси от времени.

На рисунке 3.8 видно, что при смешивании реагентов практически мгновенно образуются два переходных продукта (I и II), а также начинается выделение основного продукта **3a**. В первые моменты времени наблюдается снижение концентраций I и II с сопровождающимся ростом концентрации продукта **3a** и исходного кетона **1a**. По согласованному ходу кинетических кривых становится очевидно, что один из переходных продуктов обратимо связан с реагентом **1a**, а второй – с продуктом **3a**. При прерывании термостатирования реакции при 50°C и охлаждении реакционной смеси до комнатной температуры на ночное время (12 часов) наблюдался резкий переход некоторого количества основного продукта реакции **3a** в связанный с ним переходный продукт II, расход кетона **1a** также шел на образование этого промежуточного соединения. Затем, при восстано-

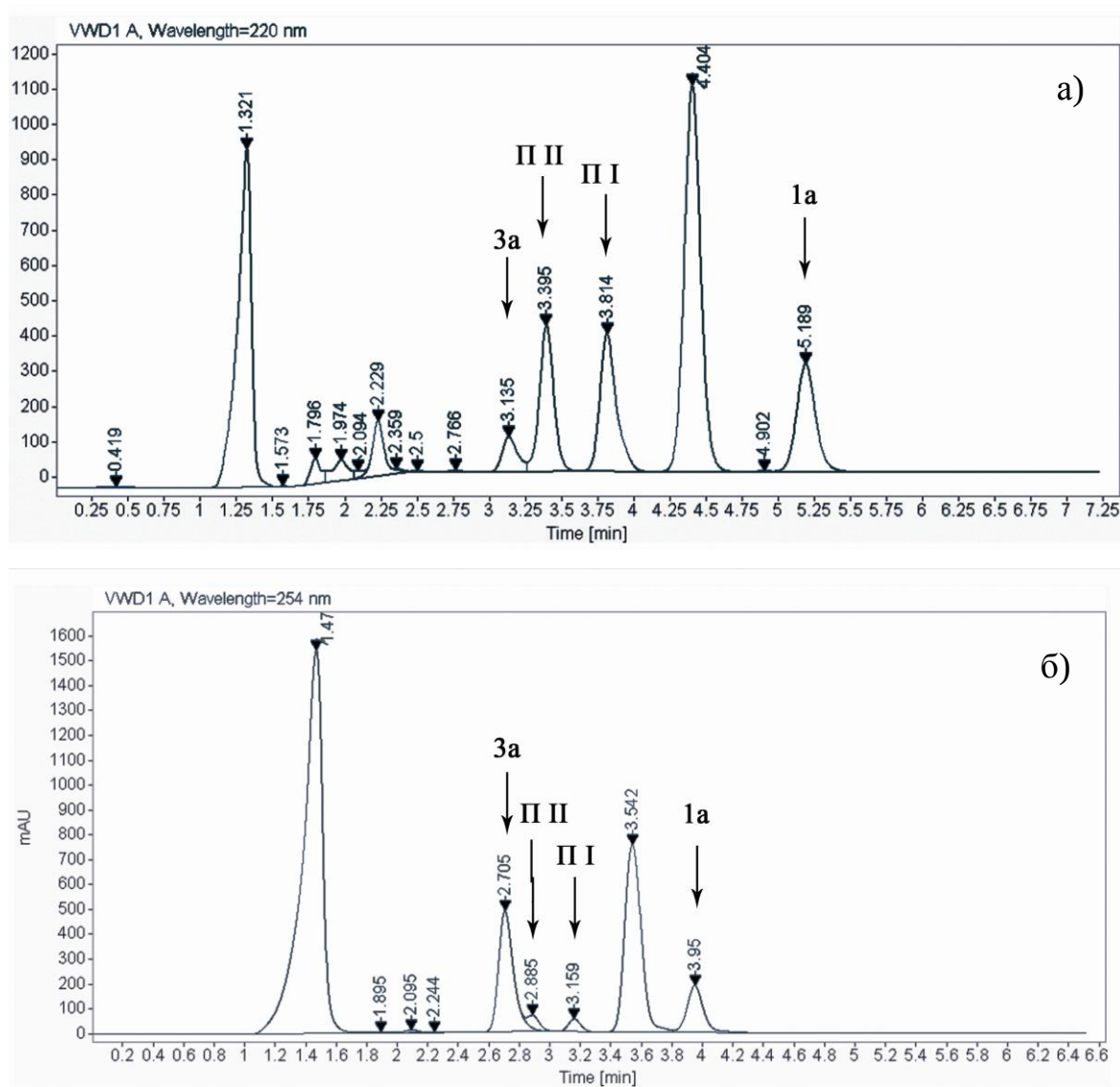


Рисунок 3.8 – Хроматограммы, полученные в ходе исследования методом ВЭЖХ реакционной смеси соединения **1a** и морфолина в метаноле: а) в начале реакции б) в конце реакции

нии температурного режима 50°C , возросший продукт полностью перешел в **3a**. Предположительно, ВАК-зависимый переходный продукт I является установленным ранее кинетически контролируемым продуктом **2a**, однако структуры обоих переходных продуктов необходимо исследовать при использовании других методов анализа.

При аналогичном исследовании реакции морфолина с винилацетиленовым кетоном **1b** наблюдалась схожая картина. В начале

Таблица 3.7 – Результаты хроматографического исследования реакции морфолина с **1a** методом ВЭЖХ

№	τ, мин	Площадь хроматографического пика					Концентрация компонента $\times 10^2$, М			
		Ph ₂	1a	3a	ПР I	ПР II	1a	3a	ПР I	ПР II
1	18	8425.17	2835.51	452.40	2992.05	3169.67	4.37	0.70	4.61	4.88
2	50	8784.19	2869.18	743.96	2915.22	2157.70	5.24	1.10	4.31	3.19
3	81	8654.77	2865.85	1111.86	2171.83	3092.46	4.30	1.67	3.26	4.64
4	138	6185.42	2899.47	1772.44	1391.60	412.80	6.08	3.72	2.92	0.87
5	167	5889.28	2512.09	1890.85	1165.80	356.60	5.54	4.70	2.57	0.78
6	232	5046.44	1847.27	2748.18	611.55	331.46	4.75	7.07	1.57	0.85
7	292	5690.95	1332.96	2348.16	2423.13	230.79	3.04	5.36	5.53	0.05
8	543	5605.52	1440.34	3419.21	282.61	290.10	3.34	7.92	0.65	0.67
9	873	5773.09	805.01	3595.18	962.39	184.13	1.81	8.09	2.16	0.41

Таблица 3.8 – Результаты хроматографического исследования реакции морфолина с **1b** методом ВЭЖХ

№	τ, мин	Площадь хроматографического пика					Концентрация компонента $\times 10^2$, М			
		Ph ₂	1b	3b	ПР I	ПР II	1b	3b	ПР I	ПР II
1	27	11349.60	2137.35	571.09	632.67	2687.99	2.21	0.59	0.65	2.78
2	59	10865.20	2058.59	871.63	432.21	2689.21	2.23	0.94	0.47	2.91
3	119	7584.52	1867.61	1562.26	389.81	440.39	2.89	0.42	0.60	0.68
4	155	6533.82	1796.90	1999.71	273.47	90.70	3.23	3.60	0.49	0.16
5	176	6346.05	1589.29	2116.23	165.27	80.93	2.94	3.92	0.31	0.15
6	241	6228.53	1296.31	2434.03	168.86	90.13	2.45	4.59	0.32	0.17
7	301	6966.18	795.88	2420.75	79.92	107.40	1.34	4.08	0.13	0.18
8	584	6117.08	712.62	3361.53	73.32	123.24	1.37	6.46	0.14	0.24
9	746	5680.22	325.43	2960.04	40.03	130.70	0.67	6.12	0.08	0.27

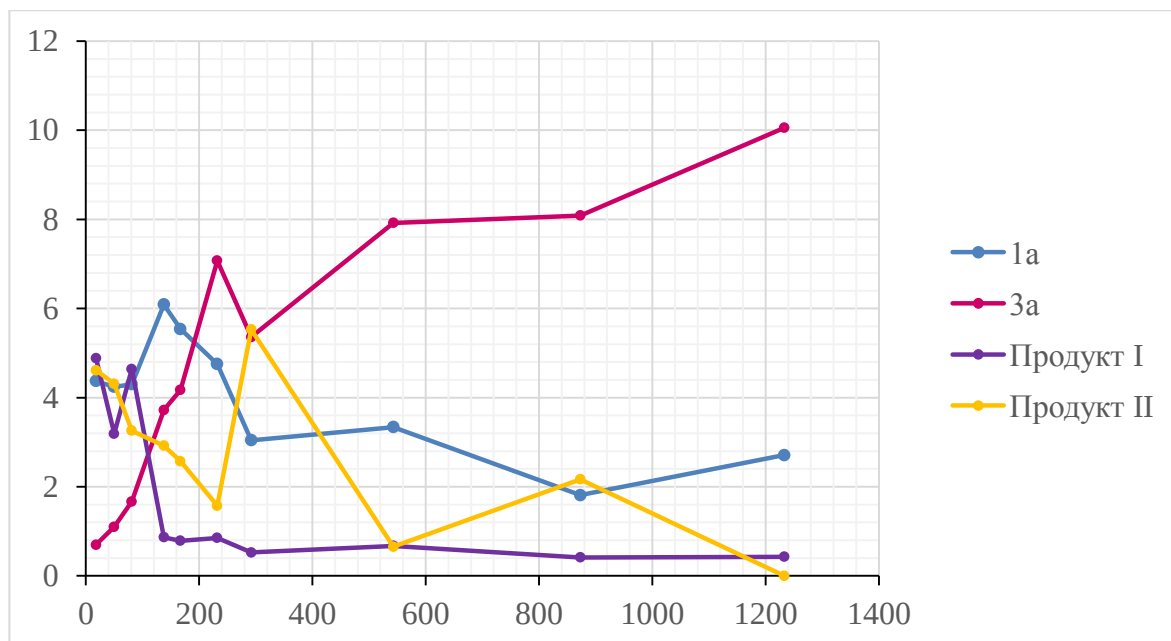


Рисунок 3.9 – График зависимости концентрации компонентов смеси от времени для реакции морфолина с соединением **1a**

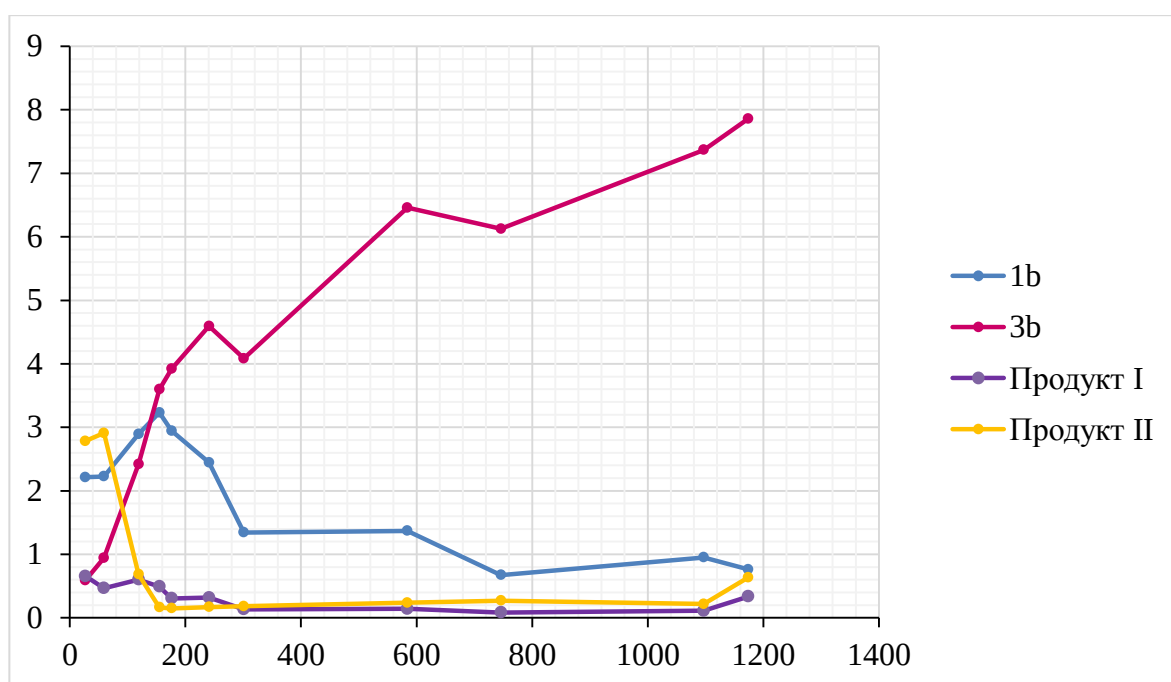


Рисунок 3.10 – График зависимости концентрации компонентов смеси от времени для реакции морфолина с соединением **1b**.

реакции наблюдалось образование двух переходных продуктов реакции, помимо основного продукта **3b**. Затем концентрация продуктов I и II спадает практически до нуля, при этом при прерывании температурного режима перехода продукта **3b** в связанный с ним продукт II не

наблюдается. Вероятно, это связано с большей стабильностью хлорзамещенного **3b** относительно его незамещенного аналога [39]. Дальнейший ход кинетической кривой характеризуется постепенным возрастанием концентрации конечного продукта реакции и расходом винилацетиленового кетона.

3.4 Анализ пробы методом ГХ-МС

Реакционная смесь взаимодействия винилацетиленового кетона **1a** с морфолином, содержащая промежуточные продукты реакции, была проанализирована методом ГХ-МС. Результаты ГХ-МС анализа приведены в приложении В. В ходе анализа хроматографически было выделено три линии (линия №2, линия №3 и линия №4), соответствующие переходным продуктам исследуемой реакции. Масс-спектры выделенных продуктов представлены на рисунке 3.11.

