

ЕҢБЕК ҚЫЗЫЛ ТУ ОРДЕНДІ  
«Ә. Б. БЕКТҰРОВ АТЫНДАҒЫ  
ХИМИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ ИНСТИТУТЫ»  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

# ҚАЗАҚСТАННЫҢ ХИМИЯ ЖУРНАЛЫ

---

---

## ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ КАЗАХСТАНА

---

---

## CHEMICAL JOURNAL of KAZAKHSTAN

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
«ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКИХ НАУК  
им. А. Б. БЕКТУРОВА»

**4 (68)**

ОКТАБРЬ – ДЕКАБРЬ 2019 г.  
ИЗДАЕТСЯ С ОКТАБРЯ 2003 ГОДА  
ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

АЛМАТЫ  
2019

К. Д. ПРАЛИЕВ<sup>1</sup>, Р. А. ОМАРОВА<sup>2</sup>, А. К. БОШКАЕВА<sup>2</sup>,  
Н. Ж. ДЮСЕНОВА<sup>2</sup>, Ф. А. БЕКЕЖАНОВА<sup>2</sup>, Г. С. АХМЕТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы, Республика Казахстан  
<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан

## АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ КВАНТОВОЙ ХИМИИ

**Аннотация.** Для исследований взяты модели 8 химических соединений производных пиперидина, для которых рассчитаны пространственные, электронные и энергетические характеристики с помощью программы HyperChem тремя полупирическими методами AM1, PM3, RM1. Произведенный расчет энергетических характеристик модельных соединений производных пиперидина позволил установить их термодинамическую стабильность. Расчеты зарядовых характеристик производных пиперидина показали, что все соединения имеют один нуклеофильный реакционный центр, представляющий собой кислород в радикале бензоила. Анализ индексов реакционной способности позволил определить, что химическая стабильность соединений, производных пиперидина, зависит напрямую от величины энергетической щели ВЗМО–НСМО; все исследованные модельные структуры являются нуклеофилами и жесткими по своей природе; склонны к растворимости в протопфильных растворителях. Анализ рассчитанных энтальпий образования модельных молекул показывает, что наиболее термодинамически устойчивыми являются два соединения.

**Ключевые слова:** производные пиперидина, HyperChem, реакционная способность, зарядовые характеристики, термодинамическая устойчивость.

**Введение.** Квантовая химия представляет собой раздел теоретической химии, рассматривающий строение и свойства химических соединений на основе методов квантовой механики. Квантово–химические исследования дают достоверное описание реакционной способности соединений, позволяют определить устойчивость химической структуры и тип образующей его реакции.

Отличительной особенностью компьютерных программ квантовой химии является то, что с их помощью возможно изучение свойств не только реальных, но и гипотетических молекул или их комплексов, что очень удобно для прогнозирования свойств новых молекул или их взаимодействия с различными структурами (в том числе, и биологическими).

