

УДК 447.495.9:[544.12:544.18]

СТРУКТУРА ИЗОМЕРНЫХ ФОРМ МЕТАКРИЛОИЛГУАНИДИНА

Ю. В. Момот, А. С. Редчук*, Н. А. Сивов**

Полтавский университет экономики и торговли, г. Полтава

**Днепропетровский государственный аграрный университет, г. Днепропетровск

**Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН, г. Москва

Методами квантовой химии в рамках теории функционала плотности исследованы структуры изомерных форм метакрилоилгуанидина. Определены структуры переходных состояний для ряда процессов изомеризации. Для изомеров и переходных состояний вычислены значения свободной энергии Гиббса при стандартных условиях. На основании результатов расчета сделаны выводы об относительной термодинамической и кинетической стабильности изомеров.

Ключевые слова: гуанидин, метакрилоилгуанидин, квантовая химия, функционал плотности, изомеры, структура, переходные состояния.

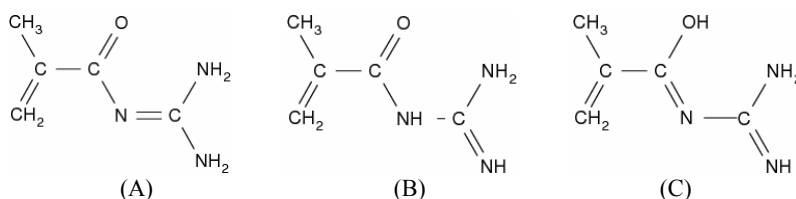
Введение. Исследование структуры и свойств производных гуанидина в последнее время вызывает большой интерес в связи участием гуанидиновых фрагментов в целом ряде биологических важных процессов [1]. С другой стороны, введение остатков гуанидина в мономеры позволяет получить материалы с уникальными свойствами. В связи с этим в лаборатории химии полиэлектролитов и медико-биологических полимеров ИНХС РАН начата разработка нового перспективного направления – синтез гуанидинсодержащих мономеров и (со) полимеров, содержащих ковалентно связанные гуанидиновые группы разного строения [2]. В частности, синтезированы новые мономеры – метакрилоилгуанидин (МГУ) и его соли. Изучение строения этих мономеров и их поведения в различных системах необходимо для правильного выбора полимеризационных систем. Исследование методом ЯМР МГУ и его солей в сравнении с метакрилатгуанидином и рядом производных метакриловой кислоты [3] позволило прийти к выводу о том, что МГУ и его гидрохлорид имеют разное строение гуанидинового элемента структуры.

Целью работы является изучение структуры и термодинамических характеристик изомерных форм метакрилоилгуанидина методами квантовой химии, в частности, для выяснения причин таких особенностей. Кроме того, для определения кинетической устойчивости изомеров следует установить структуры переходных состояний и величины свободной энергии активации изомерных превращений.

Методы исследования. Расчеты выполнены с помощью пакета программ Firefly [4], который базируется на исходных кодах пакета PC GAMESS [5], в рамках теории функционала плотности (DFT, гибридный функционал B3LYP, базис TZV+3d3p,diffsp,diffs) [6, 7]. Выбранная комбинация функционал/базис обеспечивает достаточную точность расчета свободной энергии изомеров и переходных состояний. Все расчеты выполнены без учета влияния среды. Поиск изомерных форм проводили в три этапа. Прежде всего, с помощью программы Avogadro [8] строили исходные структуры трех основных мономеров и осуществляли поиск конформеров, оптимизируя их структуры включенными в Avogadro методами молекулярной механики. Далее выполняли предварительную оптимизацию структуры (DFT с использованием малого базиса TZV+2dp) и, наконец, окончательно оптимизировали структуры с последующим расчетом термодинамических функций для температуры 298,15 К. Критерием достижения равновесной конфигурации служило отсутствие мнимых частот в рассчитанном ИК спектре.

