

М. Х. Мамарахмонов, М. А. Аширматов,
Х. М. Шахидоятов

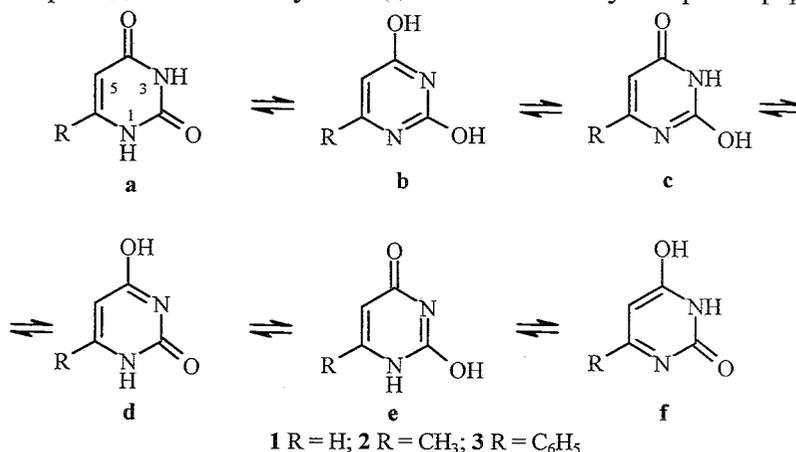
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИРИМИДИНОВ-4

1. ТАУТОМЕРИЯ 2-ОКСОПИРИМИДИНОВ-4

Проведены полуэмпирические квантово-химические расчеты молекул 2-оксопиримидинов-4. Проанализированы геометрия, электронная структура таутомерных форм и их устойчивость.

Ключевые слова: 2-оксопиримидиноны-4, газовая фаза, квантово-химические расчеты, методы AM1 и PM3, реакционная способность, таутомерия, точечные диполи.

Пиримидиноны-4 представляют большой теоретический и экспериментальный интерес для органического синтеза и биохимии. Молекулы 2-оксопиримидинов-4 могут находиться в шести таутомерных формах:



Согласно работе [1], таутомерные формы типа **a-f** возникают в результате перемещения подвижного атома Н. При этом процесс протекает очень быстро [2], что исключает возможность эффективного использования метода ЯМР для определения доминирующей таутомерной формы. Двойственная реакционная способность [3–5] анионов структур **a-f** обусловлена наличием четырех потенциальных реакционных центров N₍₁₎, N₍₃₎, O₍₂₎, O₍₄₎.

К настоящему времени проведены многочисленные исследования ряда соединений урацила, цитозина, тимина квантово-химическими методами [6–9], однако таутомеры 2-оксопиримидинов-4 с заместителями R = H, CH₃, C₆H₅ в положении 6 не были теоретически исследованы. В работах

[9, 10] показана эффективность использования приближений AM1 и PM3 для определения сравнительной устойчивости таутомеров соединения 2 в газовой фазе.

В настоящей работе методом PM3 изучено влияние полярного растворителя на таутомерное равновесие форм a-f [10, 11] для соединений 1-3 в рамках модели точечных диполей (ТД) [12-14] с учетом четырех его молекул. Этот подход позволяет рассматривать электростатические взаимодействия между полярным растворителем и реагирующей системой. В расчетах расстояния между ТД и реакционными центрами принимали постоянными.

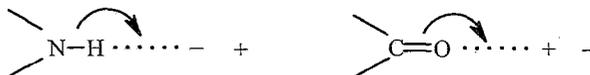
Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что в газовой фазе и в растворе для соединений 1-3 предпочтительна таутомерная форма a, следующей по стабильности во всех случаях является форма c; таутомерная форма 3d более стабильна, чем 3c, только в растворе.