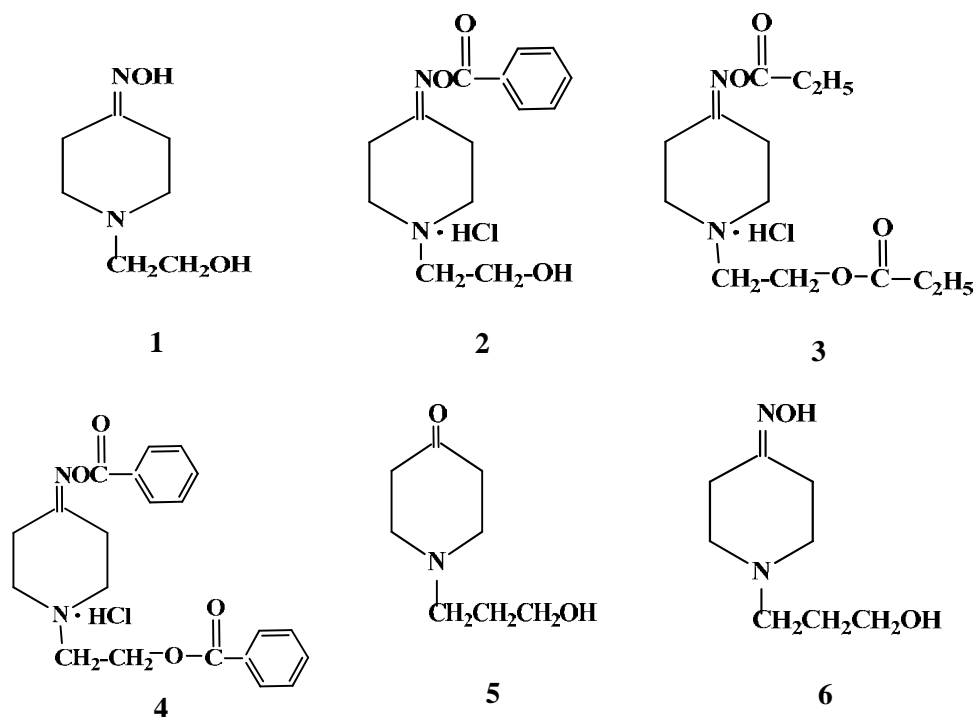
В настоящее время используются теоретические компьютерные программы, прогнозирующие особенности химического, электронного и геометрического строения новых соединений. В нашем понимании данные исследования вносят существенный вклад в развитие теоретических направлений моделирования новых соединений. Это позволит определить доказательные моменты на небольшом количестве смоделированных соединений, что, в свою очередь, внесет определенный теоретический вклад

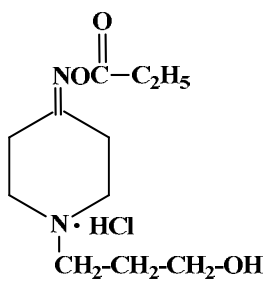
в химию производных новых соединений и значительно сократить экономические затраты на получение новых лекарственных препаратов.

Химические и биологические свойства физиологически активных веществ в значительной степени зависят от их структурных свойств, и практически во всех биохимических процессах, характер взаимодействия и структура образующихся продуктов определяются пространственным строением. В решении подобных проблем современные методы компьютерной химии – молекулярная механика и квантово-химический анализ, приобретают первостепенное значение, поскольку позволяют вычислять многие физико-химические характеристики молекул: длины связей, валентные и диэдральные углы и определять конформационный состав, теплоты и энергии образования и растворения, заряды на атомах и реакционную способность.

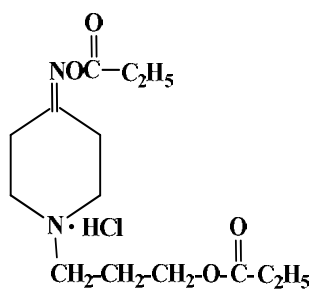
Очевидно, что квантово-химические исследования позволяют всесторонне оценить химические свойства рассматриваемой структуры, и внести свою посильную лепту в проведение виртуального скрининга при создании соединения-лидера.

В качестве объектов исследования взят ряд нижеследующих производных пиперидинов, в частности, кетоксимпиперидинов [1, 2]:

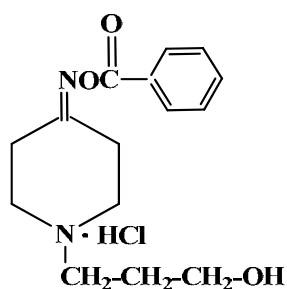




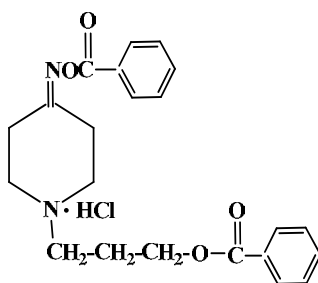
7



8



9



10

Целью исследования является анализ молекулярных моделей химических соединений производных пиперидина с помощью методов квантовой химии.