Молекулярный ион с m/z 319, соответствующий присоединению к незамещенному ВАК-1 одного эквивалента морфолина, наблюдается только для линии №4, и, хотя интенсивность его очень низка, можно сделать вывод о том, что продукт линии №4 имеет более стабильную структуру, чем продукты линий №2 и №3, для которых пик молекулярного иона не наблюдается вовсе. Основным пиком для всех трех линий является характеристический для винилацетиленового кетона **1a** пик m/z 233, соответствующий молекулярному иону соединения **1a**, протонированному в ходе реакции. В линии №2 наблюдается также сравнительно высокая интенсивность пика m/z 204, в то время как в линиях №3 и №4 m/z 203, что свойственно соединению **1a**. Очевидно, это объясняется различной локализацией протонирования исходного винилацетиленового кетона в ходе реакции. Для линии №2 и №3 высокой интенсивностью характеризуется пик m/z 308. Образование иона с такой молекулярной массой из предполагаемого продукта присо-

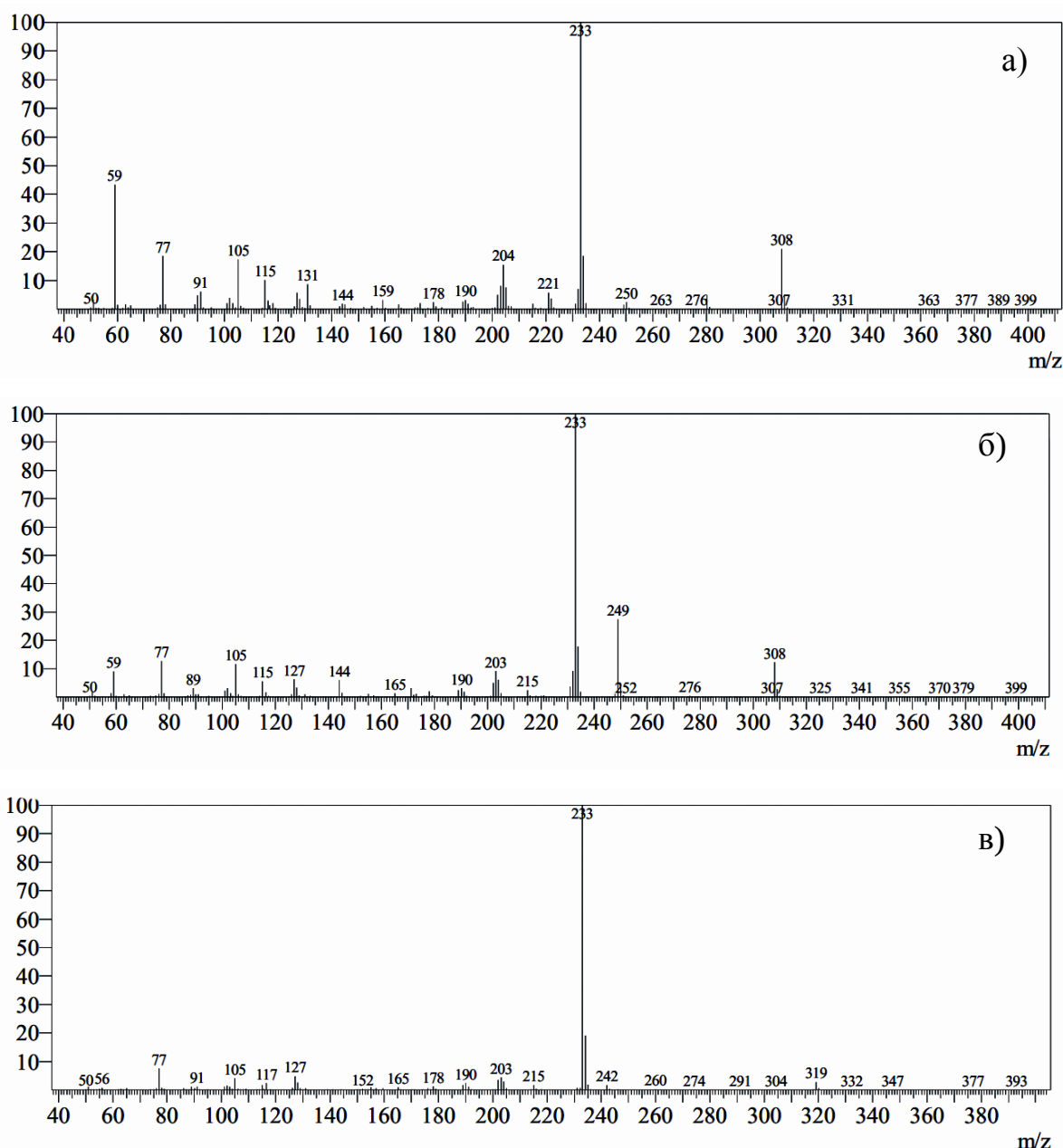


Рисунок 3.11 – Масс-спектры промежуточных продуктов реакции морфолина с соединением **1a**: а) линия №2; б) линия №3; в) линия №4.

единения одного эквивалента морфолина к ВАК-1 маловероятно, так как при этом должен реализоваться выброс $319 \text{ а.е.м.} - 308 \text{ а.е.м.} = 11 \text{ а.е.м.}$. Следовательно, можно предполагать присоединение двух эквивалентов нуклеофильных частиц к ВАК-1.

Линия №3 имеет также пик m/z 249, не характерный больше ни для одной линии. Вероятно, данное соединение имеет структурный фрагмент, радикально отличающийся от других продуктов реакции. Это возможно

при присоединении в ходе реакции вместо морфолина молекулы растворителя, а именно метоксиэтанола, который также обладает нуклеофильными свойствами. В действительности, при реализации данной реакции продукт будет иметь молекулярную массу 294 а.е.м. и при образовании иона массой 249 а.е.м. реализуется потеря в массе, равная 45 а.е.м., что соответствует отрыву метоксиметильного радикала.

Таким образом, из анализа масс-спектра можно сделать вывод о том, что в ходе реакции, кроме термодинамически стабильного продукта присоединения морфолина к винилацетиленовому кетону по тройной связи **3a** в реакционной смеси наблюдается также образование трех других продуктов. Линия №4 соответствует установленному ранее продукту присоединения морфолина по двойной связи винилацетиленового кетона **2a**. Продукты, соответствующие линиям №2 и №3 нуждаются в дополнительных исследованиях с целью установления их структур.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе были получены квантово-химические модели механизмов двух реакционных путей нуклеофильного присоединения морфолина к 1,5-диарилпет-2-ен-4-ин-1-онам. Согласно расчетам, обе реакции протекают в две стадии с образованием интермедиата. Структуры переходных состояний и интермедиатов обоих процессов были установлены. Также рассчитаны термодинамические характеристики данных процессов, указывающие на энергетическое преимущество образования продукта 4,5-присоединения, что согласуется с экспериментальными данными.

Впервые проведен экспериментальный контроль за ходом реакции методом ВЭЖХ, в котором было зафиксировано образование двух кинетически контролируемых продуктов, при этом один из них является известным ранее 3-морфолин-1,5-диарилпент-4-ин-1-оном, а строение второго требует дополнительного изучения. По данным масс-спектрометрического исследования следует предполагать структуру неизвестного продукта как результат взаимодействия винилацетиленового кетона с двумя эквивалентами нуклеофила. В качестве нуклеофильной системы также могут выступать и молекулы растворителя.

Дальнейшее квантово-химическое изучение реакции с целью рассмотрения механизма образования данного продукта и его роли в исследуемом процессе позволит расширить представление об особенностях ее протекания. Также почвой для дальнейших исследований может служить более подробное изучение роли растворителя в исследуемом процессе, а именно рассмотрение вопроса о реализации стадий протонного переноса при проведении реакции в апротонных растворителях, а также расчет и термодинамическая характеристика реакционного пути нуклеофильного присоединения молекул растворителя к винилацетиленовым кетонам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tomberg A. Gaussian 09W Tutorial / A. Tomberg; McGill University // CA: Montreal, 2014. – 34 с.
2. Юдин А.Л. Математическое моделирование структуры и свойств химических соединений: мультимедийный электронный учебно-методический комплекс [Электронный ресурс]/ А. Л. Юдин; КемГУ. – Электрон. дан. – Кемерово: КемГУ, 2013. – 182 с.
3. Parr, R. G. Density-Functional Theory of Atoms and Molecules, Second Edition / Parr, R. G.; Yang, W. // Oxford University Press: Oxford, 2001. – 293 с.
4. Апостолова Е.С. Квантово-химическое описание реакций. Учебн.-метод. пособие / Апостолова Е.С., Михайлюк А.И., Цирельсон В.Г. // М.: Изд. центр, 1999. – 30 с.
5. Болгарский А.В. и др. Термодинамика и теплопередача: учебн. для вузов. / Болгарский А.В., Мухачев Г.А., Щукин В.К. // Изд. 2-е, перераб. и доп. М., «Высш. школа», 1975. – 102 с.
6. Бурштейн К.Я., Шорыгин П.П. Квантовохимические расчеты в органической химии и молекулярной спектроскопии // М.: Наука, 1989. – 104 с.
7. Дорофеева О.В. Развитие и применение методов расчета термодинамических свойств газообразных соединений: автореф. дис. на соискание ученой степени д.х.н. М., 2008.
8. Аминова Р.М. Поверхности потенциальной энергии молекулярных систем. Квантовохимические методы анализа ППЭ: учебн.-метод. пособие / Аминова Р.М. // Казань: Казан.ун-т, 2015. – 109 с.
9. Николаева Е.В. Способы задания геометрии химических соединений для программы Gaussian: учебн. пособие. / Никлаева

Е.В., Храпковский Г.М., Шамов А.Г. // Казань: Изд. КНИТУ, 2013. – 93 с.

10. Плехович С.Д. Расчет переходных состояний методами квантовой химии: учебн.-метод. пособие. / Плехович С.Д., Зеленцов С.В. // Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2015 – 21 с.
11. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the “Gold Book”). Compiled by A.D. McNaught and Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1997.
12. Bhattacharya R. An Experimental and Theoretical Study on the Remarkable Influence of Protecting Groups on the Selectivity of Addition of Amines to Vinyl Sulfone-Modified Hex-2-enopyranosides. / Kesharwani M.K., Manna C., Ganguly B., Suresh C.G., Pathak T. // J. Org. Chem. 2010, 75, P. 303-314.
13. Chirkina E.A. Quantum-Chemical Study of Organic Reaction Mechanisms: I. Addition of Selenium Dihalides to the Double Bond of Vinyl Ethers. / Chirkina E.A., Chernyshev K.A., Pankrat'ev E.Yu., Krivdin L.B., Potapov V.A., Amosova S.V. // Rus. J. Org. Chem. 2013 49/4, P.508-515.
14. Chirkina E.A. Quantum chemical study of mechanisms of organic reactions 3. Addition of 1,3-propanediol to cyanoacetylene alcohols. / Chirkina E.A., Krivdin L.B., Mal'kina A.G., Trofimov B.A. // Rus. Chem. Bul. 2015, 64/3, P. 511-517.
15. Cassimjee K.E. A quantum chemical study of the ω -transaminase reaction mechanism. / Cassimjee K.E., Manta B., Himo F. // Org. Biomol. Chem. 2015, 10, 1039-1049.
16. Trujillo C. Divergent Pathways and Competitive Mechanisms of Metathesis Reactions between 3-Arylprop-2-ynyl Esters and Aldehydes: An Experimental and Theoretical Study. / Trujillo C.,

- Sanchez-Sanz G., Karpaviciene I., Jahn U., Cikotiene I., Rulisek L. // Chem. Eur. J. 2014, 20, P. 10360-10370.
17. Hornung B. Computational Study of Competition between Direct Abstraction and Addition–Elimination in the Reaction of Cl Atoms with Propene. / Hornung B., Preston T.J., Pandit S., Harvey J.N., Orr-Ewing A.J. // J. Phys. Chem. 2015, 119, P. 9452-9454.
 18. Raez A. Synthetic and quantum chemical study on the regioselective addition of amines to methyl maleamate. / Raez A., Veredi A., Mazak K., Kokosi J., Noszal B. // Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013, 19, P. 1905-1917.
 19. Itoh S. Computational Study on the Reaction Pathway of α -Bromoacetophenones with Hydroxide Ion: Possible Path Bifurcation in the Addition/Substitution Mechanism / Itoh S., Yoshimura N., Sato M., Yamataka H. // J. Org. Chem. 2011, 76, P. 8294-8299.
 20. Kotai B. On the Mechanism of Bifunctional Squaramide-Catalyzed Organocatalytic Michael Addition; Protonated Catalyst as an Oxyanion Hole. / Kotai B., Kardos G., Hamza A., Farkas V., Papai I., Soos T. // Chem. Eur. J. 2014, 20, P. 1-10.
 21. Ilieva S. The origin of diastereoselectivity in the Michael addition reaction: a computational study of the interaction between CH-acidic Schiff base and α,β -unsaturated ketones. / Ilieva S., Cheshmedzhieva D., Tasheva D. // Tetrahedron 2010, 66, P. 5168-5172.
 22. Wang T. Density Functional Theory Study of the Mechanism and Origins of Stereoselectivity in the Asymmetric Simmons-Smith Cyclopropanation with Charetté Chiral Dioxaborolane Ligand. / Wang T., Liang Y., Yu Z. // J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, P. 9343-9353.
 23. Abbasoglu R. Ab initio and DFT study of the inner mechanism and dynamic stereochemistry of electrophilic addition reaction of bromine to bisbenzotetracyclo[6.2.2.2^{3,6}.0^{2,7}]tetradeca-4,9,11,13-tetraene. /

- Abbasoglu R. // Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007, 13, P. 1215-1220.
24. Hemmateenejad B. Quantitative structure–reactivity relationship studies on the catalyzed Michael addition reactions. / Hemmateenejad B., Sanchooli M., Mehdipour A. // J. Phys. Chem. 2009, 22, P. 613-618.
 25. Jiang G. DFT Study on the Mechanism and Stereochemistry of the Petasis–Ferrier Rearrangements. / Jiang G., Wang Y., Yu Z. // J. Org. Chem. 2013, 78, P. 6947-6955.
 26. Kobychhev V.B. Alkyl- and arylketone reactions with phenylacetylene promoted by KOH—DMSO superbase: a quantum chemical study. / Kobychhev V.B., Vitkovskaya N.M., Orel V.B., Trofimov B.A. // Rus. Chem. Bul. 2015, 64/3, P. 518-524.
 27. Safi B. Quantum Chemical Study of the Thermodynamic and Kinetic Aspects of the SN2 Reaction in Gas Phase and Solution Using a DFT Interpretation / Safi B., Choho K., Geerlings P. // J. Phys. Chem. 2001, 105, P. 591-601.
 28. Samuilov A. Ya. Quantum Chemical Study of the Reaction of Ethylene Carbonate with Methanol Associates. / Samuilov A.Ya., Balabanova F.B., Valeev A.R., Samuilov Ya. D., Konovalov A.I. // Rus. J. Org. Chem. 2014, 50/12, P. 1738-1745.
 29. Zhang S. Quantum mechanics and molecular mechanics study of the reaction mechanism of quorum quenching enzyme: N-acyl homoserine lactonase with C6-HSL. / Zhang S., Su H., Ma G., Liu Y. // RSC Adv. 2016, 6, P. 23396-23402.
 30. Giri B.R. Theoretical Study of the Reaction Kinetics of Atomic Bromine with Tetrahydropyran. / Giri B.R., Lo J. M.H., Roscoe J. M., Alquaity A. B. S., Farooq A. // J. Phys. Chem. 2015, 119, P. 933-942.