При поиске переходных состояний для найденных ранее структур изомеров выполняли сканирование поверхности потенциальной энергии по внутренним координатам, изменение которых приводит к изомеризации. Структуру, соответствующую максимуму на кривой сканирования, выбирали в качестве исходной для последующей оптимизации. Критерием достижения седловой точки было наличие одной мнимой частоты в рассчитанном ИК спектре. Полученные переходные состояния проверяли на соответствие исходному и конечному изомерам при помощи построения внутренней координаты реакции (IRC). Для визуализации результатов расчета использовались программы Chemcraft [9] и Avogadro.

Результаты и их обсуждение. Исходя из общих соображений, метакрилоилгуанидин (МГУ) может существовать в виде трех изомерных форм (А – С), различающихся конфигурацией системы двойных связей и переходы между которыми можно рассматривать как результаты миграции атома водорода:



Для каждого из этих изомеров существует несколько различных по энергии структур. Преимущественно эти структуры могут рассматриваться как конформеры (чаще всего стабилизированные за счет сопряжения и $X \cdots H - Y$ контактов), а в случаях (В) и (С) следует учесть и возможность Z,E-изомеризации.

Найденные устойчивые формы МГУ приведены на рис. 1. Величины свободной энергии Гиббса и некоторые геометрические параметры представлены в табл. 1.

Выбор двугранных углов, представленных в этой таблице, определялся тем, что каждый из них характеризует определенную систему сопряженных π -связей. Одна из них – гуанидиновый фрагмент (угол $N1C4N2N3$), вторая – изоаллильный фрагмент, сопряженный с карбонильным кислородом (изомеры А и В, угол $C1C2C3O1$) или со связью $C=N$ (изомер С, угол $C1C2C3N1$). Взаимная ориентация этих фрагментов и, соответственно, степень объединения их в единую сопряженную систему может быть охарактеризована углами $O1C3N1C4$ или $C3N1C4N2$.

Представленные в табл. 1 и на рис. 1 данные указывают на то, что найденные равновесные структуры для наиболее термодинамически стабильных изомеров А и В1-В6 являются практически плоскими. Для гуанидинового фрагмента изомеров А и В отклонение от плоскости не превышает 4° , для в целом неплоских изомеров С – $6,5^\circ$. Что же касается всей π -системы, то она практически плоская в обоих вариантах изомера А и в случае транс-конформации системы $C=C-C=O$ в изомере В. Цис-конформации этой системы в изомере В имеют отклонение от плоскости около 35° вследствие взаимодействия атомов водорода Н2 и Н9 (рис.1). Такое отклонение приводит к образованию двух зеркально симметричных в отношении этого фрагмента структур. Следует отметить также существование явно неплоских форм изомеров В (В7 и В8) и С (С1, С2 и С3), в которых отсутствуют сопряжение изоаллильной группы с остальной частью π -системы и водородные связи.

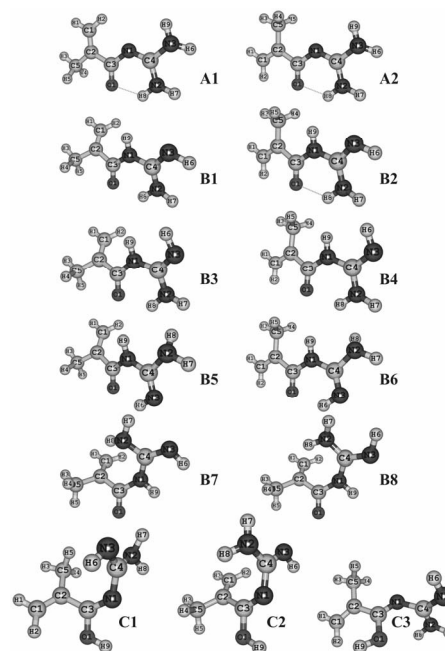


Рис. 1

 Таблица 1
 Энергии Гиббса и некоторые геометрические характеристики изомеров метакрилоилгуанидина