**Материалы и методы исследования.** Компьютерные исследования свойств производились с помощью программ HyperChem. HyperChem – комплексный программный продукт, разработанный для задач квантово-механического моделирования атомных структур. Он включает в себя программы, реализующие методы молекулярной механики, квантовой химии и молекулярной динамики и может производить вычисления электронных и пространственных характеристик структуры химического соединения при помощи следующих интегрированных методов расчета: методы силовых полей; полуэмпирические методы; неэмпирические методы расчета и методы функционала плотности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При помощи программы HyperChem (версия 8.0.8) рассчитаны пространственные характеристики для 10 моделей химических структур производных пиперидина. Для расчетов использованы полуэмпирические методы AM1, PM3, RM1. Метод AM1 представляет группу методов самосогласованного поля. С его помощью проводят расчеты для органических

молекул, содержащих элементы из главных подгрупп 1 и 2 групп периодической системы. Метод позволяет рассчитывать электронную структуру, оптимизировать геометрию, рассчитывать полную энергию и теплоту образования [3]. Метод РМЗ является модифицированным методом АМ1, отличаясь только величинами параметров. Параметры для РМЗ получены сравнением большого числа и вида экспериментов с результатами расчетов. Нековалентные взаимодействия оказывают меньший расталкивающий эффект в методе РМЗ, чем в АМ1, так как РМЗ первоначально разрабатывался для расчета органических молекул [4]. Метод РМ1 идентичен методу АМ1, его работа улучшена за счет обновленных и лучше подобранных параметров. В большинстве случаев РМ1 дает лучшие результаты для органических соединений и биомолекул по сравнению с методами АМ1 и РМЗ. Метод РМ1 является репараметризованным методом АМ1 для 10 элементов: H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, I [5-7].

Точность метода РМ1 по сравнению с методами АМ1 и РМЗ приведена в таблице 1.

Таблица 1– Сравнительная характеристика точности методов АМ1, РМЗ РМ1

Атомы	Средняя ошибка			
	АМ1	РМЗ	РМ1	Количество соединений
<b>С, Н, N, О</b>				
Теплоты образования (ккал/моль)	9,06	5,98	5,04	986
Дипольные моменты (Д)	0,26	0,29	0,23	59
Потенциалы ионизации (эВ)	0,48	0,55	0,42	102
Валентные углы (°)	0,027	0,023	0,020	618
Длины связей (Å)	6,06	7,33	7,05	737
<b>P, S</b>				
Теплоты образования (ккал/моль)	12,60	14,64	7,40	167
Дипольные моменты (Д)	0,74	0,56	0,49	16
Потенциалы ионизации (эВ)	0,52	0,47	0,42	38
Валентные углы (°)	0,069	0,061	0,050	84
Длины связей (Å)	6,75	6,39	7,77	72
<b>F, Cl, Br, I</b>				
Теплоты образования (ккал/моль)	16,71	10,62	7,12	327
Дипольные моменты (Д)	0,37	0,43	0,42	52
Потенциалы ионизации (эВ)	0,77	0,59	0,49	92
Валентные углы (°)	0,051	0,038	0,039	202
Длины связей (Å)	3,94	4,88	4,43	101

Методами AM1, PM3, RM1 для 10 модельных молекул производных пиперидина были рассчитаны пространственное строение, с целью выбора наиболее оптимального метода для дальнейших расчетов.

Проведено сравнение рассчитанных указанными методами длин связей C=O, C–H, C=C ( $sp^2$ -гибридизация атома углерода) и C–N. Данные виды связей являются основными между атомами в пиперидиновом цикле, и присутствуют во всех соединениях выборки. Выбор данных соединений для расчета пространственной структуры обусловлен необходимостью анализа расчетов при влиянии на них большого числа разнообразных заместителей и других типов связей. Полученные данные сравнивались с экспериментальными данными [8, 9] и представлены в таблицах 2 и 3.