31. Lind T. A Quantum Chemical Study of the Mechanism of Tyrosinase. / Lind T., Siegbahn P. E. M., Crabtree R.H. // J. Phys. Chem. 1999, 103, P. 1193-1202.
32. Pluskota-Karwatka D. Studies on the reactions between the DNA bases and a model α,β -unsaturated oxoaldehyde. / Pluskota-Karwatka D., Munko M., Hoffmann M., Kuta M., Kronberg L. // New J. Chem. 2015, 39 P. 9171-9180.
33. Roy A.H. Scope and Mechanism of the Intermolecular Addition of Aromatic Aldehydes to Olefins Catalyzed by Rh(I) Olefin Complexes. / Roy A.H., Lenges C.P., Brookhart M. // J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, P. 2082-2093.
34. Ryan S.J. Synthetic and Quantum Mechanical Studies into the N-Heterocyclic Carbene Catalyzed (4 + 2) Cycloaddition. / Ryan S.J., Stasch A., Paddon-Row M.N., Lupton D.W. // J. Org. Chem. 2012, 77, P. 1113-1124.
35. Wagner G. Quantum-chemical study of the Lewis acid influence on the cycloaddition of benzonitrile oxide to acetonitrile, propyne and propene. / Wagner G., Danks T.N., Vullo V. // Tetrahedron 2007, 63, P. 5251-5260.
36. Wong M.W. Asymmetric Michael Addition Using Bifunctional Bicyclic Guanidine Organocatalyst: A Theoretical Perspective. / Wong M. W., Ng A.M.E. // Aust. J. Chem. 2014, 67, P. 1100-1109.
37. Голованов А.А. Синтез 1,5-дизамещенных (Е)-пент-2-ен-4-ин-1-онов. / Голованов А.А., Латыпова Д.Р., Бекин В.В., Писарева В.С., Вологжанина А.В., Докичев В.А. // ЖОрХ 2013, Т. 49.
38. Бекин В.В. Оценка электрофильности 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онов квантово-химическим методом. / Бекин В.В., Писарева В.С., Голованов А.А. // Башкирский химический журнал, 2012. Т. 19, №1, С. 130-134.

39. Голованов А.А. Синтез 5-амино-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-онов. / Голованов А.А., Один И.С., Вологжанина А.В., Бекин В.В., Небритова А.Е. // ЖОрХ 2014, Т. 50, Вып. 7, С. 963-967.
40. Vologzhanina, A. V. Intermolecular Interactions and Second-Harmonic Generation Properties of (E)-1,5-Diarylpen-tenyn-1-ones / A. V. Vologzhanina, A. A. Golovanov, D. M. Gusev, I. S. Odin et al. // Cryst. Growth Des., 2014, 14, P. 4402-4410
41. Voronova, E. D. Theoretical Charge Density Analysis and Nonlinear Optical Properties of Quasi-Planar 1-Aryl(hetaryl)-5-phenylpent-1-en-4-yn-3-ones / E. D. Voronova, A. A. Golovanov, K. Yu. Suponitsky, I. V. Fedyanin et al. // Cryst. Growth Des., 2016
42. Утехина Н.В. Свойства, реакционная способность и биологическая активность ацетиленовых и винилацетиленовых кетонов. Дис. – канд.хим.наук. – Тольятти. – 1987. – 135 с.
43. Golovanov A.A. Nucleophilic Addition of Heterocyclic Amines to Conjugated Enyne Ketones. / Golovanov A.A., Odin I.S., Chertov A. Yu., Grigor'eva O.B., Pisareva V.S. // Rus. J. Org. Chem. 2015, 51/12 P. 1688-1692.
44. Golovanov A.A. Nucleophilic Sulfanylation of 1,5-Disubstituted Pent-2-en-4-yn-1-ones. / Golovanov A.A., Gusev D.M., Vologzhanina A.V., Bekin V.V., Pisareva V.S. // Rus. J. Org. Chem. 2014, 50/1, P. 13-20.
45. Один И.С. Синтез и ацилирование 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4,5-дигидро-1Н-пиразолов. / Один И.С., Голованов А.А., Бекин В.В., Писарева В.С. // Химия гетероциклических соединений. 2013, 11, С. 1818-1820.
46. Golovanov A.A. Synthesis of 4,5-Dihydro-1H-pyrazol-5-yl-Substituted 1,2,3-Triazoles. / Golovanov A.A., Odin I.S. // Rus. J. Org. Chem. 2015, 51/3 P. 447-448.

47. Golovanov A.A. A new example of cyclization of (E)-1,5-diarylpent-2-en-4-yn-1-ones to functionalized furan derivatives. / Golovanov A.A., Bekin V.V., Zlotskii S.S., Kunavin Yu. A., Vologzhanina A.V., Gusev D.M., Bunev A.S. // Chem. Het. Comp. 2015, 51/10, P. 929-932.
48. Коршунов С.П. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика взаимодействия 1,2-дифенилпропинона с морфолином в спирте. / С.П. Коршунов, Н.А. Кудрявцева, В.С. Писарева, А.А. Назарова // ЖОрХ. 1971, Т. VII, 10, С. 2125-2127.
49. Коршунов С.П. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика взаимодействия 1,2-дифенилпропинона с морфолином в апротонных растворителях. / С.П. Коршунов, Н.А. Кудрявцева, Г.И. Шаляпина, А.В. Землянская, Н.В. Коржова // ЖОрХ. 1970, Т. VIII, 9, С. 1913-1917.
50. Писарева В.С. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Влияние заместителей на кинетику реакции фенилбензоилацетиленов с морфолином в спирте / В.С. Писарева, Н.В. Коржова, В.А. Минаева, В.М. Казанцева, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1973, Т. X, 9, С. 1900-1905.
51. Коржова Н.В. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика реакции 1,3-дифенил-1пропин-3-она со вторичными алифатическими аминами. / Н.В. Коржова, В.С. Писарева, С.П. Коршунов, Л.Л. Кучеренко // ЖОрХ. 1974, Т. X, 12, С. 2542-2545.
52. Писарева В.С. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика взаимодействия замещенных 1,3-дифенил-1-пропин-3-онов с различными аминами в этаноле. / В.С. Писарева, Н.В. Коржова, В.М. Казанцева, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1976, Т. XII, 5, С. 1026-1029.
53. Коржова Н.В. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика реакции 1,3-дифенил-1-пропин-3-она с замещенными

- анилинами. // Н.В. Коржова, В.С. Писарева, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1975, Т. XI, 5, С. 1030-1037.
54. Коржова Н.В. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика взаимодействия замещенных 1,3-диарил-1-пропин-3-онов с аминами в трет-бутиловом спирте. / Н.В. Коржова, В.С. Писарева, О.М. Слюсарева, В.М. Казанцева, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1975, Т. XI, 12, С. 2255-2261.
55. Слюсарева О.М. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Реакция дизамещенных 1,3-диарил-1-пропин-3-онов с бутиламином и морфолином в этаноле. / О.М. Слюсарева, В.С. Писарева, С.П. Коршунов, В.М. Казанцева // ЖОрХ. 1977, Т. XIII, 11, С. 2285-2289.
56. Писарева В.С. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. Кинетика взаимодействия 1-фенил-3-арил-1-пропин-3-онов с анилинами. / В.С. Писарева, Н.В. Коржова, О.М. Слюсарева, М.Г. Ярцев, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1977, Т. XIII, 2, С. 350-353.
57. Слюсарева О.М. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. О влиянии растворителей на кинетику взаимодействия 1,3-дифенил-1-пропин-3-она с аминами. / О.С. Слюсарева, Н.В. Коржова, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1977, Т. XIII, 5, С. 1015-1020.
58. Коржова Н.В. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. О взаимодействии 1,3-дифенил-1-пропин-3-она с первичными аминами. / Н.В. Коржова, В.С. Писарева, О.М. Слюсарева, С.П. Коршунов // ЖОрХ, 1977, Т. XIII, 12, С. 2555-2558.
59. Слюсарева О.М. Химия ацетиленовых карбонильных соединений. О влиянии протонных растворителей на скорость взаимодействия 1,3-диарил-1-пропин-3-онов с аминами. / О.М. Слюсарева, Н.В. Коржова, С.П. Коршунов // ЖОрХ. 1978, Т. XIV, 11, С. 2258-2265.

60. Коржова Н.В. Кинетика реакции 1,3-дифенилпропинона с аминами в этиловом и трет-бутиловом спиртах. / Н.В. Коржова, В.С. Писарева, Л.В. Униковская, С.П. Коршунов // Основной органический синтез и нефтехимия. Межвузовский сборник научных трудов. 1975, 2, С. 99-105.
61. Коршунов С.П. Кинетические закономерности реакции 1,3-диарил-1-пропин-3-онов с морфолином и бутиламином в полярных апротонных растворителях. / С.П. Коршунов, О.М. Слюсарева, Н.В. Коржова, В.М. Казанцева // ЖОрХ. 1986, Т. XXII, 5, С. 913-917.
62. Коршунов С.П. О взаимодействии ацетиленовых кетонов с орто-фенилендиамином. / С.П. Коршунов, В.М. Казанцева, Л.А. Вопилина, В.С. Писарева, Н.В. Утехина // Химия гетероциклических соединений. 1973, 10, С. 1421-1422.
63. Коршунов С.П. О взаимодействии 1-венил-3-(2-фурил)пропинона с морфолином. // С.П. Коршунов, Н.А. Кудрявцева, В.С. Писарева // Химия гетероциклических соединений. 1972, 2, С. 169.
64. Коршунов С.П. Реакции 3-арил-1[2(4)-оксиаларил]-2-пропин-1-онов в присутствии аминов. Два типа внутримолекулярной циклизации с участием орто-гидроксильной группы. / С.П. Коршунов, Н.В. Коржова, В.М. Казанцева, В.Л. Краснов, Н.В. Утехина, Н.В. Бодриков // ЖОрХ. 1986, Т. XXII, 9, С. 1847-1853.
65. Partington J.R. Dipole moment and structure of morpholine. / J.R. Partington, D.I. Coomber // Nature. 1938, 141, С. 918.
66. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения: пер. с англ. И.Ф. Луценко, Т.П. Толстой / под. ред. Ю.К. Юрьева. Т.6. М.: изд-во иностранной литературы, 1960.

67. Катрицкий А. Химия гетероциклических соединений: пер. с англ. В.С. Володиной / А. Катрицкий, Дж. Лаговская // М.: изд-во иностранной литературы, 1963.
68. Васильева Т.М. Нуклеофильное присоединение по кратным связям углерод-гетероатом / Т.М. Васильева. МФТИ, 2014. – 51 с.
69. Реутов О.А. Органическая химия. В 4 ч. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин // М.: Лаборатория знаний, 2007. – 2336 с.
70. Gaussian 09, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Ki-таo, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
71. Полещук О.Х. Химические исследования методами расчета электронной структуры молекул: учебн.-метод. пособие / О.Х. Полещук, Д.М. Кижнер // Томск: Издательство ТГПУ, 2006. – 145 с.
72. Цышевский Р.В. Квантово-химические расчеты механизмов химических реакций: Учебн.-метод. пособие / Р.В. Цышевский,

Г.Г. Гарифзянова, Г.М. Храпковский // Казань: изд-во КНИТУ, 2012. – 86 с.

73. Экспериментальные методы химической кинетики. Газожидкостная хроматография: Учебн. пособие / Под. ред. Н.М. Эмануэля, М.Г. Кузьмина // М.: изд-во Московского университета, 1985 г. – 231 с.

Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 2,3-присоединения морфолина к **1b**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри	S, кал/моль·К
1b	-1189.758375	-1189.823569	137.212
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-1593.204532	-1593.291676	183.409
Int+2MeOH	-1708.920544	-1709.022970	215.574
TS2	-1708.911123	-1709.022424	208.785
2b+2MeOH	-1708.938330	-1709.040672	215.397

Термодинамические характеристики стадий реакции
2,3- присоединения морфолина к **1b**.

Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	-35.93	-15.93	-68.43	-30.97
II	-23.12	7.09	-103.34	-20.64
III	24.25	1.41	-28.41	31.69
IV	-70.03	-46.97	27.66	-67.55

$$\Delta H_{\text{р-и}} = -70.93 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta G_{\text{р-и}} = 62.21 \text{ кДж/моль}$$

Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 2,3-присоединения морфолина к **1c**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри	S, кал/моль·К
1b	-3303.678169	-3303.743192	136.853
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-3707.125431	-3707.213915	186.230
Int+2MeOH	-3822.841437	-3822.946869	223.889
TS2	-3822.851225	-3822.945702	213.174
2b+2MeOH	-3822.859192	-3822.962840	218.146

Термодинамические характеристики стадий реакции

2,3- присоединения морфолина к **1c**.

Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	-38.77	-22.66	-55.12	-33.81
II	-23.11	2.81	-80.35	-20.63
III	-25.19	3.00	-44.83	-17.76
IV	-20.51	-44.11	20.80	-18.03

$\Delta H_{p-и} = -73.68$ кДж/моль

$\Delta G_{p-и} = 55.66$ кДж/моль

Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 4,5-присоединения морфолина к **1b**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри	S, кал/моль·К
1b	-1189.758375	-1189.823569	137.212
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-1593.179409	-1593.271811	194.416
Int+MeOH	-1593.184316	-1593.275211	191.304
TS2	-1593.181820	-1593.271827	183.437
2b	-1477.549111	-1477.627028	163.990

Термодинамические характеристики стадий реакции
4,5- присоединения морфолина к **1b**.

Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	28.74	35.21	-22.12	33.70
II	-12.63	-8.75	-13.28	-10.15
III	6.42	8.71	-7.81	11.38
IV	-191.30	-229.73	131.45	-188.82

$$\Delta H_{\text{р-и}} = -134.86 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta G_{\text{р-и}} = -77.94 \text{ кДж/моль}$$

Термодинамические характеристики структур, участвующих в механизме реакции 4,5-присоединения морфолина к **1c**.

