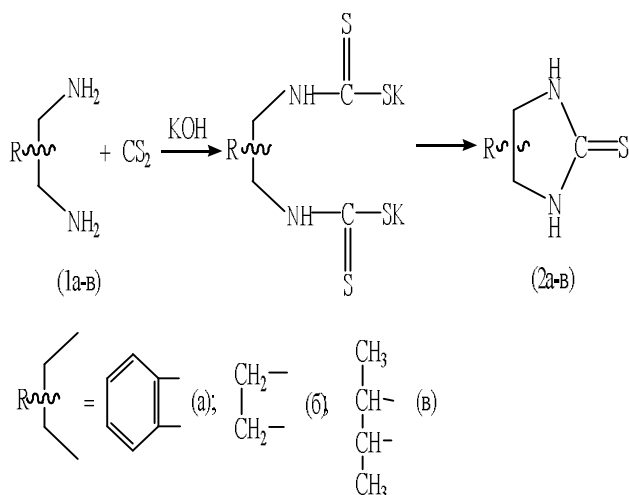


УДК 547.469.2

ГАЗАЛНОВ А.М.,
БАНБАРДИНА О.В.
ХРУСТАЛЁВ Д.П.

Влияние растворителя на таутомерное равновесие циклических тиомочевин

Ранее [1] при взаимодействии первичных диаминов с сероуглеродом в различных средах и температурных режимах получены имидазолидин-2-тионы (1а-в), являющиеся циклическими аналогами тиомочевины.

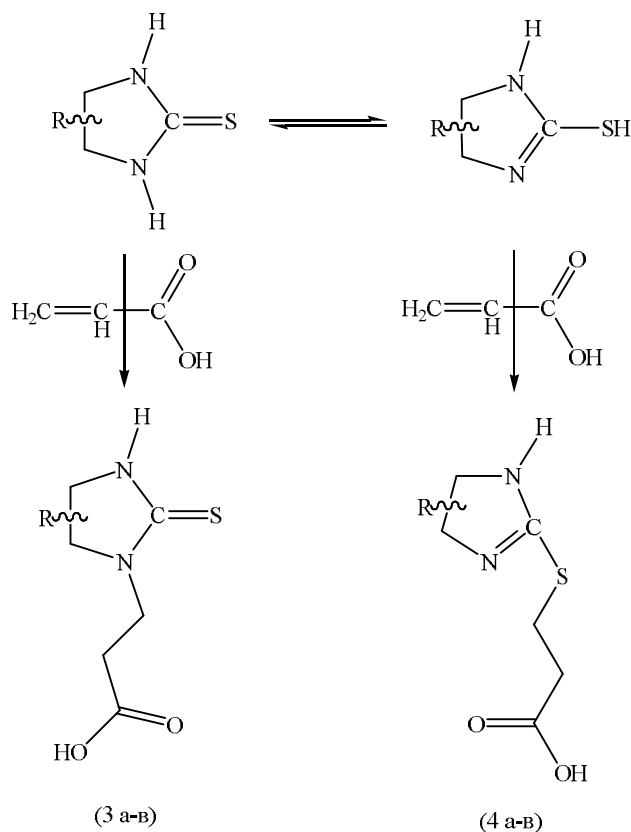


Интерес к данному классу соединений вызван не только как к веществам, обладающим широким спектром биологического действия [2,3] и ценными техническими свойствами, но и как к гетероциклическим соединениям, способным образовывать продукты как S-, так и N-присоединения [4] и проявлять двойственную реакционную способность.

Известно, что на смещение таутомерного равновесия в ту или иную сторону наибольшее влияние оказывает величина pH среды. Согласно авторам [5] сдвиг в сторону тиольной формы предпочтительнее в щелочной среде, а в нейтральной и слабокислой – в тионную форму.

Проведенные рентгеноструктурные исследования 4,5-диметилимидазолидин-2-тиона показали, что в твердом состоянии это вещество находится в тионной форме [6]. Образование продуктов S-присоединения свидетельствует о том, что тион-тиольный переход имеет место непосредственно в среде растворителя. Следовательно, можно предположить, что природа растворителя также может играть решающую роль в направлении реакции.