Изомер	ΔG° (кДж/моль)	Двугранные углы ($^\circ$)			Параметры контактов $O \cdots H - N$	
		$C1C2C3O1$	$N1C4N2N3$	$O1C3N1C4$	$r_{O \cdots H}$ (Å)	$\angle O \cdots H - N$ ($^\circ$)
A1	0,00	-0,3	-179,5	-1,5	1,92	125,7
A2	2,62	179,5	-179,7	-1,7	1,91	125,9
B1	17,64	$\pm 144,9$	176,8	1,9	2,00	128,8
B2	20,46	-179,4	177,1	-2,1	1,98	128,9
B3	26,74	$\pm 143,1$	177,0	3,2	2,03	127,3
B4	30,42	1,3	177,3	-0,5	2,00	127,5
B5	34,06	$\pm 144,4$	177,9	-0,7	2,14	129,2
B6	37,91	0,1	177,7	-3,7	2,14	128,5
B7	58,66	-126,9	176,3	-141,5	–	–
B8	59,63	-130,1	-178,1	-144,7	–	–
		$C1C2C3N1$	$N1C4N2N3$	$C3N1C4N2$		
C1	92,69	-143,4	-177,5	-113,7	–	–
C2	96,05	45,4	173,5	83,2	–	–
C3	97,01	157,3	174,1	87,3	–	–

Для изомера А было найдено всего две стабильные конформации, соответствующие цис- и транс-формам фрагмента $C=C-C=O$. Z,E-изомеризация относительно связи $C3=N1$ невозможна вследствие сильного взаимодействия аминогруппы и метиленовой группы для альтернативной формы.

Структуры изомера В гораздо более разнообразны. Большинство из них, как и структуры изомера А, стабилизируются не только π -сопряжением, но и взаимодействиями $O \cdots H - N$. В случаях, когда N – аминный азот, расстояние $O \cdots H$ меньше и составляет около 2 Å, хотя угол $O \cdots H - N$ и несколько маловат для образования прочных водородных связей. В случае иминного азота расстояние $O \cdots H$ становится существенно больше.

Неплоские формы изомера В интересны в том плане, что они могут рассматриваться как интермедиаты в процессах циклизации МГУ. Нами были найдены две таких структуры (В7 и В8), различающиеся ориентацией атома водорода иминной группы. Обе молекулы имеют отчетливо асимметричную

структуру и, следовательно, могут существовать в зеркально-симметричных вариантах. В обеих молекулах полностью отсутствуют контакты $O \cdots H-N$, а карбонильная группа выведена из π -сопряжения как с изоаллильной группой, так и с гуанидиновым фрагментом. Обращает на себя внимание достаточно малое расстояние между одним из атомов водорода аминогруппы и атомом углерода C2 – около 2,4 Å. Для изомера А подобные структуры обнаружить не удалось.

Для изомеров С исследованы три конформации, из них две напоминают изомеры В7 и В8. Во всех трех найденных нами формах изомера С3 отсутствуют заметные взаимодействия $O \cdots H-N$ и $O-H \cdots N$. При сближении атома водорода гидроксогруппы с атомом азота иминной группы происходит его переход к азоту, то есть изомер С превращается в изомер А, причем заметного барьера на пути такого превращения обнаружить не удалось.

В заключение описания структуры исследованных изомеров следует упомянуть, что аминогруппы гуанидинового фрагмента слегка неплоские, причем группа, связанная водородной связью, как правило, несколько более плоская. Двугранные углы CNHH аминогрупп изомеров А и В1 – В4 близки к 145°. Для изомеров В7, В8 и С они уменьшаются примерно до 135°, но наименее плоскими являются аминогруппы изомеров В5 и В6, с углом CNHH равным 126°.

Сравнение величин свободной энергии Гиббса для исследованных нами изомеров прежде всего показывает, что стабильность изомеров убывает в ряду А – В – С. Если энергии изомеров А1 и А2 сравнимы и в равновесной смеси при стандартной температуре они должны присутствовать в соотношении примерно 3:1, то уже для В1 и В2 фактор Больцмана составляет примерно 0,0008 и 0,0003 соответственно, то есть, в условиях равновесия эти формы (не говоря уж об остальных) присутствуют в смеси в крайне ограниченных количествах. Тем не менее, под термодинамический критерий таутомерии ($\Delta G^\ddagger \leq 32$ кДж/моль) [10] изомеры В1 – В4 попадают.