Структура	$\varepsilon_0 + H_{\text{корр}}$, Хартри	$\varepsilon_0 + G_{\text{корр}}$, Хартри	S, кал/моль·К
1c	-3303.678169	-3303.743192	136.853
MfH	-287.738342	-287.773179	73.320
MeOH	-115.707029	-115.734047	56.864
PRE	-519.139229	-519.195967	119.416
TS1	-3707.100285	-3707.194185	197.629
Int+MeOH	-3707.105207	-3707.197760	194.794
TS2	-3707.102660	-3707.193151	190.454
2c	-3591.470000	-3591.549331	166.968

Термодинамические характеристики стадий реакции

4,5- присоединения морфолина к **1с**.

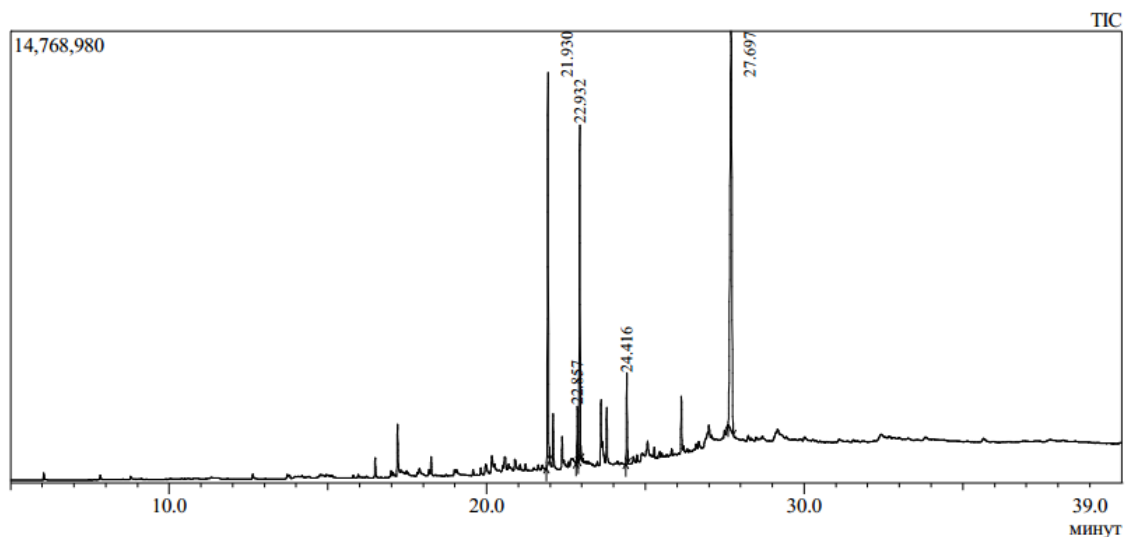
Стадия	ΔH^* , кДж/моль	ΔG^* , кДж/моль	ΔS^* , Дж/моль	E_a , кДж/моль
PRE	33.90	116.62	-282.97	41.34
I	25.96	28.13	-7.43	30.91
II	-12.67	-9.20	-11.86	-10.19
III	6.56	11.86	-18.16	11.51
IV	-191.43	-232.25	139.65	-188.95

$$\Delta H_{p-и} = -137.68 \text{ кДж/моль}$$

$$\Delta G_{p-и} = -84.84 \text{ кДж/моль}$$

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Анализ реакционной смеси морфолина и 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она в метоксиэтаноле после термостатирования в течение 5 часов при 50°C методом ГХ-МС.



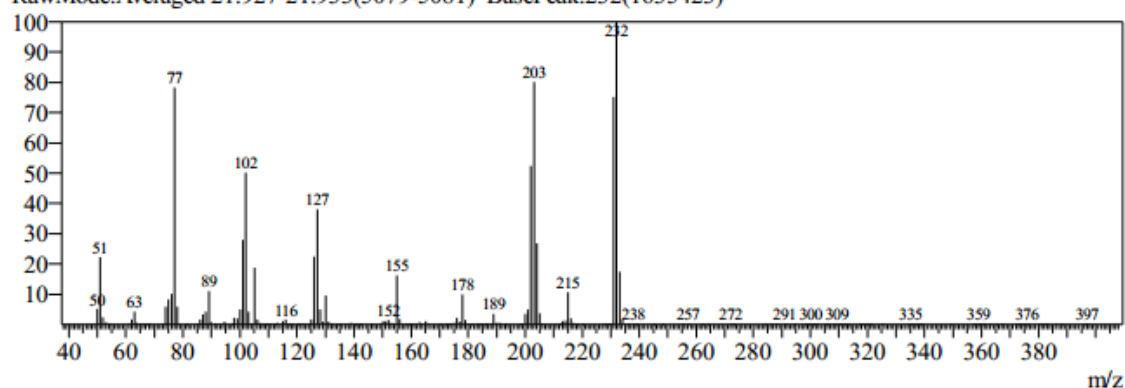
Пик#	Вр. удер	Площадь	Площадь%	Имя
1	21.930	24811571	23.00	H-BAK
2	22.857	2991470	2.77	1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylen
3	22.932	20649566	19.14	1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylen
4	24.416	5034497	4.67	1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylen
5	27.697	54395148	50.42	1H-Pyrazole-1-acetamide, .alpha.,3-diphenyl-
		107882252	100.00	

Спектр

Line#:1 R.Time:21.930(Scan#:5080)

MassPeaks:204

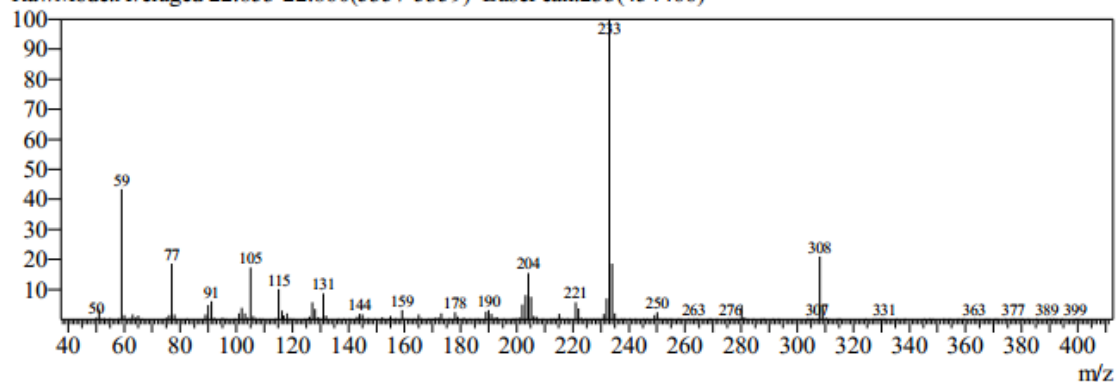
RawMode:Averaged 21.927-21.933(5079-5081) BasePeak:232(1635423)



Line#:2 R.Time:22.857(Scan#:5358)

MassPeaks:231

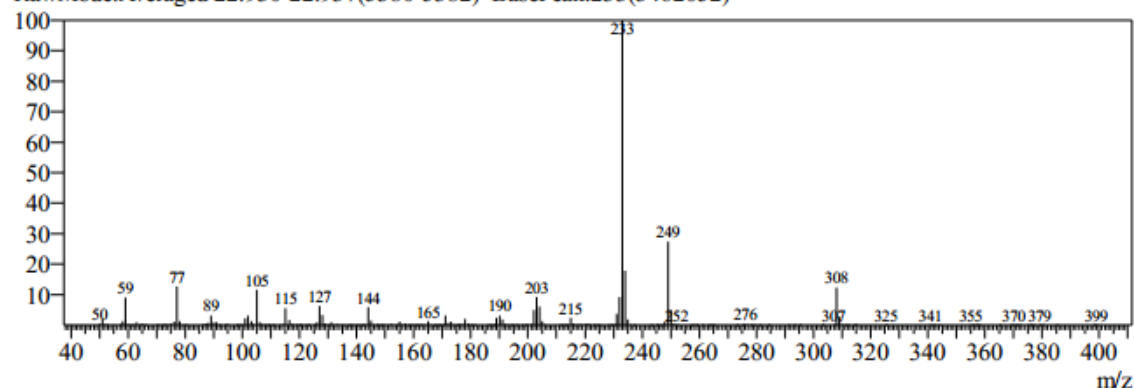
RawMode:Averaged 22.853-22.860(5357-5359) BasePeak:233(454466)



Line#:3 R.Time:22.933(Scan#:5381)

MassPeaks:218

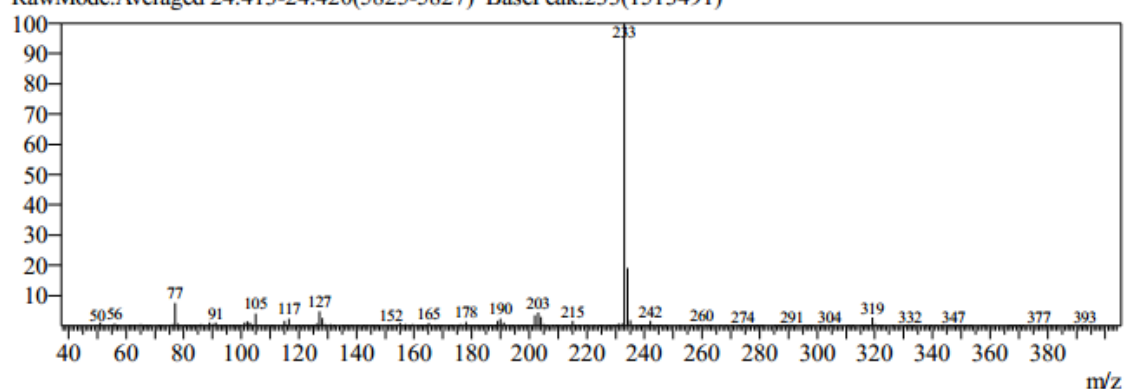
RawMode:Averaged 22.930-22.937(5380-5382) BasePeak:233(3462052)



Line#:4 R.Time:24.417(Scan#:5826)

MassPeaks:263

RawMode:Averaged 24.413-24.420(5825-5827) BasePeak:233(1513491)



Line#:5 R.Time:27.697(Scan#:6810)

MassPeaks:217

RawMode:Averaged 27.693-27.700(6809-6811) BasePeak:233(2987145)

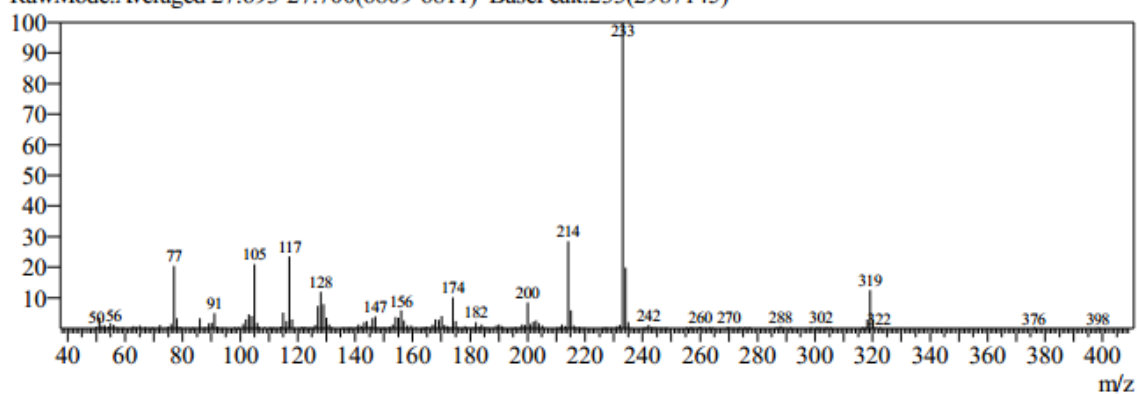


Таблица масс

Line#:1 R.Time:21.930(Scan#:5080)

MassPeaks:204

RawMode:Averaged 21.927-21.933(5079-5081) BasePeak:232(1635423)