Для установления влияния природы растворителя на смещение таутомерного равновесия исследуемых объектов нами была осуществлена реакция взаимодействия циклических тиомочевин (2а-в) с акриловой кислотой в среде этилового спирта при температуре 40-45°C с образованием соответствующих (имидазол-2-тион) пропионовых кислот. Так как химическая модификация проводилась в среде этанола, то влияние именно этого растворителя на стабильность тиольной формы стало предметом нашего исследования.



Подбор метода

Расчеты были проведены полуэмпирическими и неэмпирическими методами. С целью выбора корректного метода результаты расчетов были сопоставлены с данными рентгеноструктурного анализа. Как можно видеть из таблицы, по близости рассчитанных длин связи к данным, полученным методом PCA, наиболее корректным полуэмпирическим методом является MINDO/3. Также при использовании метода MINDO/3 энергии образования тиона и тиола составляют -27,10937 ккал/моль и -4,24431 ккал/моль. Т.е. тионная форма более устойчива, чем тиольная, что согласуется с данными РС-анализа. Из энергий образования тионной и тиольных форм, рассчитанных методом AM1, также следует, что преобладающей будет тионная форма, однако длины связей, рассчитанные этим методом, значительно отличаются от полученных данных PCA.

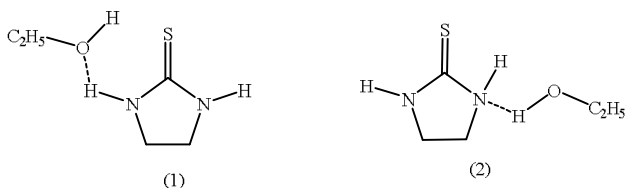
Из неэмпирических методов наиболее близкие значения к данным, полученным экспериментально, дал метод Gaussin 3-31G, включенный в пакет HyperChem 7.0. Но так как этот метод, несмотря на более корректные значения, требует несравненно больших затрат машинного времени, логичным было бы дальнейшее моделирование проводить, используя полуэмпирический метод Mindo/3. Однако метод Mindo/3 дал некорректные значения при расчете водо-

родной связи и был заменен на метод РМ3. Рассчитанные значения приведены в таблице.

Влияние сольватации

Предполагается, что соединения ряда имидазолидин-2-тиона вступают в большой ряд химических превращений именно в тиольной форме и, как правило, реакции проходят в полярных, протондонорных растворителях, например, в этаноле. С целью проверки этой гипотезы, было изучено влияние растворителя на стабильность тиольной формы. Для этого нами проводилось сравнение энергий образования сольватированных тионных и тиольных молекул и расчет их процентного содержания, как показано в работе [7].

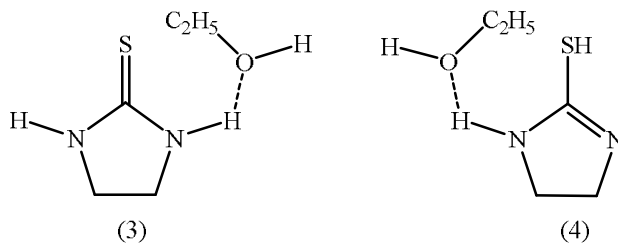
Рассмотрим модель циклических тиомочевин. В тионной форме они способны образовывать водородные связи за счет находящихся в кольце двух атомов азота, причем возможны два варианта:



Однако в ходе расчетов было установлено, что длина водородной связи в (1) составляет 1.8246Å, в то время как величина водородной связи для молекулы (2) составила более 5 Å, т.е. образование водородной