Таблица 1
Относительные теплоты образования * ΔH_f° таутомерных форм a-f, вычисленные методом PM3 (ккал/моль)

Соединение	Фаза	b	c	d	e	f
1	Газ	7.4	6.6	8.9	21.9	15.0
	Раствор	16.9	9.3	22.7	36.8	39.4
2	Газ	8.1	7.4	8.7	21.9	15.9
	Раствор	48.0	13.8	17.4	38.0	36.4
3	Газ	8.3	7.8	8.6	22.1	16.2
	Раствор	34.5	12.1	7.8	38.4	176.1

* За начало отсчета принята теплота образования таутомерной формы a.

Как и следовало ожидать, при переходе из газофазного состояния в модельное "жидкое", т. е. когда молекулы таутомеров оказываются в окружении ТД растворителя, структуры a-f деформированы. Например, в форме a с различными заместителями удлинение связей N-H и C=O четырех реакционных центров сопровождается малыми изменениями в длинах связей кольца (табл. 2). В структуре 1a связи N₍₁₎-H, C₍₂₎=O, N₍₃₎-H, C₍₄₎=O удлинены соответственно на 0.010, 0.012, 0.012 и 0.013 Å в результате взаимодействия с ТД. В форме 2a аналогичные удлинения составляют 0.011, 0.011, 0.013, 0.013 Å соответственно, в структуре 3a они равны 0.014, 0.011, 0.004, 0.012 Å. Очевидно, что эти изменения обусловлены смещениями электронных плотностей связей N-H и C=O к атакующим диполям среды.



Укорочение длин связей гетероциклического кольца таутомерной формы a, происходящее во всех случаях при ее переходе в раствор, также объясняется частичным смещением электронной плотности гетероатомов цикла. Так, в структуре 1a электронная плотность на N₍₁₎ понижена на 0.029 e, на C₍₂₎ - на 0.026 e, на N₍₃₎ - на 0.035 e, на C₍₄₎ - на 0.036 e.

Длины связей и заряды на атомах для наиболее устойчивых таутомерных форм соединений 1-3
в газовой фазе и растворе*, вычисленные методом РМЗ

Форма	Длины связей, Å						Заряды на атомах, e			
	N ₍₁₎ -H	C ₍₂₎ -O ₍₂₎	N ₍₃₎ -H	C ₍₄₎ -O ₍₄₎	O ₍₂₎ -H	O ₍₄₎ -H	N ₍₁₎	O ₍₂₎	N ₍₃₎	O ₍₄₎
1a	0.995 (1.005)	1.224 (1.236)	0.999 (1.011)	1.220 (1.223)			0.087 (0.116)	-0.012 (0.023)	-0.385 (-0.500)	-0.351 (-0.482)
1c		1.338 (1.362)	0.998 (1.012)	1.221 (1.233)	0.952 (0.958)		-0.271 (-0.391)	-0.232 (-0.207)	0.077 (0.106)	-0.364 (-0.479)
2a	0.996 (1.007)	1.225 (1.236)	0.999 (1.012)	1.220 (1.223)			0.087 (0.113)	-0.389 (-0.501)	-0.013 (0.017)	-0.355 (-0.484)
2c		1.334 (1.362)	0.998 (1.013)	1.221 (1.232)	0.952 (0.956)		-0.264 (-0.383)	-0.233 (-0.208)	0.074 (0.097)	-0.368 (-0.475)
3a	1.001 (1.015)	1.225 (1.236)	0.999 (1.013)	1.220 (1.232)			-0.083 (0.098)	-0.391 (-0.487)	-0.011 (0.012)	-0.356 (-0.471)
3c		1.342 (1.333)		1.349 (1.338)	0.952 (0.953)	0.952 (0.952)	-0.240 (-0.309)	-0.191 (-0.215)	-0.233 (-0.380)	-0.218 (-0.199)
3d	1.001 (1.017)	1.218 (1.236)		1.347 (1.332)		0.953 (0.957)	+0,070 (0.130)	-0,356 (-0.524)	-0,286 (-0.435)	-0,223 (-0.199)

* В скобках приведены величины для таутомеров в растворе.