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	83454	5.10	118.05	29	0.00	181.05	42	0.00	286.10	23	0.00
51.00	364252	22.27	120.05	146	0.01	183.10	16	0.00	288.00	5	0.00
52.00	39685	2.43	121.00	555	0.03	184.05	94	0.01	291.00	63	0.00
53.00	11709	0.72	122.00	5914	0.36	185.05	286	0.02	294.25	76	0.00
54.05	207	0.01	123.05	2730	0.17	186.05	1022	0.06	298.20	1	0.00
61.00	5823	0.36	124.10	1133	0.07	187.00	6082	0.37	299.20	45	0.00
62.00	26699	1.63	125.05	27715	1.69	188.05	5089	0.31	300.20	153	0.01
63.00	67966	4.16	126.05	365292	22.34	189.00	56075	3.43	301.20	30	0.00
63.90	8090	0.49	127.05	623751	38.14	190.05	10059	0.62	302.20	53	0.00
65.00	4774	0.29	128.05	79689	4.87	191.05	9504	0.58	305.20	1	0.00
66.05	276	0.02	129.05	15742	0.96	192.00	1543	0.09	306.20	3	0.00
67.10	439	0.03	130.05	154963	9.48	193.05	59	0.00	308.25	157	0.01
68.05	69	0.00	131.00	15530	0.95	198.00	1174	0.07	309.25	464	0.03
73.05	2206	0.13	132.05	1027	0.06	199.00	3678	0.22	310.25	170	0.01
74.00	95068	5.81	134.00	1110	0.07	200.00	58373	3.57	311.30	17	0.00
75.00	135757	8.30	135.05	347	0.02	201.00	81146	4.96	312.20	41	0.00
76.05	165584	10.12	137.05	4051	0.25	202.00	855859	52.33	313.20	14	0.00
77.05	1280658	78.31	138.10	2321	0.14	203.05	1311138	80.17	317.20	72	0.00
78.00	96095	5.88	139.05	10294	0.63	204.05	440079	26.91	318.20	32	0.00
79.00	3083	0.19	140.10	1027	0.06	205.05	60823	3.72	319.20	39	0.00
81.15	580	0.04	141.10	170	0.01	206.00	5671	0.35	320.20	29	0.00
85.05	3144	0.19	142.10	109	0.01	211.00	1559	0.10	321.20	45	0.00
86.00	27393	1.67	146.00	736	0.05	212.05	1271	0.08	325.20	5	0.00
87.00	53088	3.25	149.05	3106	0.19	213.00	18462	1.13	334.20	23	0.00
88.05	69638	4.26	150.05	18464	1.13	214.00	21532	1.32	335.20	131	0.01
89.05	179682	10.99	151.05	19250	1.18	215.00	175332	10.72	336.20	63	0.00
89.95	11662	0.71	152.10	24621	1.51	216.05	33516	2.05	337.20	29	0.00
91.05	510	0.03	153.05	8676	0.53	217.00	8915	0.55	338.20	75	0.00
93.55	2783	0.17	154.05	4256	0.26	218.05	1356	0.08	339.20	56	0.00
94.55	14983	0.92	155.05	264714	16.19	220.05	1	0.00	349.00	15	0.00
97.05	538	0.03	156.05	31557	1.93	227.05	36	0.00	357.00	37	0.00
98.00	37221	2.28	157.05	2112	0.13	228.00	146	0.01	358.00	6	0.00
99.00	33741	2.06	158.05	200	0.01	229.00	913	0.06	359.00	56	0.00
100.05	79866	4.88	159.05	185	0.01	230.05	5163	0.32	360.00	3	0.00
101.05	456695	27.93	160.15	3	0.00	231.05	1230833	75.26	361.00	1	0.00
102.00	821281	50.22	161.05	1595	0.10	232.05	1635423	100.00	363.00	11	0.00
103.00	69996	4.28	162.05	3633	0.22	233.05	285426	17.45	365.00	3	0.00
104.05	7353	0.45	163.05	12031	0.74	234.05	26964	1.65	367.00	14	0.00
105.05	306831	18.76	164.05	5086	0.31	235.00	1752	0.11	372.00	5	0.00
106.05	26245	1.60	165.05	18896	1.16	236.10	124	0.01	373.00	13	0.00
106.95	10469	0.64	166.05	2606	0.16	238.10	69	0.00	374.00	7	0.00
107.85	703	0.04	170.10	116	0.01	239.05	55	0.00	375.00	5	0.00
109.05	604	0.04	172.05	11	0.00	245.10	12	0.00	376.00	30	0.00
110.05	4898	0.30	173.05	363	0.02	248.10	24	0.00	380.00	17	0.00
111.05	5792	0.35	174.05	6099	0.37	255.10	22	0.00	381.00	25	0.00
112.05	498	0.03	175.00	8127	0.50	257.20	27	0.00	382.00	11	0.00
113.05	10274	0.63	176.05	35890	2.19	262.20	20	0.00	383.00	27	0.00
114.05	4027	0.25	177.05	16021	0.98	264.05	3	0.00	386.00	2	0.00
115.05	17249	1.05	178.05	162820	9.96	272.10	275	0.02	388.00	6	0.00
116.00	28109	1.72	179.05	25171	1.54	273.10	43	0.00	396.00	9	0.00
116.95	1263	0.08	180.05	1792	0.11	284.10	26	0.00	397.00	32	0.00

Line#:2 R.Time:22.857(Scan#:5358)

MassPeaks:231

RawMode:Averaged 22.853-22.860(5357-5359) BasePeak:233(454466)

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	2598	0.57	61.05	202	0.04	77.05	84173	18.52	94.05	461	0.10
51.00	15010	3.30	62.00	1516	0.33	78.00	7687	1.69	95.00	2122	0.47
52.00	1825	0.40	63.00	7799	1.72	79.00	1230	0.27	96.05	213	0.05
53.00	1504	0.33	64.00	2501	0.55	82.05	276	0.06	99.10	26	0.01
54.05	559	0.12	65.05	5834	1.28	88.05	729	0.16	101.05	9364	2.06
55.05	1370	0.30	66.05	350	0.08	89.05	7281	1.60	102.00	17844	3.93
58.05	1659	0.37	74.00	800	0.18	90.05	21481	4.73	103.05	9209	2.03
59.05	197363	43.43	75.00	2612	0.57	91.05	27814	6.12	104.05	2540	0.56
60.05	6468	1.42	76.05	6609	1.45	92.05	2389	0.53	105.00	78449	17.26

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
106.05	4716	1.04	166.05	1774	0.39	221.05	26063	5.73	288.10	94	0.02
107.10	1648	0.36	167.05	1203	0.26	222.05	16740	3.68	291.10	30	0.01
108.05	198	0.04	168.10	129	0.03	223.05	2632	0.58	293.20	64	0.01
109.05	100	0.02	169.10	2	0.00	224.10	143	0.03	303.30	12	0.00
113.05	1029	0.23	170.05	39	0.01	225.00	70	0.02	304.20	23	0.01
114.05	1620	0.36	171.05	2503	0.55	226.20	27	0.01	305.20	22	0.00
115.05	45800	10.08	172.05	2199	0.48	227.15	90	0.02	307.15	224	0.05
116.20	13240	2.91	173.05	9243	2.03	228.05	75	0.02	308.10	95499	21.01
116.90	6211	1.37	174.05	1107	0.24	228.95	100	0.02	309.10	20530	4.52
118.05	9491	2.09	176.00	1755	0.39	230.05	63	0.01	310.15	2627	0.58
119.05	1303	0.29	177.10	739	0.16	231.05	8731	1.92	311.05	179	0.04
120.05	152	0.03	178.05	10672	2.35	232.05	32044	7.05	314.20	51	0.01
124.10	47	0.01	179.05	3830	0.84	233.05	454466	100.00	315.00	54	0.01
125.10	374	0.08	180.10	964	0.21	234.05	84551	18.60	324.20	66	0.01
126.10	4406	0.97	181.05	2744	0.60	235.05	9151	2.01	327.00	69	0.02
127.10	25591	5.63	182.10	733	0.16	236.10	921	0.20	328.05	61	0.01
128.05	15568	3.43	183.10	53	0.01	237.05	138	0.03	329.00	38	0.01
129.05	3231	0.71	185.05	109	0.02	238.05	91	0.02	330.00	26	0.01
130.00	1470	0.32	186.05	114	0.03	240.10	2	0.00	331.05	116	0.03
131.05	39155	8.62	187.05	1050	0.23	242.10	3	0.00	335.10	5	0.00
132.05	5589	1.23	188.05	573	0.13	245.00	43	0.01	338.10	26	0.01
136.15	54	0.01	189.05	11996	2.64	246.10	59	0.01	345.00	25	0.01
138.10	260	0.06	190.05	14517	3.19	247.05	508	0.11	347.00	18	0.00
139.10	890	0.20	191.05	8665	1.91	248.00	813	0.18	348.00	17	0.00
140.15	39	0.01	192.05	2369	0.52	249.05	6866	1.51	352.00	43	0.01
141.10	549	0.12	193.00	3489	0.77	250.05	10704	2.36	354.00	3	0.00
142.10	466	0.10	194.05	1023	0.23	251.10	1658	0.36	357.10	2	0.00
143.10	4555	1.00	195.05	74	0.02	252.05	176	0.04	359.00	3	0.00
144.05	7971	1.75	198.15	74	0.02	252.95	124	0.03	363.10	61	0.01
145.05	7779	1.71	199.05	180	0.04	254.10	99	0.02	367.10	33	0.01
146.10	715	0.16	200.00	1295	0.28	255.00	4	0.00	368.10	33	0.01
146.10	715	0.16	200.00	1295	0.28	255.00	4	0.00	368.10	33	0.01
147.05	2050	0.45	201.05	2146	0.47	257.10	86	0.02	370.10	85	0.02
148.05	1207	0.27	202.05	22356	4.92	258.20	6	0.00	371.10	14	0.00
149.10	152	0.03	203.05	36972	8.14	261.10	80	0.02	374.10	4	0.00
150.10	477	0.10	204.05	70277	15.46	263.05	291	0.06	376.10	5	0.00
151.10	1001	0.22	205.05	34463	7.58	264.05	63	0.01	377.10	187	0.04
152.10	3436	0.76	206.05	5403	1.19	268.15	53	0.01	378.00	94	0.02
153.10	904	0.20	207.00	4240	0.93	269.05	24	0.01	379.10	45	0.01
154.15	241	0.05	208.00	734	0.16	271.10	58	0.01	380.10	43	0.01
155.05	4858	1.07	209.00	219	0.05	275.10	62	0.01	382.10	27	0.01
156.05	1118	0.25	212.05	106	0.02	276.20	275	0.06	385.10	5	0.00
157.05	1965	0.43	213.05	277	0.06	277.20	65	0.01	389.00	113	0.02
158.05	726	0.16	214.05	351	0.08	278.25	193	0.04	390.10	12	0.00
159.05	13841	3.05	215.05	8069	1.78	279.15	263	0.06	391.10	2	0.00
160.05	1340	0.29	216.05	1608	0.35	280.15	21566	4.75	392.10	9	0.00
161.05	77	0.02	217.10	586	0.13	281.10	3451	0.76	394.10	1	0.00
163.05	405	0.09	218.05	1524	0.34	282.15	77	0.02	399.00	54	0.01
164.05	620	0.14	219.05	922	0.20	284.15	67	0.01	400.10	26	0.01
165.10	7620	1.68	220.05	947	0.21	287.10	5	0.00			

Line#3 R.Time:22.933(Scan#:5381)

MassPeaks:218

RawMode:Averaged 22.930-22.937(5380-5382) BasePeak:233(3462052)

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	12863	0.37	70.05	837	0.02	90.00	29741	0.86	108.05	773	0.02
51.00	71328	2.06	71.05	3773	0.11	91.05	34720	1.00	109.05	1286	0.04
52.00	9974	0.29	72.05	1801	0.05	92.05	2270	0.07	110.05	2399	0.07
53.00	4646	0.13	73.00	11810	0.34	93.95	2110	0.06	111.05	79	0.00
55.05	8593	0.25	74.00	7854	0.23	94.90	12741	0.37	113.05	8943	0.26
57.05	1580	0.05	75.00	18724	0.54	98.05	503	0.01	114.05	12493	0.36
58.05	44148	1.28	76.05	37519	1.08	99.05	2179	0.06	115.05	190124	5.49
59.05	309650	8.94	77.00	438209	12.66	100.05	5599	0.16	116.45	59343	1.71
60.05	9967	0.29	78.00	42762	1.24	101.05	75424	2.18	117.35	10820	0.31
61.00	1423	0.04	79.00	9225	0.27	102.00	107160	3.10	118.05	6491	0.19
62.00	7521	0.22	80.00	140	0.00	103.05	43416	1.25	119.05	983	0.03
63.00	32284	0.93	86.00	4566	0.13	104.00	9596	0.28	120.05	281	0.01
64.00	6861	0.20	87.05	19358	0.56	105.05	398602	11.51	121.05	4448	0.13
65.00	21422	0.62	88.05	23642	0.68	106.05	34422	0.99	122.05	544	0.02
66.00	1277	0.04	89.05	110188	3.18	107.10	10815	0.31	123.10	79	0.00

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
125.05	1799	0.05	166.05	8157	0.24	215.00	85278	2.46	277.10	3541	0.10
126.05	29988	0.87	167.10	3127	0.09	216.00	17537	0.51	278.15	582	0.02
127.05	218366	6.31	168.10	673	0.02	217.00	3848	0.11	279.15	60	0.00
128.05	111598	3.22	169.05	504	0.01	218.05	11393	0.33	281.05	240	0.01
129.05	16774	0.48	170.05	2795	0.08	219.05	5849	0.17	284.15	83	0.00
130.10	2821	0.08	171.05	106151	3.07	220.05	10389	0.30	291.30	1	0.00
131.05	28790	0.83	172.05	26918	0.78	221.05	17311	0.50	293.20	38	0.00
132.05	3914	0.11	173.05	40602	1.17	222.00	4182	0.12	295.05	292	0.01
133.10	13968	0.40	174.05	5636	0.16	223.10	456	0.01	303.20	22	0.00
134.10	3990	0.12	175.05	2486	0.07	224.05	172	0.00	307.15	2033	0.06
135.10	160	0.00	176.05	12472	0.36	225.00	11	0.00	308.10	429373	12.40
137.05	155	0.00	177.05	10580	0.31	228.05	64	0.00	309.10	95391	2.76
138.10	1308	0.04	178.05	69115	2.00	229.05	370	0.01	310.10	12235	0.35
139.05	5164	0.15	179.05	18615	0.54	230.05	731	0.02	311.15	1163	0.03
140.05	666	0.02	180.10	2226	0.06	231.05	128434	3.71	312.10	8	0.00
141.10	2328	0.07	181.10	444	0.01	232.05	316717	9.15	314.10	11	0.00
142.10	1495	0.04	186.05	251	0.01	233.05	3462052	100.00	314.95	116	0.00
143.10	8040	0.23	187.05	3045	0.09	234.05	617221	17.83	325.20	59	0.00
144.05	203374	5.87	188.05	2085	0.06	235.05	63218	1.83	341.05	422	0.01
145.05	53355	1.54	189.00	80625	2.33	236.00	4550	0.13	342.05	149	0.00
146.05	5090	0.15	190.05	110035	3.18	237.05	264	0.01	344.00	8	0.00
147.05	2124	0.06	191.05	62747	1.81	243.10	4	0.00	355.05	1525	0.04
148.05	132	0.00	192.05	10501	0.30	245.05	115	0.00	356.10	513	0.01
149.05	1329	0.04	193.05	3365	0.10	246.05	331	0.01	357.10	450	0.01
150.05	3311	0.10	194.05	451	0.01	247.05	1802	0.05	358.10	57	0.00
151.05	7631	0.22	195.05	59	0.00	248.00	37517	1.08	365.00	19	0.00
152.10	15323	0.44	196.10	20	0.00	249.05	946227	27.33	369.10	95	0.00
153.10	3951	0.11	198.05	20	0.00	250.05	172242	4.98	370.10	102	0.00
154.10	821	0.02	199.05	357	0.01	251.05	19357	0.56	371.10	30	0.00
155.05	39856	1.15	200.00	7699	0.22	252.05	1536	0.04	372.10	7	0.00
156.05	7393	0.21	201.05	14276	0.41	257.15	40	0.00	375.10	28	0.00
157.05	17868	0.52	202.00	171439	4.95	258.05	209	0.01	376.10	10	0.00
158.10	2302	0.07	203.00	316931	9.15	259.10	87	0.00	377.00	46	0.00
159.05	2900	0.08	204.05	211981	6.12	261.10	56	0.00	379.10	38	0.00
160.10	239	0.01	205.05	44682	1.29	263.10	751	0.02	380.10	25	0.00
161.05	148	0.00	206.05	5825	0.17	264.10	91	0.00	385.10	35	0.00
162.05	393	0.01	211.00	107	0.00	265.05	32	0.00	398.10	8	0.00
163.05	3647	0.11	212.05	35	0.00	273.10	11	0.00	399.00	166	0.00
164.05	3699	0.11	213.00	3134	0.09	275.05	825	0.02			
165.05	45872	1.32	214.00	3263	0.09	276.05	9968	0.29			