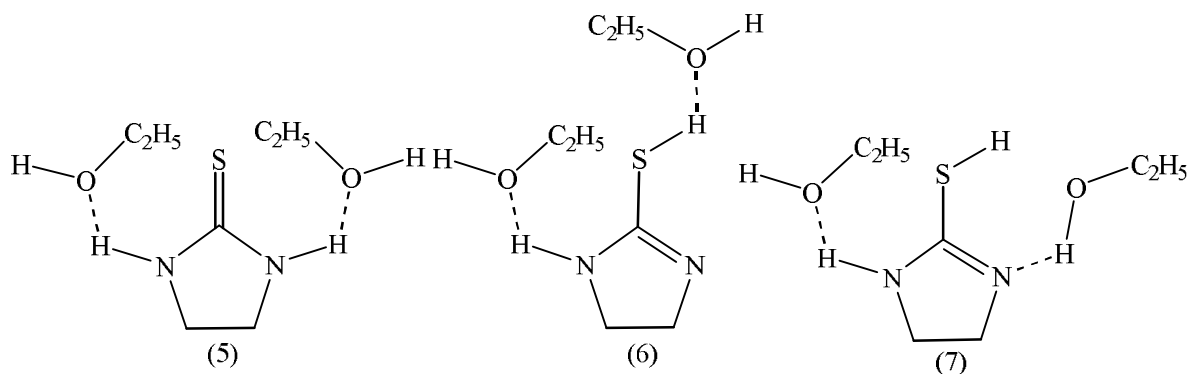
связи в (2) не происходит. Следовательно, в дальнейших расчетах возможность образования водородной связи по типу (2) не учитывалась.

Рассмотрим зависимость энергии образования от числа и качества образованных водородных связей. Предположим, что имидазолидин-2-тион образует одну водородную связь с одной молекулой этанола, как показано на схеме:



Энергия образования соединения (3) составляет – 35,6494 ккал/моль, в то время как энергия образования соединения (4) составляет – 40,2178 ккал/моль. На основании расчетов следует два вывода: сольватация уменьшает энергию образования; в сольватированной форме энергетически более выгодной становится тиольная форма. Соотношение изомеров (3) и (4) составляет 0,0398 и 99,9609%, соответственно.

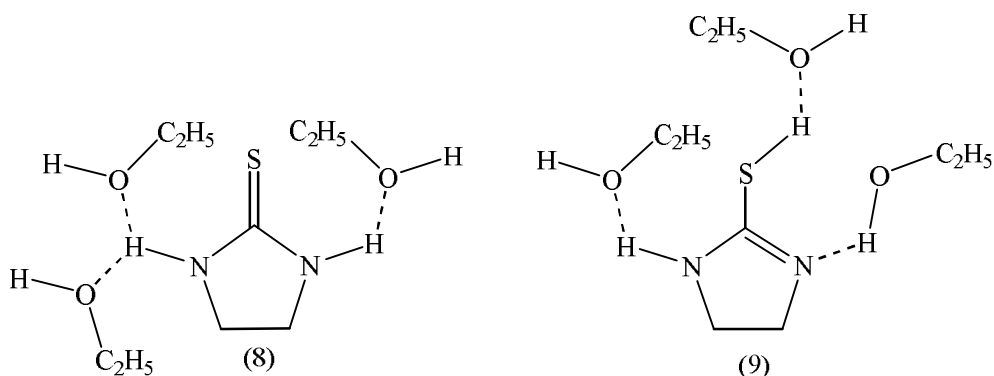
Рассмотрим варианты образования водородной связи с двумя молекулами этанола. При этом возможно образование трех структур:



Энергии образования составляют – 96,0106 ккал/моль, – 98,6188 ккал/моль и – 98,7348 ккал/моль. Таким образом, изомеры (5-7) существуют в следующем процентном содержании: 0,5080% (5); 44,7768% (6); 54,7150% (7). Таким образом, очевидно, что увеличение молекул этанола в сольватной оболочке сни-

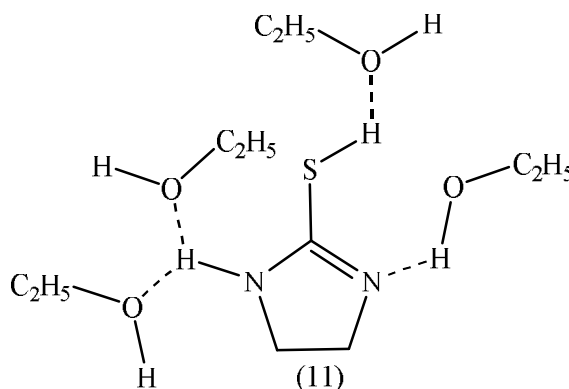
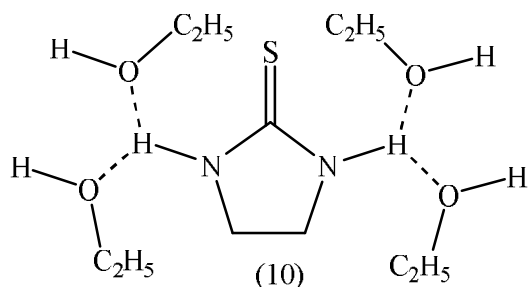
жает энергию образования и стабилизирует тиольное состояние. Пространственное строение молекул (5-6) приведено на рисунке.