Тот факт, что соответствующие связи между этими атомами в растворе укорочены, а электронные плотности на них понижены, свидетельствует о смещении электронной плотности с этих атомов на соседние связи, что приводит к упрочнению связей при уменьшении их длины. Показательно и то, что в форме **b** электронные плотности смещены по-иному. Например, в таутомерной форме **1b** в растворе отрицательные заряды на атомах $N_{(1)}$, $N_{(3)}$ достигают наибольших величин (соответственно на 0.115 и 0.128 e), что вызывает удлинение связей $C_{(6)}-N_{(1)}$ и $N_{(1)}-C_{(2)}$ на 0.019 и 0.004 Å соответственно. Происходит также смещение электронной плотности от связей $N_{(1)}-C_{(2)}$ и $C_{(2)}-N_{(3)}$ к связи $C_{(2)}-OH$, вследствие чего связи $N_{(1)}-C_{(2)}$ и $C_{(2)}-N_{(3)}$ удлинены на 0.004 и 0.020 Å, связь $C_{(2)}-OH$ укорочена на 0.008 Å. При этом электронная плотность на атоме $C_{(2)}$ уменьшается на 0.064 e, а отрицательный заряд на атоме $O_{(2)}$ увеличивается на 0.026 e.

Установление относительной стабильности таутомерных структур **a-f** актуально при интерпретации механизма алкилирования анионов солей 2-оксопиримидинонов-4 [15]. Естественно, наиболее стабильная таутомерная форма должна в большей степени участвовать в этих реакциях. Энергетическая выгодность таутомера **a** определяется главным образом симметричным расположением карбонильных групп относительно центра $N_{(3)}$. Соседние положительные заряды атомов $C_{(2)}$ и $C_{(4)}$ в значительной степени стабилизируют отрицательный заряд атома $N_{(3)}$, определяя тем самым самую большую выгодность таутомерной структуры **a** по сравнению с другими. В литературе содержатся многочисленные факты [15, 16], подтверждающие наш вывод о том, что оксоформа предпочтительнее оксиформы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Р. Катрицкий, *Успехи химии*, **41**, 700 (1972).
2. В. В. Лапачев, О. П. Петренко, В. П. Мамаев, *Успехи химии*, **59**, 457 (1990).
3. А. Н. Несмеянов, М. И. Кабачник, *ЖОХ*, **25**, 41 (1955).
4. С. А. Шевелев, *Успехи химии*, **39**, 1773 (1970).
5. О. А. Реутов, А. Л. Курц, *Успехи химии*, **46**, 1965 (1977).
6. M. J. Scanlan, I. H. Hiller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 102 (1984).
7. M. J. Scanlan, I. H. Hiller, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3737 (1984).
8. P. Cieplak, P. Bash, U. Ch. Singh, P. A. Koolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 6283 (1987).
9. R. Katritzky, M. Karelson *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1561 (1991).
10. М. Х. Мамарахмонов, М. А. Аширмагов, Х. М. Шахидоятов, *Химия природ. соедин.*, Спецвыпуск, 16 (1999).
11. Л. М. Эпштейн, А. В. Иогансен, *Успехи химии*, **59**, 229 (1990).
12. И. А. Абронин, К. Я. Бурштейн, Г. М. Жидомиров, *Ж. структур. химии*, **21**, № 2, 145 (1980).
13. И. А. Абронин, А. В. Черкасов, Г. М. Жидомиров, *Ж. физ. химии*, **54**, 1888 (1980).
14. К. Я. Бурштейн, *Ж. структур. химии*, **28**, № 2, 3 (1987).
15. К. А. Захидов, Автореф. дис. канд. хим. наук, Ташкент, 1993.
16. R. Katritzky, M. Szafran, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 871 (1990).

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170
e-mail: mrx@icps.org.uz

Поступило в редакцию 24.11.2000