Line#4 R.Time:24.417(Scan#:5826)

MassPeaks:263

RawMode:Averaged 24.413-24.420(5825-5827) BasePeak:233(1513491)

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	2466	0.16	80.05	636	0.04	105.00	62271	4.11	130.05	3905	0.26
51.00	15777	1.04	81.05	174	0.01	106.05	6220	0.41	131.05	7716	0.51
52.00	2256	0.15	82.05	304	0.02	107.05	2361	0.16	132.05	1193	0.08
53.00	1802	0.12	83.05	490	0.03	108.05	1658	0.11	135.05	37	0.00
54.05	4171	0.28	84.05	293	0.02	109.05	4384	0.29	136.05	261	0.02
55.05	6686	0.44	85.05	669	0.04	110.10	581	0.04	137.05	712	0.05
56.05	12306	0.81	86.05	9395	0.62	111.05	104	0.01	138.05	740	0.05
57.05	1030	0.07	87.00	2030	0.13	113.05	1768	0.12	139.00	1879	0.12
61.00	57	0.00	88.05	3387	0.22	114.05	2547	0.17	140.10	826	0.05
62.00	1516	0.10	89.05	15491	1.02	115.05	23657	1.56	141.05	1992	0.13
63.00	6714	0.44	90.05	7438	0.49	115.60	5993	0.40	142.10	772	0.05
64.00	1988	0.13	91.05	18068	1.19	116.60	34888	2.31	143.10	1221	0.08
65.00	7117	0.47	92.00	2723	0.18	118.00	1865	0.12	144.05	1701	0.11
66.05	650	0.04	93.05	929	0.06	119.05	223	0.01	145.10	512	0.03
67.05	113	0.01	94.15	1103	0.07	120.10	360	0.02	146.10	204	0.01
68.05	743	0.05	95.00	3360	0.22	121.10	427	0.03	147.10	179	0.01
71.05	217	0.01	96.00	570	0.04	122.05	918	0.06	150.10	1398	0.09
72.05	642	0.04	97.05	159	0.01	123.15	922	0.06	151.05	2353	0.16
74.00	1770	0.12	98.10	572	0.04	124.15	416	0.03	152.10	5058	0.33
75.00	3986	0.26	99.10	800	0.05	125.10	575	0.04	153.10	1696	0.11
76.00	8544	0.56	101.05	16049	1.06	126.10	9867	0.65	154.10	1679	0.11
77.05	114297	7.55	102.00	22902	1.51	127.05	73688	4.87	155.05	12969	0.86
78.00	11377	0.75	103.05	16193	1.07	128.05	38625	2.55	156.10	2948	0.19
79.00	4650	0.31	104.00	5505	0.36	129.10	8756	0.58	157.10	9110	0.60

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
158.10	1204	0.08	202.00	52079	3.44	256.15	59	0.00	318.15	2786	0.18
159.60	9532	0.63	203.05	67733	4.48	258.05	39	0.00	319.15	40546	2.68
161.05	33	0.00	204.05	44339	2.93	259.05	304	0.02	320.15	9060	0.60
162.05	125	0.01	205.05	9108	0.60	260.05	3184	0.21	321.15	1312	0.09
163.05	990	0.07	206.05	1188	0.08	261.10	1013	0.07	322.25	226	0.01
164.05	1050	0.07	208.00	108	0.01	262.15	290	0.02	326.05	68	0.00
165.05	14760	0.98	209.00	189	0.01	263.10	20	0.00	330.15	3	0.00
166.05	2711	0.18	210.05	84	0.01	266.15	47	0.00	331.10	32	0.00
167.10	1123	0.07	212.05	254	0.02	268.10	50	0.00	332.20	261	0.02
168.15	1086	0.07	213.05	1238	0.08	270.15	57	0.00	333.25	104	0.01
169.10	852	0.06	214.05	2031	0.13	272.20	126	0.01	337.40	97	0.01
170.05	1745	0.12	215.05	24039	1.59	273.10	11	0.00	339.15	98	0.01
171.05	2436	0.16	216.05	4683	0.31	274.15	443	0.03	341.00	124	0.01
172.10	457	0.03	217.00	1068	0.07	275.10	80	0.01	343.05	120	0.01
173.10	68	0.00	218.00	3979	0.26	276.15	58	0.00	345.15	108	0.01
174.10	2094	0.14	219.05	949	0.06	277.10	12	0.00	346.20	147	0.01
175.10	754	0.05	220.05	413	0.03	278.20	84	0.01	347.30	684	0.05
176.05	8420	0.56	222.10	263	0.02	279.05	9	0.00	348.30	233	0.02
177.00	3558	0.24	224.15	6	0.00	280.05	252	0.02	349.30	96	0.01
178.05	19189	1.27	225.00	34	0.00	281.05	29	0.00	350.30	116	0.01
179.05	5809	0.38	227.05	82	0.01	285.10	20	0.00	351.30	17	0.00
180.05	717	0.05	228.05	459	0.03	286.10	61	0.00	352.20	38	0.00
181.05	266	0.02	229.05	274	0.02	287.10	93	0.01	353.30	45	0.00
182.10	673	0.04	230.05	782	0.05	288.20	95	0.01	357.05	35	0.00
183.05	526	0.03	231.05	12208	0.81	289.20	26	0.00	358.10	12	0.00
184.05	560	0.04	232.15	10243	0.68	290.15	55	0.00	366.10	19	0.00
185.10	124	0.01	233.05	1513491	100.00	291.15	505	0.03	367.10	6	0.00
186.05	128	0.01	234.05	288928	19.09	292.20	12	0.00	368.10	24	0.00
187.05	440	0.03	235.05	26965	1.78	295.15	26	0.00	369.10	37	0.00
188.05	578	0.04	236.05	2146	0.14	296.25	56	0.00	370.10	33	0.00
189.05	26092	1.72	237.10	39	0.00	297.20	70	0.00	371.10	6	0.00
190.00	36392	2.40	238.10	6	0.00	298.20	23	0.00	377.05	179	0.01
191.05	17348	1.15	239.10	105	0.01	301.20	21	0.00	378.00	62	0.00
192.05	2725	0.18	240.15	42	0.00	302.20	16	0.00	379.00	33	0.00
193.00	576	0.04	241.10	385	0.03	304.30	96	0.01	381.00	4	0.00
194.10	188	0.01	242.05	26367	1.74	305.30	89	0.01	383.00	38	0.00
196.05	97	0.01	243.05	4227	0.28	310.30	941	0.06	387.00	55	0.00
197.10	236	0.02	244.10	674	0.04	311.25	366	0.02	388.00	40	0.00
198.10	379	0.03	245.10	427	0.03	312.25	52	0.00	391.00	16	0.00
199.05	409	0.03	246.10	3714	0.25	315.10	49	0.00	392.00	11	0.00
200.00	3174	0.21	247.05	637	0.04	316.25	165	0.01	393.00	26	0.00
201.05	3969	0.26	252.05	105	0.01	317.15	201	0.01			

Line#:5 R.Time:27.697(Scan#:6810)

MassPeaks:217

RawMode:Averaged 27.693-27.700(6809-6811) BasePeak:233(2987145)

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
50.00	16316	0.55	75.00	15755	0.53	99.05	2245	0.08	123.35	4006	0.13
51.00	103726	3.47	76.05	45842	1.53	101.05	43909	1.47	124.05	728	0.02
52.00	27518	0.92	77.05	606996	20.32	102.00	87822	2.94	125.05	1491	0.05
53.00	27294	0.91	78.00	101516	3.40	103.05	138656	4.64	126.05	32097	1.07
54.05	14397	0.48	79.00	17697	0.59	104.05	121620	4.07	127.05	217282	7.27
55.00	51025	1.71	80.00	5927	0.20	105.05	624520	20.91	128.05	356161	11.92
56.05	33653	1.13	81.05	2820	0.09	106.05	53328	1.79	129.05	233390	7.81
57.05	10077	0.34	82.05	4193	0.14	106.60	16545	0.55	130.05	104479	3.50
58.05	4953	0.17	83.05	526	0.02	108.55	11249	0.38	131.05	39681	1.33
59.05	2162	0.07	84.00	5272	0.18	110.00	1766	0.06	132.05	12898	0.43
62.00	3319	0.11	85.00	2850	0.10	111.05	135	0.00	135.40	2578	0.09
63.00	19992	0.67	86.05	96381	3.23	112.05	3034	0.10	136.45	7114	0.24
64.00	13712	0.46	87.05	7295	0.24	113.05	4717	0.16	137.35	782	0.03
65.00	28413	0.95	88.05	8861	0.30	114.10	14070	0.47	138.10	143	0.00
66.00	6359	0.21	89.05	47032	1.57	115.05	156298	5.23	139.05	7146	0.24
67.05	9858	0.33	90.05	55747	1.87	116.05	69558	2.33	140.10	10867	0.36
68.00	4185	0.14	91.05	147042	4.92	117.05	704822	23.60	141.10	39295	1.32
69.05	1163	0.04	92.00	19076	0.64	118.05	87205	2.92	142.10	21882	0.73
70.05	4123	0.14	93.05	3084	0.10	119.05	6509	0.22	143.10	60843	2.04
71.05	5846	0.20	94.05	4852	0.16	120.35	3292	0.11	144.10	68684	2.30
72.05	33911	1.14	95.00	4085	0.14	121.45	9121	0.31	145.15	24683	0.83
74.00	5404	0.18	98.05	9021	0.30	122.45	15597	0.52	146.00	96461	3.23

m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.	m/z	Абс.инт.	Отн. инт.
147.05	115207	3.86	182.05	60469	2.02	219.05	4990	0.17	270.10	12238	0.41
148.10	12320	0.41	183.05	17152	0.57	220.05	3743	0.13	271.05	3074	0.10
149.05	431	0.01	184.10	39364	1.32	226.05	508	0.02	272.10	3957	0.13
150.05	1417	0.05	185.05	8934	0.30	227.05	1031	0.03	273.10	1215	0.04
151.10	5174	0.17	186.05	8502	0.28	228.05	4027	0.13	274.10	5579	0.19
152.10	16201	0.54	187.05	2862	0.10	229.05	4254	0.14	275.10	1179	0.04
153.05	40181	1.35	188.05	6652	0.22	230.05	7308	0.24	276.10	786	0.03
154.10	111645	3.74	189.05	27470	0.92	231.05	20293	0.68	277.15	260	0.01
155.05	106087	3.55	190.00	38225	1.28	232.15	34616	1.16	286.10	862	0.03
156.10	175005	5.86	191.05	20917	0.70	233.05	2987145	100.00	287.10	680	0.02
157.05	77448	2.59	192.05	4084	0.14	234.05	593316	19.86	288.10	24376	0.82
158.10	28231	0.95	194.05	3088	0.10	235.05	60440	2.02	289.10	5122	0.17
159.60	28759	0.96	195.05	1505	0.05	236.05	4316	0.14	290.10	6579	0.22
161.00	180	0.01	196.05	11519	0.39	240.05	1134	0.04	291.15	1809	0.06
163.05	334	0.01	197.05	1236	0.04	241.05	2098	0.07	298.15	145	0.00
164.05	1268	0.04	198.05	39328	1.32	242.05	32331	1.08	300.15	1600	0.05
165.05	17773	0.59	199.05	35658	1.19	243.05	9624	0.32	301.15	596	0.02
166.10	6567	0.22	200.05	253083	8.47	244.05	11194	0.37	302.15	7225	0.24
167.05	36434	1.22	201.05	44047	1.47	245.05	4413	0.15	303.15	1600	0.05
168.05	87326	2.92	202.00	68008	2.28	246.05	5768	0.19	304.15	1881	0.06
169.10	80446	2.69	203.05	75794	2.54	247.05	3165	0.11	305.20	297	0.01
170.05	119046	3.99	204.05	51597	1.73	248.05	1713	0.06	316.15	424	0.01
171.10	30841	1.03	205.05	29531	0.99	255.10	232	0.01	317.15	259	0.01
172.10	23736	0.79	206.05	4598	0.15	256.10	2370	0.08	318.10	86976	2.91
173.10	9477	0.32	210.05	499	0.02	257.05	1694	0.06	319.15	374189	12.53
174.10	303972	10.18	211.05	602	0.02	258.05	3177	0.11	320.15	80526	2.70
175.05	73863	2.47	212.05	37606	1.26	259.05	2391	0.08	321.15	10974	0.37
176.05	12246	0.41	213.10	20884	0.70	260.10	15411	0.52	322.20	771	0.03
177.00	2911	0.10	214.05	851406	28.50	261.05	7518	0.25	376.15	217	0.01
178.05	23988	0.80	215.05	178103	5.96	262.10	2921	0.10	398.40	56	0.00
179.05	9213	0.31	216.05	24850	0.83	263.05	363	0.01			
180.05	8185	0.27	217.00	10418	0.35	264.05	1115	0.04			
181.05	10065	0.34	218.00	9319	0.31	269.05	501	0.02			

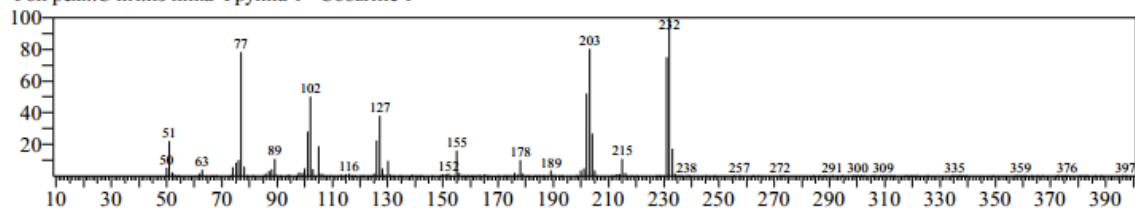
Библиотека

<< Цель >>

Линия#:1 Вр.удер.:21.930(Scan#:5080) Масс.пик:204

Реж.исх.дан.:Averaged 21.927-21.933(5079-5081) Баз.пик:232.05(1635423)