Проведено сравнение расчетов с экспериментальными данными. C=C (двойная углеродная связь, расположенная в бензольном кольце; экспериментальное значение длины связи – 1,395 Å), была рассчитана достаточно точно всеми методами, с отклонением в пределах от –0,005 до +0,005. Связь C=O (двойная связь углерод–кислород, является компонентом карбоксильной группы; экспериментальное значение длины связи – 1,215 Å) наиболее точно была рассчитана методом PM3 (расчеты методом AM 1 – отклонение в пределах от +0,01 до +0,02; расчеты PM3 – отклонение в пределах от –0,002 до 0,001; расчеты RM1 – отклонение в пределах от –0,002 до +0,001). Связь C–N (входит в гетероцикл пиперидина, экспериментальное значение длины связи – 1,47 Å) была рассчитана с одинаковой точностью как методом PM3, так и методом RM1 (отклонение в пределах от +0,005 до +0,025). Метод AM1 дает отклонение в пределах от –0,02 до –0,025, потому является самым неточным. Связь C–C (имеется как в гетероциклах и выступает в роли связующего звена с другими радикалами, экспериментальное значение длины связи – 1,54 Å) (расчеты методом AM 1 – отклонение в пределах от –0,045 до +0,005; расчеты PM3 – отклонение в пределах от –0,004 до –0,015; расчеты RM1 – отклонение в пределах от –0,055 до –0,015).

По результатам сравнения, наиболее приближенными к экспериментальным данным (по значениям связей C=O, C–C, C=C) оказались данные, полученные методом PM3 и именно он выбран для дальнейших исследований. Для выбора наиболее энергетически устойчивых структур проведено сравнение рассчитанных полуэмпирическим методом PM3 энтальпий образования модельных производных пиперидина. Энтальпия образования отображает количество энергии процесса образования сложного вещества из простых веществ. Энтальпия – это характеристика, отображающая количество внутренней энергии системы (молекулы), которая обеспечивает устойчивость молекулы как структуры.

По расчетным данным энтальпий образования из 10 модельных молекул производных пиперидина наиболее устойчивыми являются 2 соединения:

– {1–[2–(пропаноилокси)–этил]–пиперидин–4–илиден} аминпропаноат (№3) – содержит 1 карбоксильную группу и 1 аминпропаноил–радикал;

Таблица 2 – Длины связей C=C и C=O в модельных молекулах пиперидина и его производных, А

Название соединения	AM I	PM 3	RM I	AM I	PM 3	RM I
	Длина связи C=C	Длина связи C=C	Длина связи C=C	Длина связи C=O	Длина связи C=O	Длина связи C=O
[1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-илден]аминобензоат (№2)	1,4017 (14-15)	1,3996 (14-15)	1,3832 (14-15)	1,229 (14-15)	1,216 (14-15)	1,2157 (12-13)
	1,3956 (16-17)	1,3916 (16-17)	1,3816 (16-17)	1,215 (эксп.)	1,215 (эксп.)	1,215 (эксп.)
	1,3946 (18-19)	1,3891 (18-19)	1,3814 (18-19)			
	1,395 (эксп.)	1,395 (эксп.)	1,395 (эксп.)			
	1,3947 (25-26)	1,3905 (25-26)	1,3905 (25-26)			
	1,3939 (27-28)	1,3892 (27-28)	1,3892 (27-28)			
(1-[3-бензоилоксипропил]-пиперидин-4-илден)-аминобензоат (№10)	1,3998 (23-24)	1,3958 (23-24)	1,3958 (23-24)	1,2269 (12-13)	1,2162 (12-13)	1,216 (12-13)
	1,4023 (15-16)	1,399 (15-16)	1,3827 (15-16)	1,2312 (21-22)	1,2141 (21-22)	1,2148 (21-22)
	1,3956 (17-18)	1,3915 (17-18)	1,3817 (17-18)	1,215 (эксп.)	1,215 (эксп.)	1,215 (эксп.)
	1,3952 (19-20)	1,3895 (19-20)	1,3815 (19-20)			
	1,395 (эксп.)	1,395 (эксп.)	1,395 (эксп.)			