С тремя молекулами этанола нами были рассмотрены наиболее вероятные сольватированные молекулы:



В ходе расчётов было установлено, что энергии образования соединений (8) и (9) составляют – 159,1186 и 160,1662 ккал/моль, что составляет

14,1924% и 85,9075% соответственно. Дальнейшая сольватация может привести к образованию следующих гипотетических структур:

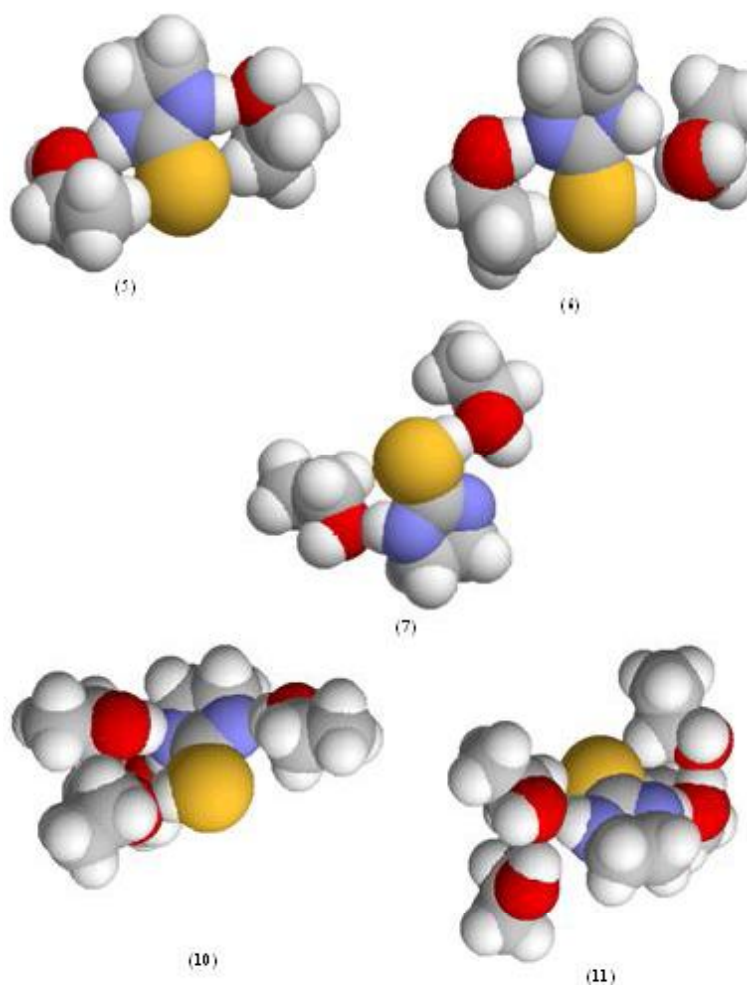


Энергия образования соединений (10) и (11) составляет –219,6387 и –218,7659 ккал/моль. Соотношение стереоизомеров составило при этом 84,74506% и 18,25495% соответственно. Пространственное строение молекул (10, 11) также приведено на рисунке.