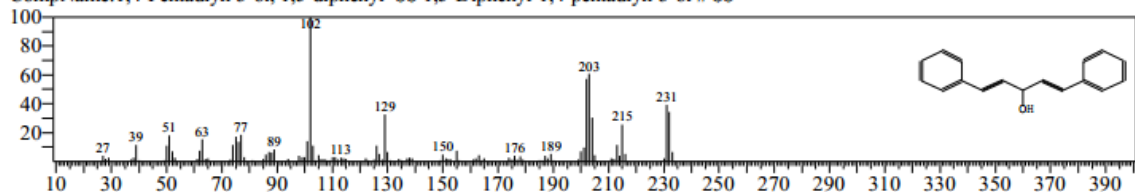
Фон реж.:Счит.из пика Группа 1 - Событие 1



Совп. №:1 Запись:66613 Библиотека:NIST11.lib

SI:79 Формула:C17H12O CAS:15814-32-1 Мол.вес:232 Инд.удерж.:2061

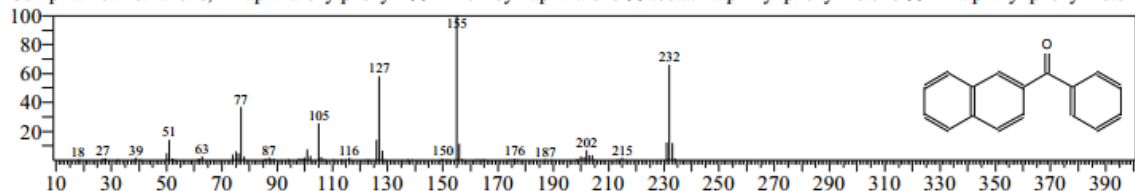
CompName:1,4-Pentadiyn-3-ol, 1,5-diphenyl- \$\$ 1,5-Diphenyl-1,4-pentadiyn-3-ol # \$\$



Совп. №:2 Запись:66614 Библиотека:NIST11.lib

SI:74 Формула:C17H12O CAS:644-13-3 Мол.вес:232 Инд.удерж.:2154

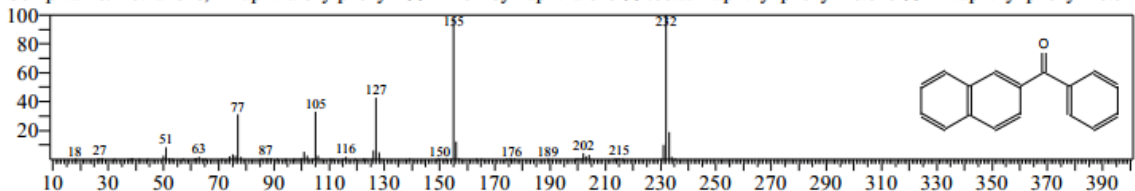
CompName:Methanone, 2-naphthalenylphenyl- \$\$ 2-Benzoylnaphthalene \$\$.beta.-Naphthyl phenyl ketone \$\$ 2-Naphthyl phenyl keton



Совп. №:3 Запись:21315 Библиотека:NIST11s.lib

SI:74 Формула:C17H12O CAS:644-13-3 Мол.вес:232 Инд.удерж.:2154

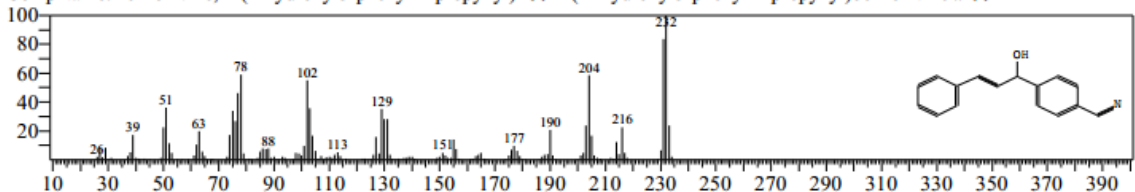
CompName:Methanone, 2-naphthalenylphenyl- \$\$ 2-Benzoylnaphthalene \$\$.beta.-Naphthyl phenyl ketone \$\$ 2-Naphthyl phenyl keton



Совп. №:4 Запись:67122 Библиотека:NIST11.lib

SI:72 Формула:C16H11NO CAS:108946-36-7 Мол.вес:233 Инд.удерж.:2123

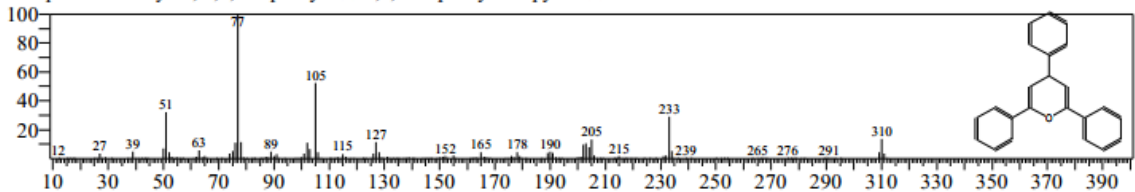
CompName:Benzonitrile, 4-(1-hydroxy-3-phenyl-2-propynyl)- \$\$ 4-(1-Hydroxy-3-phenyl-2-propynyl)benzonitrile # \$\$



Совп. №:5 Запись:126576 Библиотека:NIST11.lib

SI:70 Формула:C23H18O CAS:801-06-9 Мол.вес:310 Инд.удерж.:2634

CompName:4H-Пуран, 2,4,6-трифенил- \$\$ 2,4,6-Triphenyl-4H-pyran \$\$

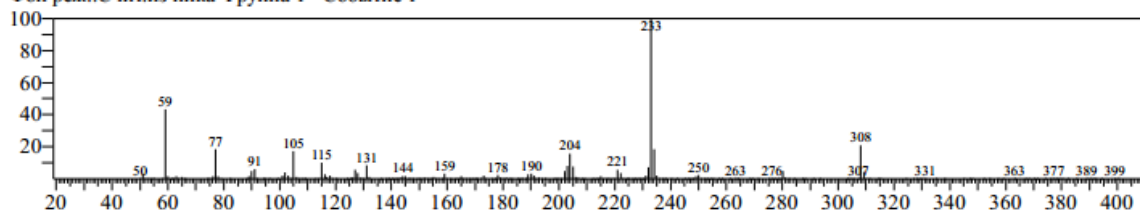


<< Цель >>

Линия#:2 Вр.удер.:22.857(Scan#:5358) Масс.пик:231

Реж.исх.дан.:Averaged 22.853-22.860(5357-5359) Баз.пик:233.05(454466)

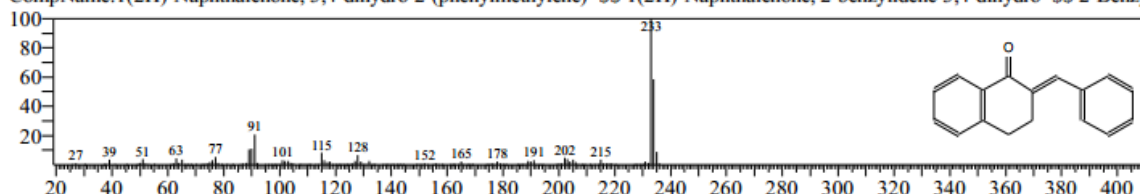
Фон реж.:Счит.из пика Группа 1 - Событие 1



Совп. №:1 Запись:67975 Библиотека:NIST11.lib

SI:70 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

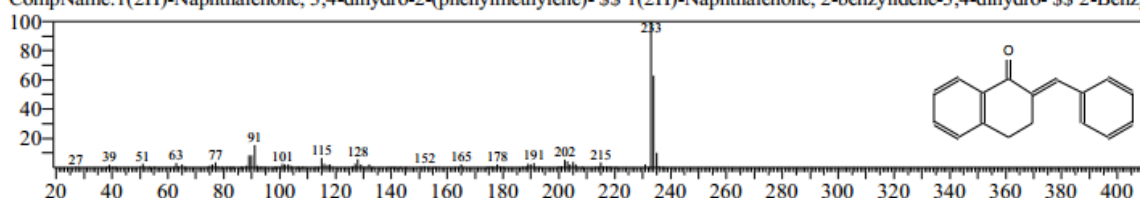
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$S\$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$S\$ 2-Benzy



Совп. №:2 Запись:21502 Библиотека:NIST11s.lib

SI:69 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

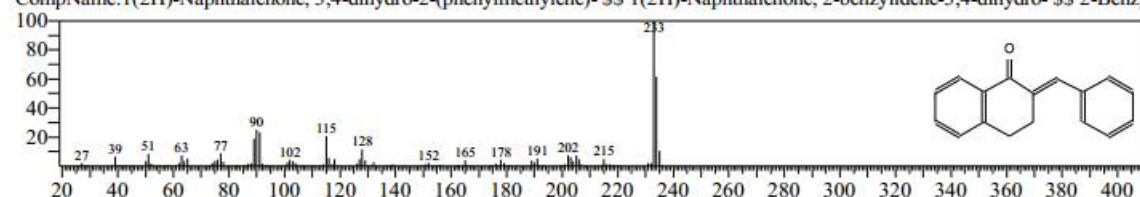
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$S\$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$S\$ 2-Benzy



Совп. №:3 Запись:21501 Библиотека:NIST11s.lib

SI:68 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

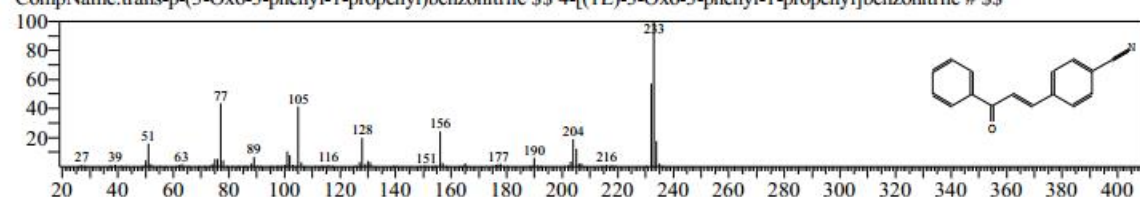
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$S\$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$S\$ 2-Benzy



Совп. №:4 Запись:67126 Библиотека:NIST11.lib

SI:66 Формула:C16H11NO CAS:22966-17-2 Мол.вес:233 Инд.удерж.:2087

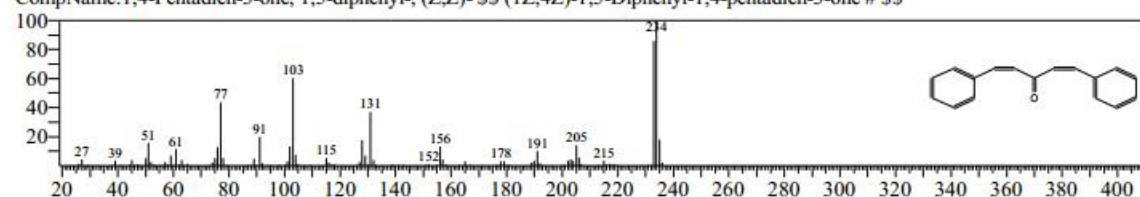
CompName:trans-p-(3-Охо-3-phenyl-1-propenyl)benzonitrile \$S\$ 4-[(1E)-3-Охо-3-phenyl-1-propenyl]benzonitrile \$S\$



Совп. №:5 Запись:67978 Библиотека:NIST11.lib

SI:65 Формула:C17H14O CAS:58321-78-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2016

CompName:1,4-Pentadien-3-one, 1,5-diphenyl-, (Z,Z)- \$S\$ (1Z,4Z)-1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-one \$S\$

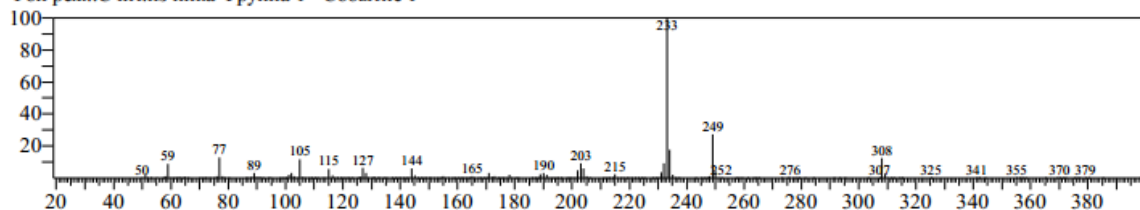


<< Цель >>

Линия#:3 Вр.удер.:22.933(Scan#:5381) Масс.пики:218

Реж.исх.дан.:Averaged 22.930-22.937(5380-5382) Баз.пик:233.05(3462052)

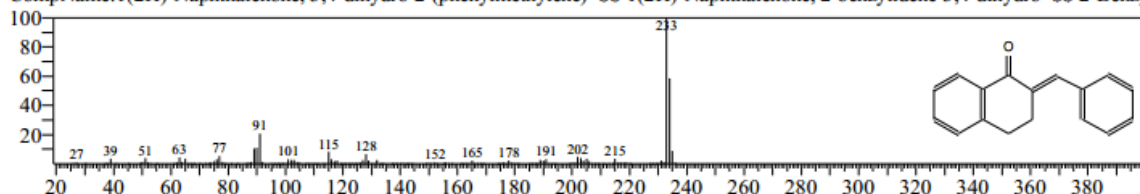
Фон реж.:Счит.из пика Группа 1 - Событие 1



Совп. №:1 Запись:67975 Библиотека:NIST11.lib

SI:71 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

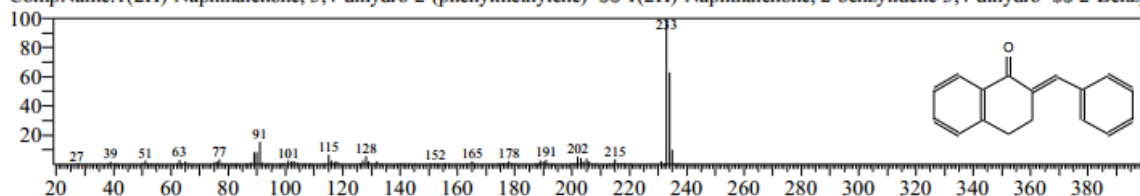
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$ 2-Benzy