Таблица 3 – Длины связей C-N и C=C в модельных молекулах пиперидина и его производных, А

Название соединения	AM I	PM 3	RM I	AM I	PM 3	RM I
	Длина связи C-N	Длина связи C-N	Длина связи C-N	Длина связи C-C	Длина связи C-C	Длина связи C-C
[1-(2-гидроксиэтил)пиперидин-4-илден]аминобензоат (№2)	1,4482 (3-4)	1,4842 (3-4)	1,4775 (3-4)	1,5057 (1-2)	1,5046 (1-2)	1,4909 (1-2)
	1,4489 (4-5)	1,4841 (4-5)	1,4778 (4-5)	1,5312 (2-3)	1,5274 (2-3)	1,5220 (2-3)
	1,4439 (4-7)	1,4845 (4-7)	1,4777 (4-7)	1,5007 (1-6)	1,499 (1-6)	1,4835 (1-6)
	1,47 (эксп.)	1,47 (эксп.)	1,47 (эксп.)	1,5307 (5-6)	1,5282 (5-6)	1,5225 (5-6)
				1,4678 (12-14)	1,54 (эксп.)	1,54 (эксп.)
				1,525 (5-6)		
(1-[3-бензоилоксипропил]-пиперидин-4-илден)-аминобензоат (№10)	1,4486 (4-5)	1,4834 (4-5)	1,4777 (4-5)	1,5012 (1-6)	1,499 (1-6)	1,5211 (5-6)
	1,4475 (3-4)	1,4842 (3-4)	1,4875 (3-4)	1,5062 (1-2)	1,5045 (1-2)	1,4827 (1-6)
	1,4488 (4-7)	1,486 (4-7)	1,4824 (4-7)	1,5288 (2-3)	1,5224 (2-3)	1,488 (1-2)
	1,47 (эксп.)	1,47 (эксп.)	1,47 (эксп.)	1,468 (12-15)	1,4823 (12-15)	1,5224 (2-3)
				1,5301 (7-8)	1,5276 (7-8)	1,4585 (12-15)
				1,5167 (8-9)	1,5242 (8-9)	1,5207 (7-8)
			1,54 (эксп.)	1,54 (эксп.)	1,5193 (8-9)	
					1,54 (эксп.)	

– {1-[3-(пропаноилокси)-пропил]-пиперидин-4-илиден} аминокпропанат (№8) – содержит 1 пропаноил-радикал и 1 аминокпропанойл-радикал;

Для этих двух наиболее устойчивых модельных производных пиперидина, после оптимизации методом РМ3, были получены пространственные структуры с нумерацией и расположением атомов, представленные на рисунках 1, 2.

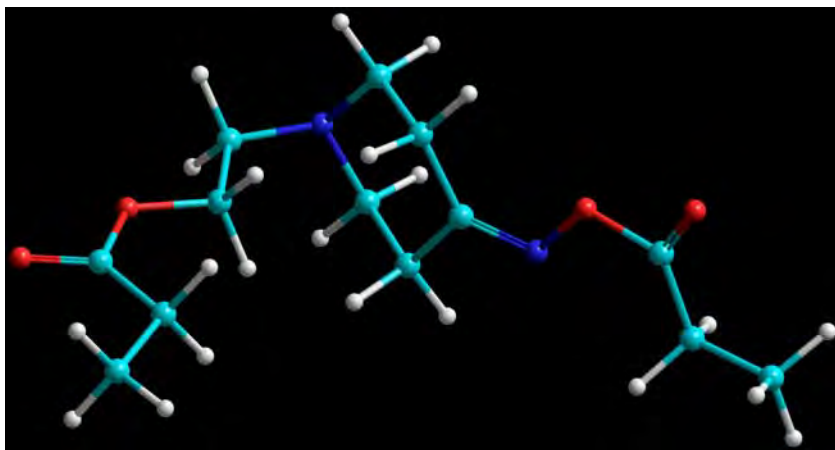


Рисунок 1 – {1-[2-(пропаноилокси)-этил]-пиперидин-4-илиден} аминокпропанат (№3)