Для оценки кинетической устойчивости найденных изомеров МГУ нами были исследованы переходные состояния для ряда взаимопревращений. Структуры переходных состояний процессов изомеризации метакрилоилгуанидина представлены на рис. 2. Свободные энергии активации приведены в табл. 2.

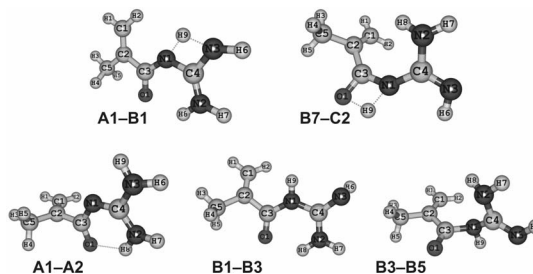


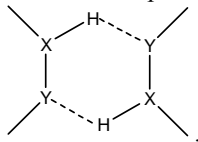
Рис. 2

Таблица 2

Энергии Гиббса активации процессов изомеризации метакрилоилгуанидина (кДж/моль, относительно структуры с более низкой энергией)

Структуры	ΔG^\ddagger	Характер процесса	Структуры	ΔG^\ddagger	Характер процесса
A1↔B1	199,2	Миграция протона	A1↔A2	21,9	Конформационные переходы
B7↔C2	212,9		B1↔B2	14,5	
B1↔B3	96,7	Z,E-изомеризация	B3↔B4	14,2	
B2↔B4	96,7		B5↔B6	14,4	
B1↔B7	66,6	Конформационные переходы	B1↔B1'	7,3	
B3↔B5	20,7		B3↔B3'	8,1	
B4↔B6	20,4		B5↔B5'	7,4	

Первые два переходных состояния и на рис. 2, и в табл. 2 соответствуют процессам внутримолекулярной миграции протона. Их энергии достаточно велики для того, чтобы утверждать о невозможности внутримолекулярной миграции протона в этих случаях, что, впрочем, не исключает взаимопревращения по бимолекулярным механизмам, например, через стадию образования бидентантного комплекса



или через стадии протонирования – депротонирования в присутствии кислот. Последний вариант по нашему мнению предпочтительней, в связи с достаточно высокой основностью атомов азота гуанидинового фрагмента: рассчитанные заряды на атомах азота (по Малликену) составляют около -0,5 для групп $-NH_2$ в изомерах А и В, примерно -1,1 для азота N1 в изомере А и -0,8 для азота N3 в изомере В.

Достаточно высоки и барьеры Z,E-изомеризации, лишь конформационные переходы имеют энергии активации, делающие эти процессы принципиально возможными при температурах, близких к стандартной. Z,E-изомеризация (B1↔B3 и B2↔B4) происходит с выходом атома водорода из плоскости гуанидинового фрагмента (см. рис. 2), что требует значительных энергетических затрат с учетом высокой степени делокализации π -электронов в этом фрагменте.

Конформационные переходы, соответствующие вращению изоаллильного фрагмента, имеют небольшие энергии активации, и при стандартных условиях следует ожидать достаточно быстрого установления равновесия. Барьер для такого перехода в изомере А выше соответствующих барьеров в изомерах В примерно в полтора раза, что естественно если учесть большую степень сопряжения связей в А. Также незначительных энергетических затрат требуют превращения с поворотом гуанидинового фрагмента вокруг связи N1C4 ($B3 \leftrightarrow B5$ и $B4 \leftrightarrow B6$), что говорит о довольно невысокой энергии Н-связывания через карбонильный кислород.

Что касается изомеров В7 и В8, то следует отметить, что они не только термодинамически нестабильны, но и имеют относительно низкую кинетическую устойчивость. Так, вследствие разницы в энергиях исходной и конечной форм, энергии активации для перехода $B7 \rightarrow B1$ равна всего 25,6 кДж/моль.