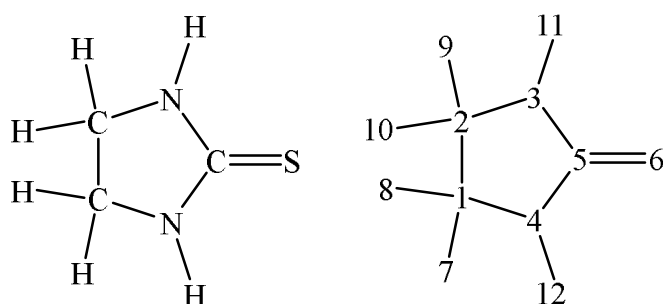
На основании построенных моделей можно сделать вывод о том, что сольватация имидазолидин-2-тиона молекулами этанола способствует стабилизации тиольной формы. И, как следствие, предположение о том, что имидазолидин-2-тионы вступают в реакции S-функционализации через стадию тиольного переходного состояния, является оправданным.

Обращает на себя внимание тот факт, что образование комплекса имидазолидин-2-тион с 1-2 молекулами этанола благоприятствует многократному доминированию тиольной формы. Увеличение молекул этанола в сольватной оболочке до 3 приводит к увеличению тионной формы имидазолидин-2-тиона до 14%. Введение 4-й молекулы увеличивает содержание тионной формы до 85%. На основании этих данных можно сделать предположение, что реакции S-функционализации лучше всего проводить в инертном растворителе при молярном соотношении циклический тиоамид - этанол 2:1, не допуская избыточного содержания этанола.

Длина связи	AM1	PM3	MNDO/d	MINDO3	Gaussian 3-21G	Gaussian 6-31G*	Данные PCA
1-2	1,56550	1,53095	1,55684	1,51333	1,56589	1,54852	1,509
2-3	1,44910	1,48495	1,46129	1,44034	1,47171	1,4489	1,473
1-4	1,44910	1,48495	1,46129	1,44034	1,4717	1,4489	1,473
4-5	1,39162	1,39416	1,39676	1,34411	1,3361	1,33727	1,308
3-5	1,39162	1,39416	1,39676	1,34411	1,33608	1,33727	1,308
5-6	1,59752	1,63806	1,64727	1,64045	1,73323	1,6757	1,692
3-11	0,98592	0,992518	0,995891	1,0194	0,995041	0,9931	-
4-12	0,98592	0,992514	0,995891	1,0194	0,995043	0,9931	-
1-7	1,12188	1,10782	1,1158	1,12445	1,08014	1,0832	-
1-8	1,12177	1,10771	1,11565	1,12429	1,08002	1,0833	-
2-10	1,12171	1,10772	1,11566	1,12429	1,08003	1,0833	-
2-9	1,12187	1,10781	1,1158	1,12444	1,08013	1,0831	-
Е обр. имидазолидин-2-тиона Ккал/моль	28,51764	24,90592	26,25858	-27,10937			
Е обр. имидазолидин-2-тиола Ккал/моль	33,0818	19,9886	20,38418	-4,24431			
Соотношение конформеров (%) Тион/тиол	99,96/0,0389	0,0213/99,97	0,00417/99,995	100%/8*10 ⁻¹⁶			



Геометрические параметры и энергии образования имидазолидин-2-тиона, рассчитанные различными квантово-химическими методами



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Животова Т.С., Газалиев А.М., Айтпаева З.К. Синтез и строение циклических тиомочевин на основе некоторых диаминов // Известия НАН РК. Серия хим. 2004. № 4(346). С. 31-33 .
2. Животова Т.С., Газалиев А.М., Айтпаева З.К., Мулдахметов З.М. Синтез эфиров некоторых алкилен(арил)-N,N'-бис(дитиокарбаминовых) кислот // Вестник КазНУ. 2004. С. 86-87.
3. Мозолис В.В., Йокубайтите С.П. Синтез N-замещенных тиомочевин // Успехи химии. 1973. С.1310-1324.
4. Глотова Т.Е., Дворко М.Ю., Албанов А.И., Губайдуллина О.В. N-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)тиомочевина из 1-бензол-2-фенилацетилена и 3-гуанил-2-тиомочевины // ЖОрХ. 2005. Т.41. № 9. С.1432.
5. Яп. пат. №70093 // РЖХ-1973 4Н 652П.
6. Патент СССР №58303 // РЖХ-1977 -220310П.
7. Хрусталёв Д.П. Синтез, строение и реакционная способность новых этинилсодержащих 1,3-оксазолидинов: Дис... канд. хим. наук. Караганда, 2003. С.42-50.