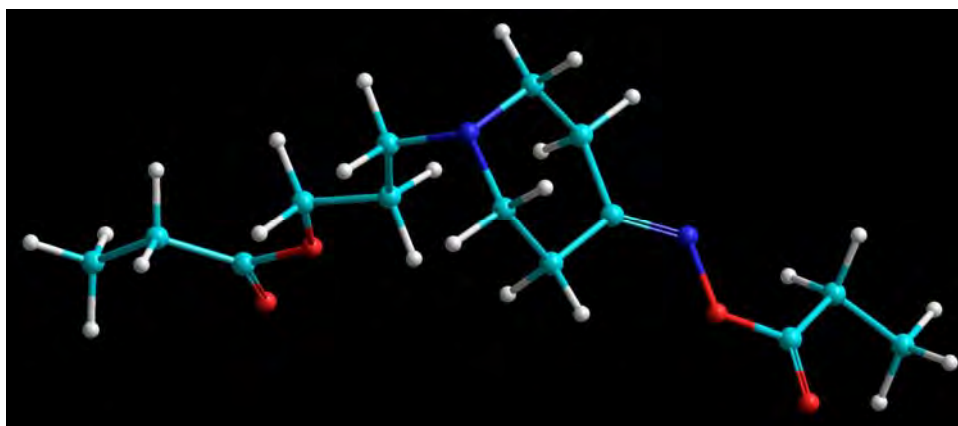


Рисунок 2 – {1-[3-(пропаноилокси)-пропил]-пиперидин-4-илиден} аминокпропанат (№8)

Далее произведен расчет значений энергетической щели ВЗМО–НСМО (разница между их энергиями), результаты расчетов представлены в таблице 4. На основе полученных расчетов, можно сделать вывод, что модельное соединение №3 имеет отрицательное значение НСМО, что определяет его в качестве нуклеофила, что является подтверждением вывода, сделанного



ранее на основании анализа зарядовых характеристик. Касательно соединения №8 можно утверждать, что он будет выступать в роли электрофила, что объясняется отсутствием в его строении бензоил–радикала, либо «компенсатора» в виде дополнительного атома азота (как в случае с соединением №3), способствующего смещению электронной плотности в сторону атомов кислорода, определенных в качестве реакционных центров. Согласно расчетам, все соединения обладают высоким коэффициентом жесткости, что свидетельствует об их низкой реакционной способности и высокой стабильности, и позволяет говорить об их возможном применении в качестве лекарственных веществ.

Таблица 4 – Энергии ВЗМО и НСМО  
в исследованных моделях новых производных пиперидина

№ соединения и его название	εВЗМО, эВ	εНСМО, эВ
{ 1–[2–(пропаноилокси)–этил]–пиперидин–4–илиден } аминопропаноат (№3)	–9.5864 54	–0.0037 55
{ 1–[3–(пропаноилокси)–пропил]–пиперидин–4–илиден } аминопропаноат (№8)	–9.4847 57	0,2244 58

На основе расчетов дипольных моментов (таблица 5) исследованных соединений можно определить следующее – все рассматриваемые соединения обладают высокой полярностью (наименьшее значение имеет соединение 1–(2–гидроксиэтил)–4–(пропаноилокси)–пиперидин–4–карбоновая кислота: 2,004), и, следовательно, будут хорошо растворимы практически во всех полярных растворителях: вода, спирт и т.д. Это подтверждает возможность получения различных лекарственных форм на основе исследованных соединений.

Таблица 5 – Дипольный момент в исследованных моделях новых производных пиперидина  
(сравнение с дипольными моментами полярных растворителей)

Название соединения	Р (μ), D
{ 1–[2–(пропаноилокси)–этил]–пиперидин–4–илиден } аминопропаноат (№3)	3,582 (расч.)
{ 1–[3–(пропаноилокси)–пропил]–пиперидин–4–илиден } аминопропаноат (№8)	5,420 (расч.)
Вода (гидроксид водорода)	1,86 (экспер.)
Пропиленгликоль (1,2–пропандиол)	3,63 (экспер.)
Глицерин (пропантриол–1,2,3)	0,28 (экспер.)
Этиленгликоль (этандиол–1,2)	2,2 (экспер.)
Бензиловый спирт (фенилкарбинол)	1,71 (экспер.)
Этиловый спирт (этанол)	1,68 (экспер.)