Переходы между двумя зеркально-симметричными формами изомеров В1, В3 и В5 характеризуются достаточно низкими активационными барьерами и, следовательно эти формы должны присутствовать в смесях в равных концентрациях.

Выводы. Выполненные расчеты в достаточной степени характеризуют структуры 13 изомерных форм МГУ и 14 переходных состояний. Несмотря на то, что в расчетах не учитывалось влияние среды, в целом полученные результаты создают достаточно полную картину процессов изомеризации исследуемой молекулы. При рассмотрении механизмов реакций с участием МГУ по-видимому имеет смысл принимать во внимание лишь наиболее устойчивые изомерные структуры – А, в меньшей степени В1– В6 и лишь в крайних случаях В7 и В8. Изомеры А1 и А2 должны присутствовать в равновесных смесях в соотношении примерно 3:1. Что касается изомеров В1 – В6, то, в случае образования в смесях при синтезе в апротонных условиях, их концентрация может оставаться достаточно высокой вследствие высокой кинетической устойчивости.

РЕЗЮМЕ

Методами квантової хімії в рамках теорії функціонала густини (DFT) досліджені структури ізомерних форм метакрілоїлгуанідину. Визначено структури перехідних станів для ряду процесів ізомеризації. Для ізомерів і перехідних станів обчислені значення вільної енергії Гіббса за стандартних умов. На підставі результатів розрахунку зроблені висновки про відносну термодинамічну і кінетичну стабільність ізомерів.

Ключові слова: гуанідин, метакрілоїлгуанідин, квантова хімія, функціонал густини, ізомери, структура, перехідні стани.

SUMMARY

The structure of isomeric forms of methacryloylguanidine has been studied by the use of quantum chemistry methods (DFT). The structure of the transition states for a number of isomerization processes was investigated. The values of Gibbs free energy under standard conditions for isomers and transition states have been calculated. The results of calculations allow drawing the conclusions about the relative thermodynamic and kinetic stability of the isomers.

Keywords: guanidine, methacryloylguanidine, quantum chemistry, DFT, isomers, structure, transition states.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Schug K.A. Noncovalent Binding between Guanidinium and Anionic Groups: Focus on Biological- and Synthetic-Based Arginine/Guanidinium Interactions with Phosph[on]ate and Sulf[on]ate Residues / K.A. Schug, W. Lindner// Chem. Rev. – 2005. – Vol. 105. – P. 67-113.
- Сивов Н.А. Новые гуанидинсодержащие мономеры и полимеры винильной природы: синтез и свойства / Н.А.Сивов // Новые полимерные композиционные материалы. – Нальчик, 2010. – С. 382-386.
- Исследование особенностей строения гуанидинсодержащих мономеров методом ЯМР-спектроскопии / А.А. Жанситов, Н.А. Сивов, А.И. Мартыненко и др. // Новые полимерные композиционные материалы. – Нальчик, 2010. – С. 158-163.
- Granovsky A. A. Firefly version 7.1.G / A. A. Granovsky. – www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
- General Atomic and Molecular Electronic Structure System / M.W.Schmidt, K.K.Baldrige, J.A.Boatz et al. // J. Comput.Chem. – 1993. – Vol. 14. – P. 1347-1363.
- Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields / P. J. Stephens; F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch // J. Phys. Chem. – 1994. – Vol. 98. – P. 11623-11627.
- Dunning T.H. Gaussian basis functions for use in molecular calculations. III. Contraction of (10s6p) atomic basis sets for the first-row atoms / T.H. Dunning // J. Chem. Phys. – 1971. –Vol. 55. – P. 716-723.
- <http://avogadro.openmolecules.net>
- <http://www.chemcraftprog.com>
- Минкин В.И. Молекулярный дизайн таутомерных систем / В.И. Минкин, Л.П. Олехнович, Ю.А. Жданов. – Ростов н/Д.: Изд-во Ростовского университета. – 1977. – 272 с.

Поступила в редакцию 15.01.2012 г.