Совп. №:2 Запись:21502 Библиотека:NIST11s.lib

SI:70 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

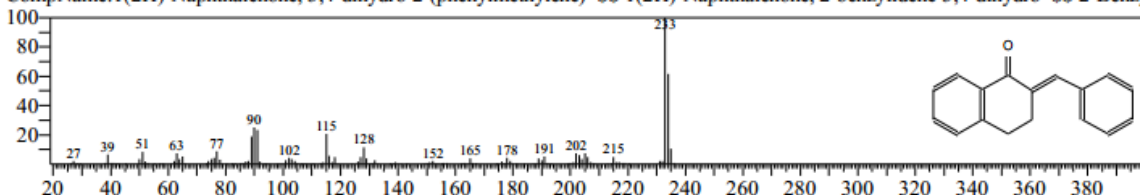
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$ 2-Benzy



Совп. №:3 Запись:21501 Библиотека:NIST11s.lib

SI:68 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

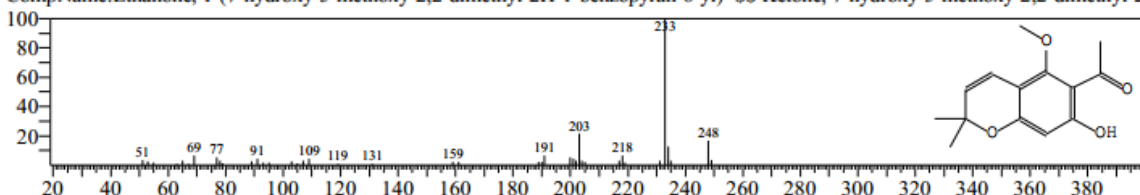
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$ 2-Benzy



Совп. №:4 Запись:78062 Библиотека:NIST11.lib

SI:67 Формула:C14H16O4 CAS:529-70-4 Мол.вес:248 Инд.удерж.:2031

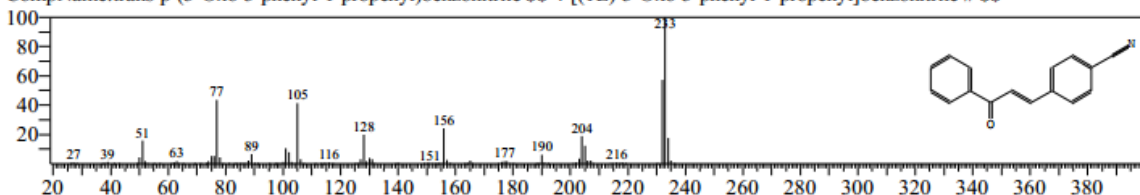
CompName:Ethanone, 1-(7-hydroxy-5-methoxy-2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-yl)- \$ Ketone, 7-hydroxy-5-methoxy-2,2-dimethyl-2H



Совп. №:5 Запись:67126 Библиотека:NIST11.lib

SI:67 Формула:C16H11NO CAS:22966-17-2 Мол.вес:233 Инд.удерж.:2087

CompName:trans-p-(3-Oxo-3-phenyl-1-propenyl)benzonitrile \$ 4-[(1E)-3-Oxo-3-phenyl-1-propenyl]benzonitrile # \$

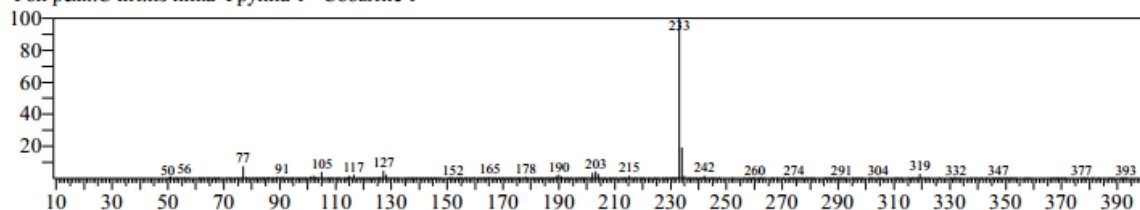


<< Цель >>

Линия#:4 Вр.удер.:24.417(Scan#:5826) Масс.пик:263

Реж.исх.дан.:Averaged 24.413-24.420(5825-5827) Баз.пик:233.05(1513491)

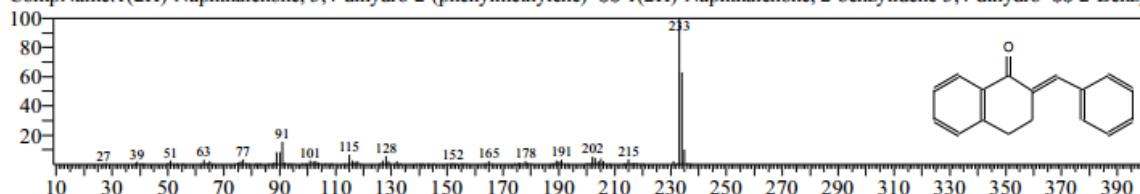
Фон реж.:Счит.из пика Группа 1 - Событие 1



Совп. №:1 Запись:21502 Библиотека:NIST11s.lib

SI:81 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

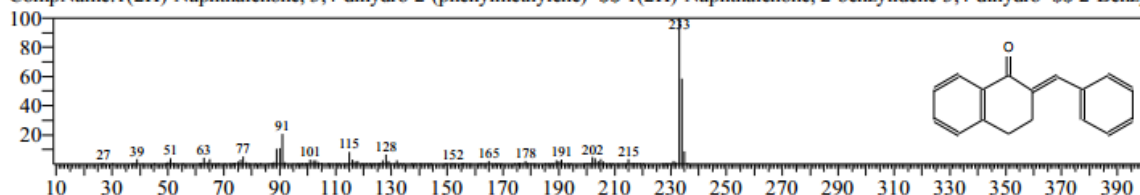
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$ 2-Benzy



Совп. №:2 Запись:67975 Библиотека:NIST11.lib

SI:80 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

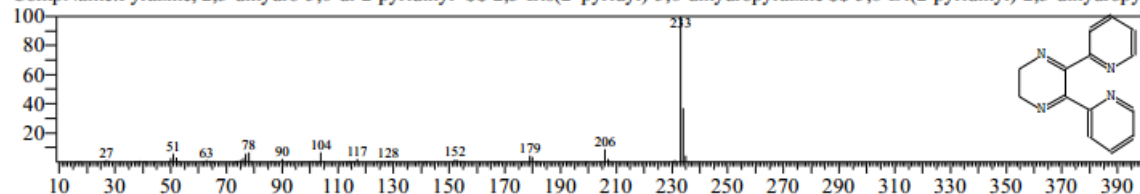
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$ 2-Benzy



Совп. №:3 Запись:69120 Библиотека:NIST11.lib

SI:77 Формула:C14H12N4 CAS:25005-95-2 Мол.вес:236 Инд.удерж.:2073

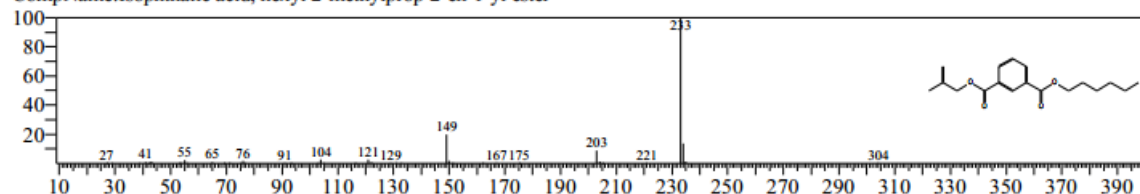
CompName:Pyrazine, 2,3-dihydro-5,6-di-2-pyridinyl- \$ 2,3-Bis(2'-pyridyl)-5,6-dihydropyrazine \$ 5,6-Di(2-pyridinyl)-2,3-dihydropyr



Совп. №:4 Запись:121712 Библиотека:NIST11.lib

SI:76 Формула:C18H24O4 CAS:0-00-0 Мол.вес:304 Инд.удерж.:2203

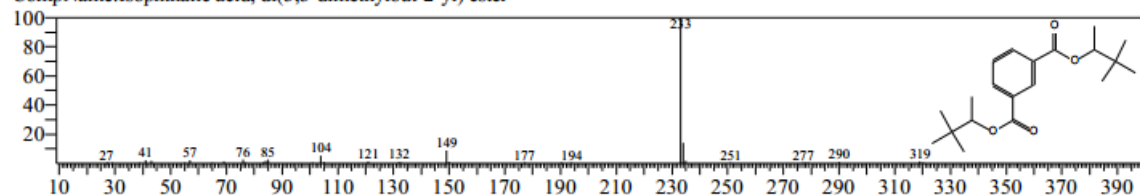
CompName:Isophthalic acid, hexyl 2-methylprop-2-en-1-yl ester



Совп. №:5 Запись:144831 Библиотека:NIST11.lib

SI:75 Формула:C20H30O4 CAS:0-00-0 Мол.вес:334 Инд.удерж.:2137

CompName:Isophthalic acid, di(3,3-dimethylbut-2-yl) ester

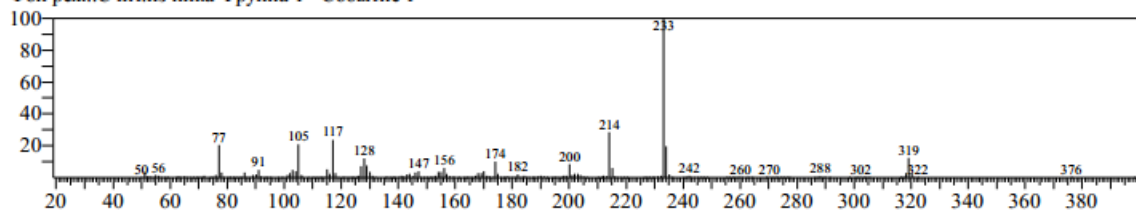


<< Цель >>

Линия#:5 Вр.удерж.:27.697(Scan#:6810) Масс.пики:217

Реж.исх.дан.:Averaged 27.693-27.700(6809-6811) Баз.пик:233.05(2987145)

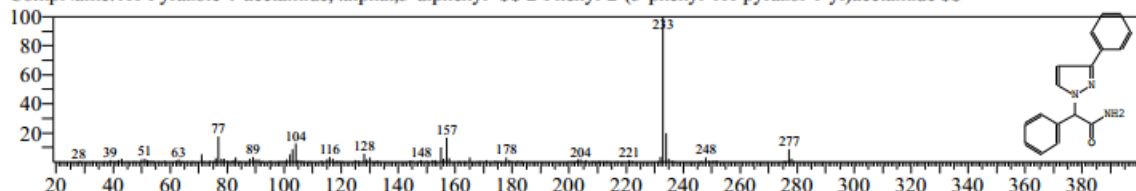
Фон реж.:Счит.из пика Группа 1 - Событие 1



Совп. №:1 Запись:100428 Библиотека:NIST11.lib

SI:66 Формула:C17H15N3O CAS:0-00-0 Мол.вес:277 Инд.удерж.:2496

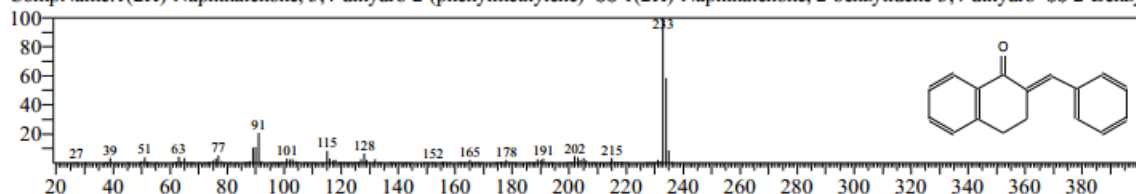
CompName:1H-Pyrazole-1-acetamide, alpha.,3-diphenyl- \$\$ 2-Phenyl-2-(3-phenyl-1H-pyrazol-1-yl)acetamide \$\$



Совп. №:2 Запись:67975 Библиотека:NIST11.lib

SI:63 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

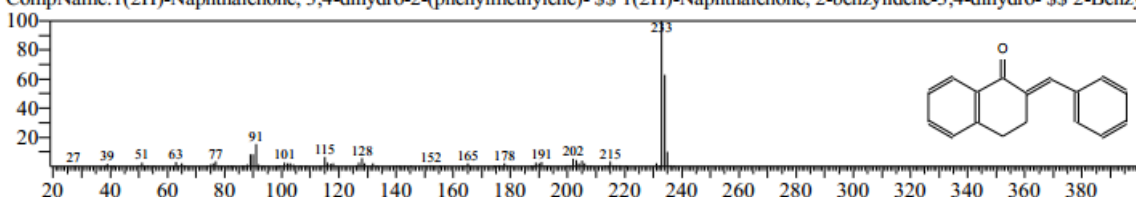
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$\$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$\$ 2-Benzy



Совп. №:3 Запись:21502 Библиотека:NIST11s.lib

SI:63 Формула:C17H14O CAS:6261-32-1 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2095

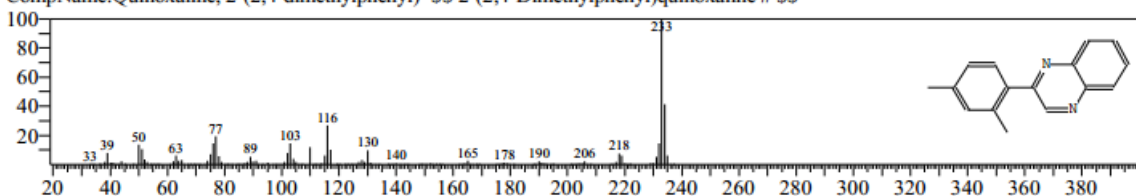
CompName:1(2H)-Naphthalenone, 3,4-dihydro-2-(phenylmethylene)- \$\$ 1(2H)-Naphthalenone, 2-benzylidene-3,4-dihydro- \$\$ 2-Benzy



Совп. №:4 Запись:67931 Библиотека:NIST11.lib

SI:62 Формула:C16H14N2 CAS:60814-26-8 Мол.вес:234 Инд.удерж.:2132

CompName:Quinoxaline, 2-(2,4-dimethylphenyl)- \$\$ 2-(2,4-Dimethylphenyl)quinoxaline # \$\$



Совп. №:5 Запись:66734 Библиотека:NIST11.lib

SI:61 Формула:C10H7N3O4 CAS:68905-99-7 Мол.вес:233 Инд.удерж.:2192

CompName:Pyrimidine, 2-phenyl-4,6-dihydroxy-5-nitro- \$\$ 5-Nitro-2-phenyl-4,6-pyrimidinediol # \$\$