**Заключение.** Полученные результаты квантово-химических исследований модельных производных пиперидина, проведенных полуэмпирическим методом РМЗ, позволяют сделать следующие выводы:

– наиболее оптимальным методом расчета на основе данных расчетов длин связей между атомами для исследованных моделей производных пиперидина является метод РМЗ;

– анализ рассчитанных энтальпий образования модельных молекул показывает, что наиболее термодинамически устойчивыми являются соединения №3 и №8.

– все исследованные соединения обладают высокой реакционной способностью (вывод сделан на основе результатов расчета значений энергий ВЗМО и НСМО);

– все соединения обладают склонностью к растворению в полярных растворителях.

#### ЛИТЕРАТУРА

[1] Пралиев К.Д. С- и N-замещенные моно- и бициклические пиперидины: синтез, стереохимия, превращения и свойства. Новые синтетические анальгетики и анестетики // Матлы I Междунар. конф. «Азотистые гетероциклы и алкалоиды». – М., 2001. – С. 130-138.

[2] Ахметова Г.С. Синтез и строение 1-(3-этоксипропил)-4-фенил-4-гидрокси-4-пиперидина и его некоторых сложных эфиров // Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан. – 2010. – № 4. – С. 63-66.

[3] Юдин А.Л. Лабораторный практикум Квантово-химическое моделирование соединений в пакете HyperChem: учебно-методическое пособие. – Кемерово, 2013. – 175 с.

[4] Семенов С.А. Пакет прикладных программ HyperChem. Квантовая механика: Учебное пособие. – М.: МИТХТ им. Ломоносова, 2006. – 30 с.

[5] Хельтье Х.–Д. Молекулярное моделирование: теория и практика / Х.–Д. Хельтье, В. Зиппл, Д. Роньян [и др.]. – М.: Бинум. Лаборатория знаний, 2013.

[6] Кобзев Г.И. Применение неэмпирических и полуэмпирических методов в квантово-химических расчетах: учебное пособие. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. – 150 с.

[7] Forti F. Extension of the MST Continuum Solvation Model to the RM1 Semi-empirical Hamiltonian / F. Forti, X. Barril, F. J. Luque, M. Orozco // J. Comput. Chem. – 2008. – Vol. 29, N 4. – P. 87.

[8] Řezáč J. Advanced Corrections of Hydrogen Bonding and Dispersion for Semiempirical Quantum Mechanical Methods / J. Řezáč, P. Hobza // J. Chem. Theory Comput. – 2012. – Vol. 8, Issue 1. – P. 141-151.

[9] Rocha G.B. RM1: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I / G.B. Rocha, R.O. Freire, A.M. Simas, J.J.P. Stewart // J. Comp. Chem. – 2006. – Vol. 27, N 10. – P. 1101-1111.

#### REFERENCES

[1] Praliyev K.D. C- and N-substituted mono- and bicyclic piperidines: synthesis, stereochemistry, transformations and properties. New synthetic analgesics and anesthetics // Materials of the I Intern. conf. "Nitrogen heterocycles and alkaloids". M., 2001. P. 130-138.

- [2] Akhmetova G.S. Synthesis and structure of 1-(3-ethoxypropyl)-4-phenyl-4- hydroxypiperidine and some of its esters // Bulletin of the National academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. 2010. N 4. P. 63-66.
- [3] Yudin A.L. Laboratory workshop Quantum-chemical modeling of compounds in the HyperChem package: teaching aid. Kemerovo, 2013. 175 p.
- [4] Semenov S.A. HyperChem Application Suite Quantum Mechanics: Textbook. M.: MITT them. Lomonosov, 2006. 30 p.
- [5] Holtier H.-D. Molecular Modeling: Theory and Practice / H.-D. Hölthier, W. Zippl, D. Ronyan [et al.]. M.: Binom. Knowledge Laboratory, 2013.
- [6] Kobzev G.I. The use of non-empirical and semi-empirical methods in quantum chemical calculations: a training manual. Orenburg: GOU OGU, 2004. 150 p.
- [7] Forti F. Extension of the MST Continuum Solvation Model to the RM1 Semi-empirical Hamiltonian / F. Forti, X. Barril, F. J. Luque, M. Orozco // J. Comput. Chem. 2008. Vol. 29, N 4. P. 87.
- [8] Řezáč J. Advanced Corrections of Hydrogen Bonding and Dispersion for Semiempirical Quantum Mechanical Methods / J. Řezáč, P. Hobza // J. Chem. Theory Comput. 2012. Vol. 8, Issue 1. P. 141-151.
- [9] Rocha G.B. RM1: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I / G.B. Rocha, R.O. Freire, A.M. Simas, J.J.P. Stewart // J. Comp. Chem. 2006. Vol. 27, N 10. P. 1101-1111.

## Резюме

*К. Д. Пірәлиев, Р. А. Омарова, А. К. Бошкаева,  
Н. Ж. Дюсенова, Ф. А. Бекежанова, Г. С. Ахметова,*

### КВАНТТЫҚ ХИМИЯ ӘДІСТЕРІНІҢ КӨМЕГІМЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫСЫН ТАЛДАУ

Зерттеу үшін HyperChem бағдарламасының көмегімен кеңістіктік, электрондық және энергетикалық сипаттамалар AM1, PM3, RM1 үш полуэмпирикалық әдістермен есептелген пиперидин туындысының 8 химиялық қосылыстарының модельдері алынды. Пиперидин туындысының модельдік қосылыстарының энергетикалық сипаттамаларын есептеу олардың термодинамикалық тұрақтылығын орнатуға мүмкіндік берді. Пиперидин туындыларының зарядтық сипаттамаларын есептеу барлық қосылыстардың бензоил радикалында оттегі болып табылатын бір нуклеофильді реакциялық орталығы бар екенін көрсетті. Реакциялық қабілеттіліктің индекстерін талдау пиперидин туындысы қосылыстарының химиялық тұрақтылығы жоғары бос молекулалық орбиталаның және төмен еркін молекулалық орбиталаның энергетикалық саңылауының шамасына тікелей байланысты екенін анықтауға мүмкіндік берді; барлық зерттелген модельдік құрылымдар нуклеофилдер және табиғатта қатаң; протофильді ерітінділерде ерігіштікке бейім. Модель молекулаларының түзілуінің есептелген энтальпияларын талдау екі қосылыстың ең термодинамикалық тұрақты екенін көрсетеді.

**Түйін сөздер:** пиперидин туындылары, HyperChem, реакциялық қабілеті, зарядтау сипаттамалары, термодинамикалық тұрақтылығы

### Summary

*K. D. Praliyev, R. A. Omarova, A. K. Boshkayeva,  
N. Zh. Dyussenova, F. A. Bekezhanova, G. S. Akhmetova,*

#### ANALYSIS OF PIPERIDINE DERIVATIVES USING METHODS QUANTUM CHEMISTRY

For research were taken models of 8 chemical compounds of piperidine derivatives, for which the spatial, electronic and energy characteristics were calculated using the HyperChem program using three semi-empirical methods AM1, PM3, RM1. The calculation of the energy characteristics of the model compounds of piperidine derivatives made it possible to establish their thermodynamic stability. Calculations of the charge characteristics of piperidine derivatives have shown that all compounds have one nucleophilic reaction center, which is oxygen in the benzoyl radical. Analysis of reactivity indices possible to determine the chemical stability of the compounds piperidine derivatives, depends directly on the magnitude of energy gap HOMO-LUMO; all studied model structures are nucleophiles and rigid in nature; prone to solubility in protophilic solvents. An analysis of the calculated enthalpies of formation of model molecules shows that two compounds are the most thermodynamically stable.

**Key words:** piperidine derivatives, HyperChem, reactivity, charge characteristics, thermodynamic stability.